

AURO.it

Associazione Urologi Italiani
Association of Italian Urologists

9^a AUROline

Linea Guida per la
CALCOLOSI DELLE
VIE URINARIE

Guideline on Urinary
Stones

2007

A CURA DI:

Buli Pierfrancesco	Urologo	(Bologna)
De Angelis Michele	Urologo	(Arezzo)
Donati Andrea	Direttore Sanitario	(Pavullo - MO)
Grossi Francesco	Urologo	(Martina Franca - TA)
Marangella Martino	Nefrologo	(Torino)
Niro Giro	Medico di Medicina Generale	(San Severo - FG)
Pappagallo Giovanni Luigi	Epidemiologo	(Noale - VE)
Ragozzino Alfonso	Radiologo	(Pozzuoli - NA)
Sanseverino Roberto	Urologo (Nocera Inferiore - SA) Coordinatore	
Trinchieri Alberto	Urologo	(Lecco)
Zanasi Alessandro	Idrologo medico	(Bologna)
Zucconelli Renzo	Urologo	(Portogruaro - VE)

CON LA COLLABORAZIONE DI:

Bassi Chiara	Documentarista - CeVEAS	(Modena)
Berdondini Elisa	Urologo	(Arezzo)
Brunetti Massimo	Economista - CeVEAS	(Modena)
Campitelli Antonio	Urologo	(Nocera Inferiore - SA)
Costa Nunzio	Medico di Medicina Generale	(Stornarella - FG)
Cusati Bianca	Radiologo	(Pozzuoli - NA)
De Sio Marco	Urologo	(Nocera Inferiore - SA)
Di Lena Sebastiano	Urologo	(Martina Franca - TA)
Lo Bianco Roberto	Radiologo	(Pozzuoli - NA)
Lupo Santo	Urologo	(Bologna)
Scialpi Pietro	Urologo	(Portogruaro - VE)
Tiberio Anna	Urologo	(Portogruaro - VE)
Vecchi Elena	Medico di Dir. Sanitaria	(Pavullo - MO)
Verdacchi Tiziano	Urologo	(Arezzo)

REVISIONI DI:

Baggio Bruno	Nefrologo	(Padova)
Carini Marco	Urologo	(Firenze)
Gozzi Gino	Radiologo	(Como)
Mandressi Alberto	Urologo	(Busto Arsizio - VA)
Maso Giuseppe	MMG	(Oriago - VE)
Vavassori Ivano	Urologo	(Bergamo)
Zanetti Giampaolo	Urologo	(Milano)

PRESENTAZIONE

Carissimi,

molto volentieri scrivo la presentazione delle linee guida sulla calcolosi urinaria, revisione delle linee guida redatte nel 1997 che furono le prime edite dell'Auro.it, di cui mi onoro di essere il Presidente.

Lo faccio perchè la calcolosi urinaria appartiene alla mia storia personale e a quella dell'Urologia.

In questo settore negli anno '80 è avvenuta per prima quella rivoluzione tecnologica che ci ha portato all'Urologia moderna ed ha fatto della nostra specialità una delle più avanzate.

Altro motivo di grande soddisfazione è vedere al lavoro il gruppo di esperti che si sono impegnati alacremente nella revisione delle linee guida sulla calcolosi urinaria.

Lo posso testimoniare perchè li ho seguiti con affetto nelle loro numerose riunioni.

E' stato un lavoro attento, puntuale e meticoloso fino all'inverosimile. Mi hanno spiegato la differenza tra composizione di una linea guida e la revisione: quanta professionalità, quanta dedizione, quanto rigore !!!!

Grazie a tutti. Ai dirigenti dell'Auro.it che hanno formato ed incoraggiato un gruppo di giovani brillantissimi, grazie a loro e soprattutto grazie alla Rocchetta che collabora benissimo con noi da anni e crede nelle nostre iniziative.

Sono fiero infine di consegnare questo bellissimo testo alla comunità urologica intera ed ai soci Auro.it, ai quali ricordo che la nostra è l'unica società scientifica urologica che, in Italia, ha promosso le linee guida con tenacia ed efficacia.

Il Presidente
Giovanni Muto

Indice

<i>Guida alla lettura del testo</i>	X
1. Introduzione	1
1.1. Perché una linea guida sulla Calcolosi delle vie urinarie	2
1.1.1. Epidemiologia della Calcolosi Urinaria	3
1.1.2. Costi socio-economici in Italia	5
1.1.3. Scopo della Linea Guida	7
1.2. Perché una linea guida italiana sulla Calcolosi Urinaria	9
1.3. Applicabilità	11
1.3.1. Popolazione “bersaglio”	11
1.3.2. Utilizzatori	11
1.3.3. Durata di validità	12
1.4. Scelta della Metodologia	13
1.4.1. Struttura del report	14
1.5. Dichiarazione di conflitto di interesse	15
1.6. Sintesi	16
1.7. Bibliografia	17
2 a. Evidenze scientifiche, Raccomandazioni ed Algoritmo diagnostico-terapeutico	23
2 b. <i>Scientific evidence, Recommendation and Algorithm (English Version)</i>	57
3. Metodologia	89
3.1. Introduzione	91
3.2. <i>Summary of the methodology (English version)</i>	92
3.3. Scelta della Commissione	93
3.4. Metodo utilizzato per la ricerca e l’analisi delle evidenze scientifiche	94
3.4.1. Strategia della ricerca della Letteratura	94
3.4.2. Selezione dei Lavori	95
3.4.2.1. Diagramma di Selezione	95
3.4.3. Quality assessment, estrazione e sintesi dei dati	95
3.5. Graduazione (Grading) delle Raccomandazioni	96
3.6. Metodologia delle valutazioni economiche	98
3.6.1. Metodologia della ricerca bibliografica delle valutazioni economiche	99
3.7. Indagine sulla pratica clinica corrente: il questionario	101
3.8. Revisioni del testo	102
3.9. Bibliografia	103
4. Definizione della patologia	105
4.1. Definizione di Calcolosi delle Vie Urinarie	107

4.2. Definizione della sintomatologia correlata alla Calcolosi delle Vie Urinarie	107
4.2.1. La colica renale	107
4.2.2. Il dolore lombare gravativo	108
4.2.3. La sintomatologia della calcolosi vescicale	108
4.3. Definizione della topografia, natura e dimensione dei calcoli	109
4.4. Sintesi e raccomandazioni	110
4.5. Bibliografia	111
5. Diagnosi	113
5.1. Anamnesi	115
5.1.1. Familiarità	115
5.1.2. Patologie urologiche concomitanti	115
5.1.3. Patologie non urologiche concomitanti	116
5.1.4. Terapie concomitanti	116
5.1.5. Stili di vita	118
5.1.6. Sintesi e raccomandazioni	118
5.2. Esame obiettivo	119
5.2.1. Esame clinico	119
5.2.2. Sintesi e raccomandazioni	120
5.3. Esame delle urine	120
5.3.1 Sintesi e raccomandazioni	120
5.4. Esami ematochimici	121
5.4.1. Sintesi e raccomandazioni	121
5.5. Urinocoltura con antibiogramma	121
5.5.1. Sintesi e raccomandazioni	121
5.6. Diagnostica per immagini	122
5.6.1. Rx senza mezzo di contrasto dell'apparato urinario	122
5.6.2. Ecografia addome e pelvi	123
5.6.3. Eco-color-doppler	125
5.6.4. Urografia	126
5.6.5. Pielografia (transnefrostomica o ascendente)	127
5.6.6. Scintigrafia renale	127
5.6.7. Tomografia Computerizzata	128
5.6.8. Risonanza Magnetica Urografica	131
5.6.9. Sintesi e raccomandazioni	132
5.7. Diagnostica endoscopica	134
5.7.1. Sintesi e raccomandazioni	134
5.8. Bibliografia	135
6. Diagnosi e trattamento della colica renale	141
6.1. Inquadramento diagnostico della colica renale	143
6.2. Trattamento del dolore	147
6.3. Situazioni particolari	149
6.3.1. Trapianto renale ed IRC	149
6.3.2. Diversione Urinaria	149
6.3.3. Gravidanza	149
6.4. Criteri per l'ospedalizzazione	151

6.5. Sintesi e raccomandazioni	152
6.6. Bibliografia	155
7. Terapia	159
7.1. Terapia medica in attesa di espulsione spontanea	161
7.1.1. Sintesi e raccomandazioni	162
7.2. Terapia medica	164
7.2.1. Terapia medica della calcolosi uratica	164
7.2.2. Terapia medica della calcolosi cistinica	165
7.2.3. Sintesi e raccomandazioni	166
7.3. Terapia mediante litotrissia extracorporea	167
7.3.1. Caratteristiche dei litotrittori di II e III generazione	167
7.3.2. Litotrissia extracorporea e dolore	168
7.3.3. Controindicazioni di carattere generale	169
7.3.4. Litotrissia extracorporea della calcolosi renale	169
7.3.4.1. Calcolosi del calice inferiore	170
7.3.4.2. Risultati (stone free)	171
7.3.4.3. Complicanze	173
7.3.4.4. Sintesi e raccomandazioni	175
7.3.5. Litotrissia extracorporea della calcolosi ureterale	177
7.3.5.1. Uretere lombare (prossimale)	177
7.3.5.2. Uretere iliaco (medio)	178
7.3.5.3. Uretere pelvico (distale)	178
7.3.5.4. Trattamento in situ	178
7.3.5.5. Manipolazione retrograda	178
7.3.5.6. Utilizzo di stent	179
7.3.5.7. Risultati (stone free)	179
7.3.5.8. Complicanze	181
7.3.5.9. Sintesi e raccomandazioni	182
7.4. Terapia mediante Nefrolitotomia percutanea	184
7.4.1. Caratteristiche dello strumentario rigido e flessibile	184
7.4.2. Strumentario per la manipolazione intrarenale	184
7.4.3. Apparecchi per litotrissia intracorporea	185
7.4.3.1. Elettroidraulica	185
7.4.3.2. Ultrasuoni	185
7.4.3.3. Balistica	185
7.4.3.4. Combinata	186
7.4.3.5. Laser	186
7.4.4. Anestesia e Posizione del paziente	186
7.4.5. Accesso standard vs miniaturizzato (miniper)	187
7.4.6. Drenaggio post operatorio	188
7.4.7. Risultati (stone free)	189
7.4.8. Complicanze	190
7.4.9. Sintesi e raccomandazioni	191
7.5. Terapia mediante Ureterosopia	193
7.5.1. Caratteristiche dello strumentario rigido e flessibile	193
7.5.2. Strumentario per manipolazione intraureterale	193

7.5.3. Apparecchi per litotrixxia intracorporea	194
7.5.4. Dilatazione e stenting	194
7.5.5. Anestesia e Posizione del paziente	195
7.5.6. Trattamento dei calcoli renali	195
7.5.7. Risultati (stone free)	195
7.5.8. Complicanze	196
7.5.9. Sintesi e raccomandazioni	197
7.6. Terapia endoscopica della calcolosi vescicale	198
7.6.1. Sintesi e raccomandazioni	198
7.7. Chirurgia a cielo aperto	200
7.7.1. Calcolosi renale	200
7.7.2. Calcolosi ureterale	200
7.7.3. Calcolosi vescicale	200
7.7.4. Risultati (stone free)	201
7.7.5. Complicanze	201
7.7.6. Sintesi e raccomandazioni	203
7.8. Laparoscopia e retroperitoneoscopia	204
7.8.1. Indicazioni	204
7.8.2. Risultati	204
7.8.3. Complicanze	205
7.8.4. Sintesi e raccomandazioni	205
7.9. Bibliografia	206
8. Indicazioni terapeutiche	227
8.1. Calcolosi pelvica	229
8.2. Calcolosi caliciale e multipla	231
8.3. Calcolosi a stampo	233
8.4. Calcolosi ureterale	235
8.5. Calcolosi in età pediatrica	237
8.6. Calcolosi in gravidanza	238
8.7. Calcolosi in diverticolo caliciale	239
8.8. Calcolosi in rene malformato	240
8.8.1. Anomalie di fusione	240
8.8.2. Malattie cistiche	242
8.8.3. Anomalie di posizione	242
8.8.4. Anomalie varie	243
8.9. Calcolosi in rene unico	243
8.10. Calcolosi in rene trapiantato	244
8.11. Calcolosi in presenza di derivazione urinaria	245
8.12. Calcolosi ed obesità	246
8.13. Calcolosi e funzionalità renale	246
8.13.1. Calcolosi e funzione renale	246
8.13.2. Funzione renale e procedure urologiche	247
8.14. Sintesi e Raccomandazioni	250
8.15. Bibliografia	259
9. Follow up	275

9.1. Razionale	277
9.2. Dopo Terapia espulsiva	277
9.3. Dopo Litotrixxia extracorporea	278
9.4. Dopo Nefrolitotomia percutanea	279
9.5. Dopo Ureteroscopia	279
9.6. Dopo Chirurgia a cielo aperto	280
9.7. Dopo Trattamento della calcolosi vescicale	280
9.8. Dopo Laparoscopia	281
9.9. Sintesi e Raccomandazioni	281
9.10. Bibliografia	283
10. Profilassi	285
10.1. Indicazioni	287
10.2. Esame chimico-fisico del calcolo	288
10.3. Anamnesi litogena	290
10.4. Valutazione metabolica	291
10.5. Terapia idropinica	293
10.6. Apporto dietetico	294
10.7. Profilassi farmacologica	297
10.8. Significato della calcolosi residua dopo terapia	299
10.9. Valutazione degli aspetti economici	300
10.10. Sintesi e Raccomandazioni	301
10.11. Bibliografia	306
11. Struttura organizzativo-gestionale dell'assistenza al paziente affetto da calcolosi delle vie urinarie	311
11.1. Aspetti organizzativi delle strutture sanitarie confrontate alla patologia "Calcolosi Urinaria"	313
11.2. Il modello organizzativo del "Centro per la Calcolosi"	313
11.3. Considerazioni di economia sanitaria circa la diagnostica e la terapia dei pazienti affetti da Calcolosi delle vie urinarie.	314
11.4. Considerazioni circa l'implementazione locale delle Linee Guida sulla Calcolosi Urinaria	317
11.4.1. Dall'adozione critica delle linee-guida all'implementazione	318
11.5. Sintesi e Raccomandazioni	321
11.6. Bibliografia	322
12. Appendici	325
12.1. Commissione delle Linee Guida	327
12.2. Protocollo delle Review	333
12.3. Quesiti scientifici delle review, sfaccettature dei quesiti, parole chiave	336
12.4. Diagramma di selezione dei lavori scientifici	342
12.5. Extraction form	344
12.6. Fasi della valutazione economica	359
12.7. Questionario	361
12.8. Risultati del questionario non stratificati	369
12.9. Risultati del questionario stratificati per specialità	374

GUIDA ALLA LETTURA DEL TESTO

In queste linee guida sono presenti capitoli e paragrafi in lingua inglese: *i titoli di questi sono contraddistinti dal carattere in corsivo*. I riferimenti a detti capitoli o paragrafi *sono in corsivo di colore blu*.

In this guideline some basic chapters and paragraphs are translated in English, whose titles and headers are printed in italics. Words or sentences referring to those chapters are printed in blue.

FORMATO DEI RICHIAMI NEL TESTO

In parentesi quadra [] sono citate le voci bibliografiche, contraddistinte dal nome del primo autore e dall'anno di pubblicazione. Se esiste più di una pubblicazione del medesimo autore nel medesimo anno, l'anno è preceduto da una lettera minuscola. Es.: [Von Klucken c 2003]. Le voci citate sono poi riportate in ordine alfabetico nel capitolo bibliografia. Accanto alla citazione bibliografica in parentesi tonda è segnalato il livello di prova/evidenza. Es: (LPE IV).

In parentesi graffa { } sono richiamate le *TABELLE*, *TAVOLE* e *FIGURE* contrassegnate con il medesimo numero del capitolo cui si riferiscono. Se ricorrono più tavole nel medesimo capitolo queste sono citate successivamente con il numero del capitolo cui viene aggiunto il numero d'ordine preceduto da -. Es: *{Tabella 2.3.-2}* *{Fig. 2.4.3.-2}*

Segni di richiamo nelle tabelle, es: †, °, *, §, #, ecc., rimandano alle didascalie della tabella stessa.

I rimandi ad altro capitolo o paragrafo o capoverso vengono citati in corsivo fra parentesi tonda. Es: (*VEDI 2.5.1.*)

SIGLE E ABBREVIAZIONI USATE NEL TESTO

BMI:	<i>body mass index</i>	indice di massa corporea
CIRF:	<i>clinical insignificant residual fragments</i>	frammenti residui insignificanti
ESRD:	<i>end stage renal disease</i>	insufficienza renale terminale
FdR:		forza della raccomandazione
FoR:	<i>force of recommendation</i>	
FR:	<i>residual fragments</i>	frammenti residui
IRC:	<i>renal impairment</i>	insufficienza renale cronica
IVP:	<i>intravenous pyelography</i>	urografia
LPE:	<i>level of proof/evidence</i>	livello di prova/evidenza
PCNL:	<i>percutaneous litholapaxy</i>	litolapassi percutanea
PdC:	<i>opinion of the guideline commission</i>	parere dei curatori della L.G.
RCT:	<i>randomized controlled trials</i>	studi controllati randomizzati
SRF:	<i>significant residual fragments</i>	frammenti residui significativi
SW:	<i>shock waves</i>	onde d'urto
SWL:	<i>shock wave lithotripsy</i>	litotrixxia extracorporea
TC:	<i>computed tomography</i>	tomografia computerizzata
US:	<i>ultrasound</i>	ultrasuoni (ecografia)

1. Introduzione

1.1. Perché una linea guida sulla calcolosi delle vie urinarie

La Calcolosi delle vie urinarie continua ad essere nel nostro paese ed in molte altre regioni del mondo una patologia molto frequente, rappresentando una parte certamente rilevante dell'attività clinico-chirurgica degli Urologi. Negli ultimi decenni sono state introdotte delle procedure terapeutiche mininvasive, che hanno completamente modificato l'approccio chirurgico alla patologia, senza modificarne però in modo sostanziale la storia naturale. Nonostante gli indubbi progressi di questi ultimi anni, restano inoltre attuali molti punti critici come un netto calo di interesse del mondo urologico nei confronti della Urolitiasi, un tasso di 'stone free' dopo trattamento ancora troppo basso ed un tasso di recidive ancora troppo alto. Queste Linee Guida hanno il compito di aggiornare quanto riportato nelle prime Linee Guida AURO pubblicate nel 1997, alla ricerca delle più attuali evidenze scientifiche nel campo della Calcolosi Urinaria, anche e soprattutto alla luce del nuovo approccio metodologico utilizzato nella costruzione di una Linea Guida.

1.1.1. Epidemiologia

Variazioni geografiche

L'epidemiologia della calcolosi urinaria è strettamente dipendente dai fattori geografici; tali differenze sono da mettere in relazione con razza, dieta e fattori climatici. Nelle nazioni socio-economicamente più avanzate la prevalenza della calcolosi urinaria varia fra il 4% e il 20%, per un'incidenza annuale di ospedalizzazioni variabile dallo 0.04% allo 0.30% [Bengtsson1980; Curhan b1994; Hesse 2003; Hiatt1982; Johnson 1979; Ljunghall a1980; Ljunghall c1987; Robertson d 1981; Reis Santos a1995; Scott a1985; Scott b 1987; Stamatelou 2003; Terai 2000; Tschope1981; US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1985; Vahlensieck EW 1982] (LPE IV-V).

In Italia la prevalenza della calcolosi urinaria era stimata essere dal 6% al 9% nei diversi studi, con un'incidenza stimata di circa 100.000 nuovi casi /anno [Amato 2004; Borghi 1990; Serio 1999; Trinchieri b 2000] (LPE IV-V).

La calcolosi vescicale è relativamente frequente in alcune aree di Turchia, Africa, Medio Oriente, India e Sud Est Asiatico [Akinci 1994; Andersen 1963; Coetzee 1964; Halstead 1967; Oliech 1998; Rashid 1995; Robertson f 1994;] (LPE IV-V), sebbene l'incidenza sia in progressiva diminuzione, a mano a mano che migliorano le condizioni socio-economiche di tali popolazioni [Kim 2002; Tanthanuch 2005; Yanagawa 1997] (LPE IV-V). Viceversa la

calcolosi reno-ureterale è particolarmente frequente nelle nazioni occidentali [Amato 2004; Ljunghall a 1980; Robertson d 1981; Scott a 1985], Giappone [Iguchi 1994; Terai 2000] e Taiwan [Lee a 1995; Lee b 2002] (LPE IV-V).

Nel Nord America e in Europa il 40% dei calcoli è composto da calcoli misti di ossalato e fosfato di calcio, da ossalato di calcio nel 30% e da fosfato di calcio nel 12%; meno frequenti i calcoli di acido urico (6%) e di cistina (2%) [Scott a 1985] (LPE IV). I calcoli di urato d'ammonio sono particolarmente frequenti nelle regioni con diffusa malnutrizione e quindi di incidenza soggetta ancora a variazioni legate al miglioramento delle condizioni socio-economiche [Wise 1961; el-Reshaid K 1997 Al-Hunayan 2004; Oliech 1998] (LPE IV-V).

Genere, razza ed età anagrafica

La calcolosi urinaria è di riscontro più frequente nei soggetti di razza bianca (probabilmente per motivi legati alle abitudini dietetiche) [Maloney 2005; Whalley a 1998; Whalley b 1999] di età compresa tra i 40 e i 50 anni [Reis Santos b 2000; Robertson g 2000] (LPE IV-V).

Il rapporto di incidenza maschi/femmine si avvicina a 2/1 [Estepa 1997; Ljunghall a 1980; Hiatt 1982; Iguchi 1994; Michaels 1994] (LPE IV-V), probabilmente anche dato il ruolo degli ormoni sessuali femminili nella diminuzione dell'escrezione urinaria di ossalato [Fan 1999] (LPE V). Il rapporto maschi/femmine nelle casistiche italiane si attesta al 1,5/1 [Amato 2004; Serio 1999; Trinchieri b 2000] (LPE V).

I calcoli di ossalato di calcio sono più frequenti nei soggetti più giovani, mentre i calcoli misti e i calcoli di acido urico tendono a manifestarsi nell'età più avanzata [Amato 2004; Ramello 2000; Robertson g 2000; Scott a 1985] (LPE IV-V).

Familiarità

Esistono numerose evidenze in favore dell'associazione di fattori familiari con lo sviluppo di calcolosi urinaria [Coe b 1979; Goodman 1995; Ljunghall b 1985; Marangella 1999; Marya 1981; Trinchieri a 1988]. In gioco sembrano essere la predisposizione a un'aumentata escrezione di soluti litogeni o a un'aumentata tendenza alla cristallizzazione (difetto degli inibitori / aumento dei promotori del processo di cristallizzazione) [Curhan e 1997; Curhan h 1999; Lerolle 2002; Marya 1981; Goodman 1995; Schwille 1997]. A volte la familiarità è però semplicemente un epifenomeno della condivisione di fattori dietetici/ambientali fra i vari membri di un nucleo familiare [Curhan c 1997] (LPE IV-V).

Fattori legati alla dieta

Più studi hanno evidenziato la correlazione tra assunzione di proteine animali e aumento del rischio di calcolosi urinaria (da mettere in relazione all'aumento dell'escrezione urinaria di calcio e alla diminuzione dell'escrezione di citrato) [Coe a 1976; Curhan a 1993; Robertson b 1979; Robertson e 1985; Taylor a 2004]. È stata dimostrata l'associazione tra due distinte misure di obesità - BMI (body mass index) e circonferenza alla cintura - e un aumento del rischio di calcolosi urinaria [Curhan f 1998; Taylor b 2005]. L'assunzione di calcio e di magnesio è stata inversamente correlata con il rischio di calcolosi (riduzione dell'assorbimento intestinale dell'ossalato assunto con la dieta e conseguente riduzione dell'escrezione urinaria dello stesso) [Curhan d 1997; Curhan g 1999; Sowers 1998] (LPE IV-V).

Fattori climatici e stagionali

Nelle regioni più calde (o nelle stagioni più calde in regioni a clima temperato) vi è un'umentata incidenza di calcolosi urinaria, in relazione con il diminuito volume urinario, secondario all'umentata traspirazione cutanea. Il diminuito volume implica un aumento dell'osmolarità urinaria, un aumento della concentrazione di calcio e acido ossalico e una diminuzione del pH urinario [Parry 1975; Robertson a 1975]. Aumentati livelli di vitamina D in relazione alla prolungata esposizione ai raggi solari possono comunque portare ad un aumento dell'assorbimento intestinale e quindi all'umentata escrezione urinaria di calcio [Robertson c 1981; Sedani 1991] (LPE IV-V).

Attività fisica

Il rapporto tra sedentarietà e aumentato rischio di calcolosi è ragionevolmente da mettere in relazione alle migliori condizioni socio-economiche di chi svolge un lavoro sedentario [Najem 1997]. Tuttavia una minore attività fisica può predisporre di per sé all'insorgenza della calcolosi (intrappolamento dei cristalli nei dotti escretori ?) [Frank 1966; Mates 1969] (LPE V).

1.1.2. Costi socio economici in Italia

Scopo dell'analisi è valutare il contesto socio-economico italiano degli ultimi anni relativamente all'attività di ricovero in regime ordinario o di Day Hospital/Day Surgery presso strutture ospedaliere od Ospedali pubblici a gestione diretta, Policlinici universitari, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS), Istituti sanitari privati qualificati come presidio USL, Enti di ricerca, case di cura private accreditate e case di cura private non accreditate, avvenuti per calcolosi urinaria. Oltre all'inquadramento generale si è provveduto a reperire, valutare ed interpretare anche i dati di ricoveri per calcolosi urinaria in ambito d'appropriatezza organizzativa.

Fonte dei dati è la banca dati del Ministero della Salute reperibile al sito www.ministerosalute.it e le elaborazioni fornite dall'Agenzia per i Servizi Sanitari alle Regioni (ASSR) reperibili presso il sito www.assr.it. Si è posta particolare attenzione ai DRG 323 - Calcolosi Urinaria con CC e/o litotrissia mediante ultrasuoni e DRG 324 - Calcolosi Urinaria senza CC. Il periodo considerato è quello degli anni dal 1999 al 2003.

Le misure statistiche utilizzate sono le frequenze assolute, le frequenze relative, i rapporti ed i tassi.

I grafici e la tabella espongono i trend temporali della quantificazione d'attività.

SESSO: il sesso femminile ricorre alle cure ospedaliere per calcolosi più frequentemente che il sesso maschile: in particolare, nei pazienti adulti (15-64 anni) ed anziani (65 anni e oltre) con un rapporto maschi: femmine prossimo all'1:2, mentre nella fascia pediatrica (fino a 14 anni) permane la prevalenza del sesso femminile anche se meno evidente che nei pazienti adulti/anziani. Tale tendenza si è mantenuta costante nei 4 anni di riferimento.

ETA': la fascia che ricorre al ricovero ospedaliero per il DRG 323 in qualsiasi regime è nell'80% dei casi quella dai 15 ai 64 anni, poi quella oltre i 65 anni ed in meno dell'1% dei casi i bambini sotto i 14 anni. Per il DRG 324, le fasce d'età che ricorrono maggiormente al ricovero ospedaliero sono le stesse del DRG 323, ma con una prevalenza inferiore: 70% per la fascia dai 15 ai 64 anni. Tale tendenza si è mantenuta costante nei 4 anni di riferimento.

VOLUMI: i volumi erogati per singolo DRG oggetto d'analisi negli anni 1999 - 2003 suddivisi per Degenza Ordinaria e Day Hospital sono illustrati nelle **Figure 1.1.2.-1 e -2**.

Fig 1.1.2. -1 Distribuzione dei ricoveri DRG **323** in degenza ordinaria (DO) ed in day hospital (DH) negli anni 1999-2003

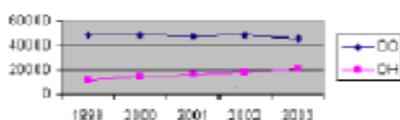
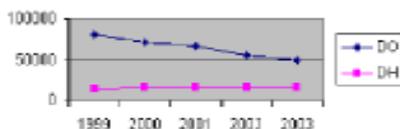


Fig 1.1.2. -2 Distribuzione dei ricoveri DRG **324** in degenza ordinaria (DO) ed in day hospital (DH) negli anni 1999-2003



DEGENZA MEDIA: la degenza media per il DRG 323 e 324, qualora eseguiti in Degenza Ordinaria, mostra un trend di diminuzione dall'anno 1999 al 2003 **{Tavola 1.1.2.-1}**.

Tavola 1.1.2.-1 Andamento degenza media DRG 323 e DRG 324 dal 1999 al 2003. Fonte dati SDO nazionali .

ANNO	Degenza Media (gg)	
	DRG 323	DRG 324
1999	4.53	4.37
2000	4.37	4.31
2001	4.25	4.17
2002	4.09	4.01
2003	3.99	3.90

In generale si rileva come, nel 2003, i range di variabilità della degenza media avessero come limite inferiore i 2.93 giorni di degenza media della Valle d'Aosta e quale limite superiore i 5.58 giorni del Molise. In generale, si rimarca la tendenza delle Regioni del Nord ad una degenza media inferiore rispetto a quelle del Centro-Sud.

In relazione all'appropriatezza organizzativa, si può prendere a riferimento lo studio nazionale condotto dall'Agenzia per i Servizi Sanitari alle Regioni utilizzando come fonte dati le Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) di ricoveri avvenuti nell'anno 2003 per DRG individuati ad alto rischio d'inappropriatezza nell'allegato 2C del DPCM 29/11/2001 e da 32 Regioni.

Emerge come i ricoveri per il DRG 324 – Calcolosi Urinaria, senza CC:

- * rappresentano il 4.1% dei ricoveri a DRG medico ad alto rischio d'inappropriatezza nell'allegato 2C del DPCM 29/11/2001 erogati nel 2003;
- * dal 2001 al 2003 sono calati del 22.53%;
- * si posizionano al 10° posto come valore assoluto di ricoveri per gli stessi DRG medici ad alto rischio d'inappropriatezza nell'allegato 2C del DPCM 29/11/2001;
- * si posizionano al 4° posto per riduzione relativa dall'anno 2001 al 2003 dopo il DRG 426 Nevrosi Depressive (-28.87%), il DRG 243 Affezioni mediche del dorso (-24.41%) ed il DRG 283 Malattie minori della pelle con CC (-23.12%) .

Al contrario per i ricoveri per DRG 323 - Calcolosi Urinaria, con CC e/o litotrixis mediante ultrasuoni si evidenzia come:

- * rappresentano il 7.7% dei ricoveri appartenenti ai 32 DRG medici ad alto rischio d'inappropriatezza non ricompresi nell'allegato 2C del DPCM 29/11/2001 ed erogati nel 2003;
- * dal 2001 al 2003 sono aumentati del 4.05% contro una media complessiva per i DRG medici di riferimento di una riduzione del 4.19%.

In ultimo, si segnala che i DRG 323 e 324 non sono ricompresi tra i DRG che nell'anno 2003 hanno avuto una mobilità interregionale superiore al 20% del totale dei dimessi.

1.1.3. Scopo della linea guida

Scopo della Linea Guida

La funzione di questa Linea Guida è Culturale/Educativa.

E' stata redatta con l'obiettivo di essere uno strumento per:

1. aiutare il medico e il paziente nei processi di *decision-making* riguardanti la CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE;
2. essere utilizzata dagli organismi deputati ad implementare i processi di miglioramento continuo della qualità delle prestazioni.

Di fronte al persistere di una forte richiesta di salute e di qualità di vita dei pazienti con CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE, le risorse economiche impegnate per questa patologia continueranno a rappresentare una parte rilevante della spesa sanitaria. Sarà per-

tanto necessario un accurato “governo clinico” che non può prescindere dalle evidenze scientifiche per potere fare processi di “audit” e di “clinical effectiveness” che sono alla base del “continuing quality improvement”. Le linee guida (LG) rispondono a questa richiesta di analisi delle evidenze scientifiche. Bisogna sottolineare però che esse non hanno una unica e ben definita tipologia. Possono essere diverse a secondo di chi le produce (Società Scientifiche o Professionali; comitati costituiti dalle Aziende Ospedaliere o Sanitarie Locali; Agenzie regionali o nazionali di sanità pubblica etc) e/o a secondo dello scopo per cui sono promulgate, che può variare da un intento culturale/educativo ad uno regolatorio (Project Writing Committee).

Le presenti LG sono prodotte da una società scientifica urologica a carattere nazionale, l'AURO.it (il cui statuto e la cui “mission” possono essere consultati al sito www.auro.it) grazie alla collaborazione di una associazione di medici di medicina generale [Associazione Italiana Medici di Famiglia, AIMEF, www.aimef.org], del Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria [CeVEAS, www.ceveas.it] e di una commissione multidisciplinare comprendente urologi, medici di medicina generale, radiologi, nefrologi, idrologi medici, medici di direzione sanitaria, epidemiologi, documentaristi ed economisti (**VEDI APPENDICE 12.1**). In considerazione di queste caratteristiche il loro scopo è principalmente quello di avere una funzione culturale/educativa. La commissione all'inizio dei lavori si è data l'obbiettivo di produrre un documento che possa:

- a) aiutare il medico e il paziente nel processo di decision-making nei vari passaggi diagnostici e terapeutici che riguardano la **CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE**;
- b) essere utilizzato dagli organismi deputati ad implementare i processi di “miglioramento continuo della qualità delle prestazioni” (continuing quality improvement).

In conformità con quanto enunciato dal Piano Nazionale per le Linee Guida, non è intenzione pertanto di questa pubblicazione essere uno strumento “regolatorio”, né definire degli standard o dei rigidi protocolli per percorsi diagnostico-terapeutici (Project Writing Committee).

1.2. Perché una linea guida italiana sulla calcolosi delle vie urinarie

Molte fra le principali Società Scientifiche Urologiche Nazionali ed Internazionali hanno pubblicato Linee Guida sulla diagnosi ed il trattamento della Calcolosi delle vie urinarie; anche l'AURO.it (Associazione Urologi Italiani, www.auro.it) ha dedicato alla Calcolosi Urinaria le prime Linee Guida da essa promulgate nel 1997. Questo dimostra il grande interesse che questa patologia ha suscitato e continua a suscitare nella comunità urologica.

La necessità di revisionare le Linee Guida edite nel 1997 nasce prevalentemente da due ordini di fattori:

1. I continui progressi della Medicina fanno sì che le Linee Guida vengano considerate attuali per un periodo non superiore ai cinque anni;
2. La metodologia per la ricerca delle evidenze scientifiche, struttura portante di ogni Linea Guida, ha oggi raggiunto una maturità e compiutezza che nel 1997 era solo agli albori.

La presenza inoltre di Linee Guida promulgate da prestigiose Società Scientifiche Internazionali potrebbe far pensare che produrre una LG italiana su questa patologia sia uno sforzo inutile e costoso. In realtà una LG, per poter essere utilizzata, non può prescindere dal contesto socio-economico-culturale e dalla struttura del Sistema Sanitario Nazionale del paese in cui deve essere implementata ed è appunto per questo motivo che moltissime Società Scientifiche Nazionali ne hanno prodotto delle proprie. In letteratura si rilevano numerose LG nazionali **{*Tavola 1.2 - 1*}** [www.il-st-acad-sci/health/urosocs] oltre a 2 LG

Tavola 1.2. – 1. Linee Guida Nazionali sulla CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE promulgate nell'ultimo decennio

Nazione	Anno di pubblicazione	Clinici coinvolti
1. Italia (AURO.it)	1997	Urologi e nefrologi
2. Stati Uniti (AUA – uretere)	1997	Urologi
3. Italia (SIN)	2000	Nefrologi
4. USA (American Academy of Family Physicians)	2001	MMG
5. Singapore (SAU)	2001	Urologi
6. Colombia (SCU)	2002	Urologi
7. Francia (AFU)	2004	Urologi
8. USA (AUA – calcoli a stampo)	2005	Urologi

internazionali [Segura J. 2003, Tiselius H.G. 2006].

In considerazione di questa vasta letteratura si sarebbe potuto sintetizzarne le informazioni e adattarle alla realtà italiana. Diversi fattori, però, ci hanno convinto a non utilizzare questa metodologia e a revisionare le LG già pubblicate nel 1997:

1. dalla comparazione tra le LG si rileva un'ampia variabilità di raccomandazioni con messaggi non univoci dovuti alla mancanza, per molti argomenti, di evidenze scientifiche certe che hanno portato spesso a dover fare affermazioni basate sul consenso;
2. ci sono differenze nella composizione dei team di clinici coinvolti nella loro stesura e nella tipologia di professionisti a cui erano rivolte;
3. alcune LG non possono essere considerate delle Evidence Based Clinical Guidelines, inoltre le metodologie e i sistemi di grading della evidenza scientifica utilizzati nelle varie iniziative nazionali erano molto diversi e, a volta, opinabili.

In conclusione abbiamo preferito realizzare una revisione strutturata delle LG italiane prodotte dalla nostra Associazione nel 1997 sulla CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE con l'applicazione di una rigorosa metodologia di lavoro. .

1.3. Applicabilità

Popolazione “bersaglio”	Queste Linee Guida sono intese per essere applicate a tutti i pazienti (adulti o pediatrici, di sesso maschile o femminile) affetti da CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE
Utilizzatori	<ol style="list-style-type: none">1. Clinici coinvolti nei vari aspetti della gestione della patologia2. Membri degli organismi deputati ad implementare i processi di “miglioramento continuo della qualità delle prestazioni”3. Professionisti deputati all’amministrazione della salute pubblica
Revisione	La durata di validità della Linee Guida è di almeno 5 anni

1.3.1 Popolazione “bersaglio”

Passo fondamentale nella produzione di una Linea Guida è definire a priori il “Campo di Applicabilità”, cioè la popolazione di pazienti, che possiamo anche definire “popolazione bersaglio”, per la quale sono valide le raccomandazioni che vengono emanate [Shiffman RN 2003].

Le presenti Linee Guida sono intese per essere applicate a tutti i pazienti affetti da Calcolosi delle vie urinarie. Ogni soggetto che non risponda, in qualsiasi momento del processo diagnostico-terapeutico, alle caratteristiche definite nel sopraccitato “campo di applicabilità” non è eleggibile per l’applicazione delle raccomandazioni di comportamento clinico elaborate in questo testo.

Queste Linee Guida vanno considerate applicabili sia alla popolazione adulta che a quella pediatrica, sia al sesso maschile che a quello femminile.

1.3.2 Utilizzatori

Altra caratteristica necessaria di una LG è quella di esplicitare quali sono le categorie professionali a cui essa è rivolta [Shiffman RN 2003, Commissione “Linee Guida e indicatori di qualità” della FISM 1996].

Essendo lo scopo principale di questo prodotto (**VEDI 1.1.3.**) l’aiuto al medico e al

paziente nel processo di decision-making riguardante la Calcolosi delle vie urinarie, essa è chiaramente rivolta a tutti i clinici coinvolti nei vari aspetti della gestione della patologia (MMG, urologi, nefrologi, idrologi, epidemiologi, medici di direzione sanitaria, radiologi). Inoltre la pubblicazione è anche indirizzata a chi fa parte degli organismi deputati ad implementare i processi di “miglioramento continuo della qualità delle prestazioni” (continuing quality improvement). Infine, avendo una sezione dedicata agli aspetti organizzativo-gestionali dell’assistenza al paziente con Calcolosi delle vie urinarie, può essere uno strumento utilizzato dai professionisti deputati all’amministrazione della salute pubblica.

1.3.3 Durata di validità

Il Progetto Nazionale per le Linee Guida [www.pnlg.it] non definisce un tempo limite di validità, lasciando ampia discrezionalità agli esperti di settore di regolarsi secondo le esigenze contingenti; viene però sottolineato che la tipologia della revisione del documento può avvenire per tre ordini di fattori:

- * Il documento precedente è ormai obsoleto e necessita di una revisione globale
- * Il documento precedente necessita solo di aggiustamenti marginali, senza una rivisitazione completa
- * La patologia oggetto delle raccomandazioni è ormai risolta, ragion per cui il documento non ha più ragione di esistere.

Negli Stati Uniti l’ Agency for Healthcare Research and Quality (AHCPR) ha definito che le Linee Guida Cliniche perdono abbastanza rapidamente la loro validità [Shekelle PG 2001] con una perdita stimata nel:

- * 10% dopo 3,6 anni
- * 20% dopo 4,4 anni
- * 50% dopo 5,8 anni.

Le prime LG cliniche promulgate dall’American Urological Association (AUA) sono state quelle sul trattamento della calcolosi renale coralliforme nel 1994; queste ultime sono state recentemente aggiornate nel 2005. Le LG promulgate sempre dalla AUA sul trattamento della calcolosi ureterale nel 1997, non sono state ancora aggiornate (www.auanet.org). L’European Association of Urology (EAU) ha eseguito revisioni periodiche delle proprie LG cliniche, a distanza di 2 anni l’una dall’altra [www.uroweb.org]. La Société Internationale d’Urologie (SIU) ha prodotto le proprie raccomandazioni nel 2003 [Segura J 2003].

Considerando le esperienze di queste organizzazioni è ragionevole ritenere che le presenti LG possano avere una validità di almeno 5 anni, che potrebbe essere maggiore per la parte concernente l’approccio diagnostico.

1.4. Scelta della metodologia utilizzata

AURO.it ha una importante esperienza nella produzione delle linee guida essendo arrivati con questa alla 9° edizione delle Auroline. Fin dalla redazione della prima LG, che è stata pubblicata nel 1997 e che aveva come argomento la calcolosi urinaria [AURO.it 1997], è stata utilizzato un rigoroso ed esplicito percorso metodologico che aveva come riferimento principale le indicazioni date da un documento della Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane (FISM) pubblicato nel 1996 [Commissione “Linee Guida e indicatori di qualità” della FISM 1996]. Tale percorso è sempre stato basato sui seguenti 10 punti:

1. Identificazione dell’argomento;
2. Identificazione degli utilizzatori;
3. Identificazione del gruppo di lavoro multidisciplinare;
4. Revisione della letteratura e definizione dello stato dell’arte;
5. Stesura di una prima bozza in cui sono sottolineati i dati acquisiti e soprattutto i punti controversi;
6. Compilazione di un questionario da inviare ai potenziali utilizzatori della linea guida, per conoscere l’atteggiamento corrente tenuto da essi nei confronti della patologia;
7. Valutazione dei risultati del questionario ed identificazione dei punti da discutere o degli atteggiamenti non conformi all’evidenza scientifica;
8. Convocazione di una Consensus Conference in cui vengono discussi i punti controversi, esposti i dati acquisiti nell’ambito della letteratura scientifica e quelli rilevati nella pratica clinica corrente;
9. Stesura del testo definitivo;
10. Pubblicazione e diffusione delle linee guida.

Anche la produzione della corrente LG ha seguito questa metodologia che è adatta per redigere delle Evidence Based Clinical Guidelines (EBCG). Le caratteristiche che deve avere una EBCG sono state enunciate dal Piano Nazionale per le Linee Guida [Project Writing Committee 2003, Programma nazionale per le linee guida 2004] che ha definito i passi essenziali necessari per promulgarle:

- a. **Ricerca Sistemática** della letteratura, cioè ricerca di **tutte le evidenze rilevanti**;
- b. Esplicita descrizione del processo di **Analisi Critica** delle evidenze;
- c. Analisi in un **Contesto Multidisciplinare**;
- d. **Esplicita descrizione della classificazione della qualità delle evidenze**.

Grande attenzione è stata pertanto messa nella revisione delle evidenze scientifiche, nella loro analisi, nel loro grading e nell’esplicitare tutto il percorso metodologico (**VEDI 3**) In particolare, per la ricerca e l’analisi delle evidenze scientifiche, non essendo ancora consultabile on line il manuale metodologico del PNLG [Programma nazionale per le linee guida 2004], sono state seguite le indicazioni del Centre for Reviews and Dissemination dell’Università di York [A.A.V.V. 2003] mentre per il grading delle evidenze scientifiche e della forza delle raccomandazioni è stato applicato lo schema proposto dal CeVEAS e adottato dal PNLG (**VEDI Capitolo 3.**) [Programma nazionale per le linee guida 2004, Linee Guida: Metodologia: Schema di grading CeVEAS 2003].

1.4.1. Struttura del Report

Nonostante gli enormi sforzi investiti nelle produzioni delle LG, la loro qualità varia considerevolmente. Per tale motivo nell'aprile 2002 si è tenuta la Conferenza sulla Standardizzazione delle Linee Guida (Conference on Guidelines Standardization - COGS) per definire lo standard dei report finali in modo da promuoverne la qualità e facilitarne l'implementazione. È stata emanata una checklist di 18 caratteristiche che una LG deve avere per risultare valida e utilizzabile [Shiffman RN 2003]. Come suggerito dalla conferenza in questa pubblicazione la checklist è stata utilizzata prospetticamente e nella **Tavola 1.4.1 - 1** ne viene esplicitata la corrispondenza.

TAVOLA 1.4.1. – 1. Corrispondenza della linea guida alla checklist della Conference on Guidelines Standardization

Voce	Corrispondenza	Note
1. Materiale:		
* Abstract	Si	Cap. 2
* Stampa	Si	
* Formato elettronico	Si	Previsto su www.auro.it
2. Definizione della patologia oggetto della LG	Si	Cap. 4.1
3. Scopo della LG	Si	Cap. 1.1.3
4. Utilizzatori	Si	Cap. 1.3.2
5. Popolazione "bersaglio"	Si	Cap. 1.3.1
6. Produttori		
* Descrizione Società Scientifica	Si	Cap. 1.1.3
* Conflitti di interesse individuali	Si	Cap. 1.5
7. Sponsorizzazione/conflitto di interesse	Si	Cap. 1.5
8. Metodo di revisione delle evidenze	Si	Cap. 3.4
9. Metodo di grading delle raccomandazioni	Si	Cap. 3.5
10. Metodo di sintesi delle evidenze	Si	Cap. 3.4.3
11. Revisione prediffusione	Si	Cap. 3.8
12. Programmazione della revisione	Si	Cap. 1.3.3
13. Definizione dei termini non familiari	Si	Cap. 4
14. Razionale delle raccomandazioni	Si	In ogni capitolo + Sintesi in Cap. 2
15. Potenziali benefici e rischi	Non applicabile	
16. Preferenza dei pazienti	Non applicabile	
17. Algoritmi	Si	Cap. 2
18. Considerazioni sull'implementazione	Si	Cap. 11.4

1.5. Dichiarazione di conflitto di interesse

Le LG sono state prodotte grazie alla sponsorizzazione non condizionante della Rocchetta S.p.A.

Lo sponsor non ha partecipato ad alcuna fase della loro produzione, che è stata curata esclusivamente dalla struttura organizzativa di AURO.it.

I membri della commissione non hanno percepito alcun compenso per l'impegno dedicato alla produzione delle LG. Dichiarano altresì che nel periodo interessato dai lavori per la loro redazione hanno ricevuto grant per la partecipazione a studi clinici o a congressi medici, per la stesura di articoli scientifici o per relazioni a congressi medici, dalle seguenti ditte che vendono prodotti utilizzati nel trattamento della CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE: Boheringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, Schering, Astellas, Biohealth, Bruno Farmaceutici, Gruppo Sangemini ecc. I MMG che hanno partecipato alla stesura delle LG dichiarano di non aver avuto alcun rapporto economico con ditte farmaceutiche.

1.6. Sintesi

- IV,V* Nelle nazioni socio-economicamente più avanzate la prevalenza della calcolosi urinaria varia fra il 4% e il 20%. In Italia la prevalenza della calcolosi urinaria varia dal 6% al 9% nei diversi studi, con un'incidenza stimata di circa 100.000 nuovi casi/anno.
- IV* Nel Nord America e in Europa il 40% dei calcoli è composto da calcoli misti di ossalato e fosfato di calcio, da ossalato di calcio nel 30% e da fosfato di calcio nel 12%; meno frequenti i calcoli di acido urico (6%) e di cistina (2%).
- IV* La calcolosi urinaria è di riscontro più frequente nei soggetti di razza bianca (probabilmente per motivi legati alle abitudini dietetiche), con rapporto di incidenza maschi/femmine di 2/1.
- IV,V* Esistono numerose evidenze in favore dell'associazione di fattori familiari con lo sviluppo di calcolosi urinaria, di solito legati alla predisposizione a un'umentata escrezione di soluti litogeni o a un'umentata tendenza alla cristallizzazione; a volte si tratta di un epifenomeno della condivisione di fattori dietetici/ambientali fra i vari membri di un nucleo familiare).
- IV,V* Più studi hanno evidenziato la correlazione tra assunzione di proteine animali e aumento del rischio di calcolosi urinaria. E' stata dimostrata l'associazione tra 2 distinte misure di obesità - BMI (body mass index) e circonferenza alla cintura – e un aumento del rischio di calcolosi urinaria.
- ✓* Nel SSN, negli anni compresi fra il 1999 e 2003, si registra una tendenza alla progressiva riduzione del ricorso alla D.O. per i DRG relativi alla Calcolosi Urinaria, in favore del D.H.
- ✓* Nello stesso ambito temporale, si registra inoltre una progressiva riduzione della degenza media

1.7. Bibliografia

- AA.VV. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews, 2nd edition. www.york.ac.uk/inst/crd
- Akinci M, Esen T, Tellaloglu S: Urolithiasis in Turkey: epidemiological features and causal factors of stone formation In: RL Ryall, Bais R, Marshall VR, Rofo AM, Smith LH, Walker VR (eds) *Urolithiasis* 2, p. 445, Plenum Press, New York 1994
- Al-Hunayan A, Abdul-Halim H, Kehinde EO, et al: Mode of presentation and first line of management of non-recurrent urolithiasis in Kuwait. *Int J Urol* 11:963-8, 2004
- Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urol Int* 72 (suppl 1): 1-5, 2004
- Andersen DA, Sriramachari S, Khandagale MK: Investigations into relationship between bladder stones and malnutrition. *Indian J med Sci* 17:617-644, 1963
- Bengtsson C, Lennartsson J, Lindquist O, Noppa H: Renal stone disease. Experience from a population study of women in Gothenburg, Sweden. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 53:3943, 1980
- Bianchi P, Carini M, Gallucci M, De Angelis M, Mandressi A (coordinatore), Masala A, Tasca A, Trinchieri A. 1^a Auroline, Linee guida per la calcolosi urinaria. www.auro.it/lg1.pdf, accesso 15 aprile 2004.
- Borghi L, Ferretti PP, Elia GF, Amato F, Melloni E, Trapassi MR, Novarini A: Epidemiological study of urinary tract stones in a Northern Italian City. *Br J Urol* 65:231-235, 1990
- Coe FL a, Moran E, Kavalich AG: The contribution of dietary purine over-consumption to hyperuricosuria in calcium oxalate stone formers. *J chron Dis* 29:793-800, 1976
- Coe FL b, Parks JH, Moore ES. Familial idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med* 1979; 300: 337-41).
- Coetzee T: Urinary calculus in the Indian and African in Natal. *S Afr Med J* 37:1092-1095, 1964
- Commissione "Linee Guida e indicatori di qualità" della FISM. "Raccomandazioni per la partecipazione delle Società Medico-Scientifiche alla produzione, disseminazione e valutazione di linee guida di comportamento pratico". *QA*, 1996; 7: 77-95
- Curhan GC a, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*. 1993 Mar 25;328(12):833-8.
- Curhan GC b, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ: Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among united states men. *J Urol* 151:838-841, 1994
- Curhan GC c, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1568-73
- Curhan GC d, Willett WC, Speizer FE, et al: Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med* 126:497-504, 1997

- Curhan GC e, Willett WC, Rimm EB, et al: Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 8:1568-73, 1997
- Curhan GC f, Willett WC, Rimm EB, et al: Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 9:1645-52, 1998
- Curhan GC g, Willett WC, Speizer FE, et al: Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol* 10:840-5, 1999
- Curhan GC h: Epidemiologic evidence for the role of oxalate in idiopathic nephrolithiasis. *J Endourol* 13:629, 1999.
- DPCM 29/11/2001. Definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza.
- el-Reshaid K, Mughal H, Kapoor M: Epidemiological profile, mineral metabolic pattern and crystallographic analysis of urolithiasis in Kuwait. *Eur J Epidemiol* 13:229-34, 1997
- Estepa L, Daudon M, Hennequin C, Lacour B, Jungers P. Gender and age dependence of urinary stone composition in France. In: Jungers P, Daudon M eds. *Renal stone disease*. Paris: Elsevier, 1997; 8-9.
- Fan J, Chandhoke PS, Grampas SA. Role of sex hormones in experimental calcium oxalate nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10 (suppl 14): S376-80.
- Frank M, De Vries A: Prevention of urolithiasis. *Arch Environ Health* 13:625-630, 1966
- Goodman HG, Holmes RP, Assimos DG: Genetic factors in calcium oxalate stone disease. *J Urol* 153:301, 1995
- Halstead SB, Valyasevi A, Umpaivit P: Studies of bladder stones in Thailand. *Am J Clin Nutr* 20:1352-1361, 1967
- Hesse A, Brandle E, Wilbert D, et al: Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol* 44:709-13, 2003
- Hiatt RA, Dales LG, Friedman GD, Hunkeler EM: Frequency of urolithiasis in a prepaid medical care program. *Am J Epidem* 115:255-265, 1982
- Iguchi M, Umekawa T, Katayama Y, Takamura C, Kohri K, Kurita T: An epidemiological study of upper urinary stones in Kaizuka City. In: RL Ryall, Bais R, Marshall VR, Rofe AM, Smith LH, Walker VR (eds) *Urolithiasis* 2, p. 457-459, Plenum Press, New York 1994
- Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int.* 1979 Nov; 16(5): 624-31.
- Kim H, Jo MK, Kwak C, et al: Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. *Urology* 59:517-21, 2002
- Lee YH b, Huang WC, Tsai JY, et al: Epidemiological studies on the prevalence of upper urinary calculi in Taiwan. *Urol Int* 68:172-7, 2002
- Lee YK, Chang LS, Chen WC, Lee MH, Huang JK: The epidemiological studies on the prevalence of urolithiasis of Chinese in Taiwan. Abstracts Sixth European Symposium on Urolithiasis, p. 41, Stockholm 1995

- Lerolle N, Lantz B, Paillard F, et al: Risk factors for nephrolithiasis in patients with familial idiopathic hypercalciuria. *Am J Med* 113:99-103, 2002
- Linee Guida: Metodologia: Schema di grading CeVEAS. www.ceveas.it/ceveas/viewPage.do?idp=209, 2003
- Ljunghall S a, Backman U, Danielson BG, Fellstrom B, Johansson G, Wikstrom: Epidemiological aspects of renal stone disease in Scandinavia. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 53:31-35,1980
- Ljunghall S b, Danielson BG, Fellstrom B, Holmgren K, Johansson G, Wikstrom B: Family history of renal stones in recurrent stone patients. *Br. J. Urol.* 57:370,1985
- Ljunghall S c: Incidence of upper urinary tract stones. *Mineral Electrolyte Metab* 13:220-227,1987
- Maloney ME, Springhart WP, Ekeruo WO, et al: Ethnic background has minimal impact on the etiology of nephrolithiasis. *J Urol* 173:2001-4, 2005
- Marangella M, Vitale C, Bagnis C, et al: Idiopathic calcium nephrolithiasis. *Nephron* 81 Suppl 1:38-44, 1999
- Marya RK, Dadoo RC, Sharma NK: Genetic predisposition to renal stone disease in the first-degree relatives of stone formers. *Urol Int* 36:245,1981
- Mates J: External factors in the genesis of urolithiasis. In: *Proceedings of Renal Stone Research Symposium*. Edited by A Hodgkinson, BEC Nordin, London Churchill, p. 59,1969
- Michaels EK, Nakagawa Y, Miura N, Pursell S, Ito H. Racial variation in gender frequency of calcium urolithiasis. *J Urol* 1994; 152 (6 Pt 2): 2228-31.
- Najem GR, Seebode JJ, Samady AJ, et al: Stressful life events and risk of symptomatic kidney stones. *Int J Epidemiol* 26:1017-23, 1997
- Oliech JS, Kayima JK, Otieno LS: Urinary tract stone disease in Nairobi. *East Afr Med J* 75:30-4, 1998
- Parry ES: Sunlight and hypercalciuria. *Lancet* 1:10631065,1975
- Programma nazionale per le linee guida. Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. 2002, aggiornamento 2004. http://www.pnlg.it/doc/Manuale_PNLG.pdf
- Project Writing Committee: The national program for guidelines. www.pnlg.it/doc/pnlgx_eng, accesso 4 aprile 2003
- Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol.* 2000 Nov-Dec;13 Suppl 3:S45-50.
- Rashid HV, Fatima N, Ahmed S, Shamim AM, Alem MK: Clinical characteristics of renal stone disease in Bangladesh. In Rao PN, Kavanagh JP, Tiselius H-G. *Urolithiasis: consensus and controversies*, p. 411-13, Manchester 1995
- Reis Santos JM a: Studies on the prevalence of renal stone disease in Portugal: regional variations. In Rao PN, Kavanagh JP, Tiselius H-G. *Urolithiasis: consensus and controversies*, p. 262, Manchester 1995

- Reis-Santos JM b: Age of first stone episode. AL Rodgers, BE Hibbert, B Hess, SR Khan, GM Preminger (eds) *Urolithiasis 2000*, pp375-378, University of Cape Town, Cape Town 2000
- Robertson WG a, Peacock M, Marshall RW, Speed R, Nordin BEC: Seasonal variations in the composition of urine in relation to calcium stone-formation. *Clin Sci Mol Med* 49:597,1975
- Robertson WG b, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes F, Rutherford A, Clementson E, Swaminathan R, Clark PB: Should recurrent calcium-containing stone-formers become vegetarians? *Br J Urol* 51:427-431,1979
- Robertson WG c, Peacock M. Epidemiological factors in the genesis of calcium containing urinary stones. In: Linari F, Bruno M, Fruttero B, Marangella M eds. *Metabolic, physico-chemical, therapeutical aspects of urolithiasis*. Milano: Wichtig Editore, 1981; 5-20).
- Robertson WG d, Peacock M, Baker M, Marshall DH, Pearlman B, Speed R, Sergeant V, Smith A: Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. *Br J Urol* 55:595-598,1983
- Robertson WG e: Dietary factors important in calcium stone-formation. In Schwille, Smith, Robertson, Vahlensieck. *Urolithiasis and related clinical research*, pp 61-68, Plenum Press, New York, 1985
- Robertson WG f, Hughes H: Epidemiology of urinary stone disease in Saudi Arabia. In: RL Ryall, Bais R, Marshall VR, Rofe AM, Smith LH, Walker VR (eds) *Urolithiasis 2*, p. 453-5, Plenum Press, New York 1994
- Robertson WG g, Whitfield HN, Unwin RJ, Mansell MA, Neild GH: Possible causes of the changing pattern of the age of onset of urinary stone disease in the UK. AL Rodgers, BE Hibbert, B Hess, SR Khan, GM Preminger (eds) *Urolithiasis 2000*, pp366-368, University of Cape Town, Cape Town 2000
- Schwille PO, Herrmann U, Schmiedl A, et al: Urinary phosphate excretion in the pathophysiology of idiopathic recurrent calcium urolithiasis: hormonal interactions and lipid metabolism. *Urol Res* 25:417-26, 1997
- Scott R a: Epidemiology of stone disease. *Br J Urol* 57: 491-497,1985
- Scott R b: Prevalence of calcified upper urinary tract stone disease in a random population survey. Report of a combined study of general practitioners and hospital staff. *Br J Urol* 59:111-117,1987
- Sedrani SH, Al-Arabi KM, Abanmy A, Elidrissy A, Lawson DEM: Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D in Saudi population in relation to age, sex and type of house. *Eight Workshop on vitamin D*, July 5-10, Paris, 1991
- Segura J, Conort P, Khoury S, Pak C, Preminger GM, Tolley D : *Stone Disease. 1st International Consultation on Stone Disease*. Editions 21 – Health Publications 2003
- Serio A, Fraioli A: Epidemiology of nephrolithiasis. *Nephron* 81 Suppl 1:26-30, 1999
- Shekelle PG, Ortiz E, Rhodes S, Morton SC, Eccles MP, Grimshaw JM et al. : Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: how quickly do guidelines become outdated? *JAMA*, 286:1461, 2001

- Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM: Standardized Reporting of Clinical Practice Guidelines: A Proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med* 2003; 139: 493-498. www.annals.org
- Sowers MR, Jannausch M, Wood C, et al: Prevalence of renal stones in a population-based study with dietary calcium, oxalate, and medication exposures. *Am J Epidemiol* 147:914-20, 1998
- Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* 2003 May;63(5):1817-23.
- Tanthanuch M, Apiwatgaroon A, Pripatnanont C: Urinary tract calculi in southern Thailand. *J Med Assoc Thai* 88:80-5, 2005
- Taylor EN a, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Dec;15(12):3225-32.
- Taylor EN b, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005 Jan 26;293(4):455-62.
- Terai A, Okada Y, Ohkawa T, et al: Changes in the incidence of lower urinary tract stones in Japan from 1965 to 1995. *Int J Urol* 7:452-6, 2000
- Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M, Knoll T : Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology 2006 (www.uroweb.org)
- Trinchieri A a, Mandressi A, Luongo P, Coppi F, Pisani E: Familial aggregation of renal calcium stone disease. *J Urol* 139:478481,1988
- Trinchieri A b, Coppi F, Montanari E, Del Nero A, Zanetti G, Pisani E: Increase in the prevalence of symptomatic upper urinary tract stones during the last ten years. *Eur Urol* 37:23-25,2000
- Tschope W, Ritz E, Haslbeck M, Mehnert H, Wesch H: Prevalence and incidence of renal stone disease in a German population sample. *Klin Wschr* 59:411-412,1981
- US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Center for Health Statistics, Public use data tape documentation, Medical History, ages 12-74 years, Tape 5020, NHANES 1976-80, pp 143-145, Hyattsville, MD: NCHS, 1985
- Vahlensieck EW, Bach D, Hesse A: Incidence, prevalence and mortality of urolithiasis in the German Federal Republic. *Urol. Res.* 10:161-164,1982
- Whalley NA a, Moraes MF, Shar TG, et al: Lithogenic risk factors in the urine of black and white subjects. *Br J Urol* 82:785-90, 1998
- Whalley NA b, Martins MC, Van Dyk RC, et al: Lithogenic risk factors in normal black volunteers, and black and white recurrent stone formers. *BJU Int* 84:243-8, 1999
- Wise RO, Kark AE: Urinary calculi and serum calcium levels in Africans and Indians. *S Afr Med J* 35:47-50,1961
- www.assr.it
- www.auanet.org
- www.il-st-acad-sci/health/urossoc

www.ministerosalute.it

www.pnlg.it

www.uroweb.org

Yanagawa M, Kawamura J, Onishi T, et al: Incidence of urolithiasis in northeast Thailand. *Int J Urol* 4:537-40, 1997

2. a.

Evidenze scientifiche,
Raccomandazioni e
Algoritmi

APPLICABILITÀ

Queste Linee Guida sono intese per essere applicate solo ai pazienti, maschi e femmine, affetti da **CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE**

METODOLOGIA

a) **Sistema di report** delle evidenze scientifiche e della raccomandazioni della Linee Guida

<i>Livello di Prova</i>	affermazioni
affermazioni	Forza della Raccomandazione

b) Sistema utilizzato per la **graduazione** (grading) delle evidenze scientifiche e delle raccomandazioni

Livelli di Prova

- | | |
|-----|--|
| I | Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati |
| II | Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato |
| III | Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi |
| IV | Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi |
| V | Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo |
| VI | Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conferences, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida. |

Forza delle Raccomandazioni

Forte raccomandazione a favore dell'esecuzione di una particolare procedura o test diagnostico. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.

A

Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che l'intervento debba essere attentamente considerata.

B

Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.

C

La procedura o l'intervento non è raccomandato

D

Si sconsiglia fortemente la procedura o l'intervento

E

INTRODUZIONE

Epidemiologia

- IV,V* Nelle nazioni socio-economicamente più avanzate la prevalenza della calcolosi urinaria varia fra il 4% e il 20%. In Italia la prevalenza della calcolosi urinaria varia dal 6% al 9% nei diversi studi, con un'incidenza stimata di circa 100.000 nuovi casi/anno.
- IV* Nel Nord America e in Europa il 40% dei calcoli è composto da calcoli misti di ossalato e fosfato di calcio, da ossalato di calcio nel 30% e da fosfato di calcio nel 12%; meno frequenti i calcoli di acido urico (6%) e di cistina (2%).
- IV* La calcolosi urinaria è di riscontro più frequente nei soggetti di razza bianca (probabilmente per motivi legati alle abitudini dietetiche), con rapporto di incidenza maschi/femmine di 2/1.
- IV,V* Esistono numerose evidenze in favore dell'associazione di fattori familiari con lo sviluppo di calcolosi urinaria, di solito legati alla predisposizione a un'aumentata escrezione di soluti litogeni o a un'aumentata tendenza alla cristallizzazione; a volte si tratta di un epifenomeno della condivisione di fattori dietetici/ambientali fra i vari membri di un nucleo familiare.
- IV,V* Più studi hanno evidenziato la correlazione tra assunzione di proteine animali e aumento del rischio di calcolosi urinaria. E' stata dimostrata l'associazione tra 2

distinte misure di obesità - BMI (body mass index) e circonferenza alla cintura – e un aumento del rischio di calcolosi urinaria.

Costi socio-economici

- ✓ Nel SSN, negli anni compresi tra il 1999 ed il 2003, si registra una tendenza alla progressiva riduzione del ricorso alla degenza ordinaria per i DRG relativi alla calcolosi urinaria, in favore del Day Hospital.
- ✓ Nello stesso ambito temporale si registra inoltre una progressiva riduzione della degenza media

DEFINIZIONE DELLA PATOLOGIA

Definizione di calcolosi delle vie urinarie

Per Calcolosi delle Vie Urinarie si intende la presenza di un calcolo di dimensioni variabili, contenuto all'interno delle cavità escrettrici del sistema urinario, dai calici all'uretra.

Definizione e Classificazione della calcolosi urinaria

Per i pazienti affetti da Calcolosi delle Vie Urinarie la commissione raccomanda di utilizzare la terminologia definita dalla WHO nel 2003

A

Definizione della sintomatologia

- VI La colica renale è abitualmente determinata da una distensione acuta della via escrettrice, secondaria alla ostruzione provocata da calcoli urinari e si associa ad un corteo sintomatologico abbastanza tipico.
- VI La calcolosi renale si può manifestare con dolore lombare gravativo, talora associato a distensione dell'apparato urinario, a monte del calcolo, insorta in maniera lenta e progressiva.
- VI I sintomi tipici della calcolosi vescicale sono rappresentati dalla minzione intermittente e dolorosa con ematuria terminale, con accentuazione della sintomatologia al termine della minzione.

DIAGNOSI

Anamnesi:

l'anamnesi deve evidenziare:

- IV* Eventuale familiarità
- IV* Patologie urologiche concomitanti quali diverticolosi calciale, rene a spugna midollare, cisti renali, duplicità ureterale, stenosi uretrali, rene a ferro di cavallo, stenosi del giunto pielo ureterale, ureterocele, tubercolosi urinaria.
- IV* Patologie non urologiche che possano determinare una calcolosi urinaria quali malattie infiammatorie intestinali (M. di Crohn e Rettocolite) e iperparatiroidismo.
- ✓* Uso di particolari farmaci che possono indurre, con diversi meccanismi di azione, la formazione di calcoli.
- IV* Stile di vita del paziente.

L'anamnesi deve far parte della diagnosi iniziale della calcolosi urinaria.

A

Esame obiettivo

- ✓* L'esame obiettivo concorre ad escludere tutte quelle patologie che possono presentarsi con sintomi simili ad una colica renale e in particolare quelle che possono mettere a repentaglio la vita del paziente.

L'esame obiettivo deve far parte della valutazione diagnostica del paziente con calcolosi urinaria.

A

Esame urine

- ✓* L'esame delle urine permette di rilevare parametri che possono essere di aiuto per un primo orientamento nella diagnosi di calcolosi delle vie urinarie.

L'esame delle urine fa parte della valutazione iniziale della calcolosi delle vie urinarie.

A

Esami ematochimici

- III, IV* Gli esami ematici iniziali per valutare funzionalità renale e ricercare eventuali fattori di rischio metabolici per la calcolosi urinaria sono rappresentati da Creatininemia, proteina C-reattiva, emocromo con formula, sodiemia e potassiemia, calcemia e uricemia.

I dosaggi di Creatininemia, proteina C-reattiva, emocromo con formula, sodiemia e potassiemia, calcemia e uricemia devono far parte della valutazione iniziale del paziente affetto da calcolosi urinaria.

A

Urinocoltura con antibiogramma

- VI L'urinocoltura con antibiogramma permette di rilevare l'eventuale presenza di una infezione urinaria e di impostare una terapia adeguata.

L'urinocoltura con antibiogramma deve far parte dell'inquadramento diagnostico del paziente affetto da calcolosi urinaria.

A

Diagnostica per immagini

- ✓ La radiografia senza mezzo di c. dell'addome da sola presenta bassa sensibilità e specificità, con variabile accuratezza nella identificazione del/dei calcoli.
- ✓ La sensibilità della indagine radiografica diretta nella identificazione del calcolo è incrementata quando associata all'uso della ecografia.
- IV L'ecografia delle vie urinarie è una metodica non invasiva, poco costosa, facilmente ripetibile e di sensibilità adeguata per il riscontro della dilatazione delle vie urinarie.
- ✓ La visualizzazione del calcolo con l'ecografia è strettamente correlata alle sue dimensioni, ed alla sede ed alla presenza di stasi urinaria.
- IV, V L'eco-color-Doppler potrebbe essere utile nella diagnosi di nefropatia ostruttiva e nel confermare, come formazioni calcolotiche, immagini dubbie all'esame ecografico basale.
- II L'esame urografico è accurato nella diagnosi di calcolosi urinaria.
- ✓ L'esame urografico fornisce informazioni sulla funzione renale e morfologia della via escrettrice.
- IV La pielografia retrograda o anterograda sono metodiche accurate nella definizione della sede e natura dell'ostacolo e della morfologia della via escrettrice.
- III, V La scintigrafia può dare informazioni utili sulla funzione renale, in particolare quando venga utilizzata TC spirale senza mezzo di contrasto o qualora l'urografia o la Uro-TC dimostrino una ridotta o assente eliminazione del mezzo di contrasto da parte di un rene.
- III La TC spirale senza m.d.c. è accurata nella identificazione dei calcoli urinari.
- III La Urografia con TC multislice dimostra una migliore accuratezza diagnostica rispetto alla urografia.
- III La Uro-RM rappresenta la metodica di elezione in caso di sospetta e/o conclamata litiasi urinaria nella donna gravida, in caso di allergia al m.d.c. iodato e di insufficienza renale.

La radiografia senza mezzo di contrasto dell'addome, quando utilizzata, andrebbe associata alla ecografia nella valutazione iniziale del paziente affetto da sospetta calcolosi urinaria. **B**

L'ecografia renale è indicata nella valutazione routinaria dei pazienti con sospetta calcolosi urinaria. **A**

L'Eco-color Doppler renale non è indispensabile nella valutazione routinaria del paziente affetto da calcolosi urinaria. **C**

Alla urografia, dove possibile, andrebbe preferita la Urografia con TC multislice, per la sua maggiore accuratezza diagnostica. **B**

La pielografia ascendente andrebbe eseguita solo nel quadro di una procedura diagnostico-terapeutica; la pielografia discendente solo in caso di posizionamento di nefrostomia percutanea. **B**

La scintigrafia renale sequenziale è indicata nella valutazione della funzione renale globale e della singola unità renale. **A**

La Uro-RM, dove disponibile, dovrebbe essere la metodica di scelta per la dimostrazione della sede del calcolo in pazienti pediatrici ed in donne gravide. **B**

Diagnostica endoscopica

✓ Il ruolo della uretrocistoscopia e della ureterorenoscopia è estremamente limitato.

✓ La ureterorenoscopia riveste un ruolo circoscritto alla diagnostica differenziale dei difetti di riempimento.

L'esecuzione della uretrocistoscopia a scopo esclusivamente diagnostico andrebbe limitata a casi selezionati. **B**

La ureterorenoscopia riveste un ruolo limitato nella diagnostica differenziale dei difetti di riempimento. **C**

DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA COLICA RENALE

Diagnostica per immagini

✓ L'accuratezza diagnostica dell'esame radiografico diretto dell'addome è bassa.

- III* La sensibilità della indagine radiografica diretta, nella identificazione del calcolo, è incrementata quando associata all'uso della ecografia.
- III* L'ecografia è meno accurata della TAC spirale nella diagnosi di sospetta calcolosi, la presenza di segni ausiliari accresce la sensibilità degli ultrasuoni.
- IV* L'eco-color-doppler potrebbe, in assenza di dilatazione della via escretrice o di identificazione di calcoli all'esame ecografico, indicare una iniziale ostruzione e incrementare la sensibilità degli US.
- ✓* L'eco-color-doppler comporta una maggiore durata dell'esame e può essere condizionato dall'interferenza di numerosi fattori esterni.
- III* L'urografia riveste un ruolo marginale nella diagnostica della colica renale.
- III* La TC senza mezzo di contrasto ha una elevata accuratezza diagnostica nella valutazione del paziente con colica renale.
- ✓* L'Uro-RM ha indicazione limitatamente alla valutazione di donna gravida con colica renale.

L'ecografia renale è indicata nella valutazione routinaria dei pazienti con sospetta colica renale.	A
La radiografia diretta dell'addome andrebbe eseguita in associazione alla ecografia.	B
Esiste sostanziale incertezza nell'utilizzo routinario dell'eco-color-doppler.	C
La TC senza m.d.c. andrebbe eseguita qualora all'ecografia si riscontrino dilatazione della via escretrice, senza la dimostrazione dell'ostacolo, con sintomatologia e clinica positiva per sospetta litiasi.	B
L'Uro-RM non ha utilizzo routinario nella diagnostica della colica renale.	D

Trattamento del dolore

- II* Nel trattamento della colica renale:
I FANS sono efficaci nel trattamento del dolore grazie alla loro azione antinfiammatoria, di riduzione del flusso plasmatico renale, della peristalsi ureterale e della pressione intraureterale.
- ✓* Gli oppiacei analgesici (morfina, codeina ecc) non trattano la causa del dolore e possono indurre dipendenza ed effetti collaterali. Tuttavia rivestono un ruolo in caso di insuccesso o intolleranza alla terapia con FANS.
- II* L'uso degli spasmolitici è controverso, e la loro aggiunta ai FANS non porta alcun beneficio o sinergia nel controllo del dolore.

II La terapia infusiva endovenosa, considerati i potenziali rischi correlati alla somministrazione di elevati volumi di liquidi, è utile solo nei pazienti disidratati.

I FANS rappresentano la terapia medica di prima scelta nella terapia della colica renale. **A**

Gli oppiacei sono da considerarsi farmaci di seconda scelta. **B**

L'efficacia degli spasmolitici è controversa. **C**

L'iperidratazione non è consigliata in corso di colica renale. **D**

La terapia infusiva endovenosa è da utilizzarsi solo per il mantenimento del bilancio idroelettrolitico. **B**

Situazioni particolari

✓ La colicosi complica raramente un trapianto renale; esiste il rischio che la stessa passi inosservata (assenza di sintomatologia), con ostruzione e deterioramento della funzione renale.

✓ I pazienti sottoposti a derivazione urinaria presentano un incremento del rischio di colicosi. I sintomi variano dalla completa assenza, alla ritenzione acuta, alla difficoltà di cateterismo, alla comparsa di dolore addominale o colica renale vera e propria, alla presenza di ematuria o di infezioni urinarie recidivanti.

✓ La colica renale in gravidanza complica circa 1/200-1/2000 gravidanze, con maggiore incidenza nel II-III trimestre di gravidanza (80%) rispetto al primo. Fra il 40-80% dei calcoli vengono espulsi spontaneamente.

✓ La colicosi in gravidanza si manifesta in maniera analoga alla popolazione generale con dolori tipo colica e/o ematuria e/o infezione delle vie urinarie.

III La dose radiologica letale per il feto va da 100 mSV dopo il concepimento a 500 mSV dopo il primo trimestre.

✓ Nel 20-30% dei casi la colica in gravidanza risulterà refrattaria alla terapia con possibile insorgenza di sepsi e/o ostruzione.

Nel rene trapiantato va considerata la possibilità di un calcolo asintomatico **B**

L'insorgenza di una colica renale da colicosi in gravidanza, dovrebbe, in assenza di complicanze, essere trattata in maniera conservativa. **B**

L'utilizzo delle radiazioni ionizzanti nella diagnostica della colica renale in gravidanza deve essere evitato. **E**

Criteria per l'ospedalizzazione

- ✓ Circa il 40 % dei pazienti colpiti da colica renale accedono ad un ricovero ospedaliero, ma soltanto il 10 % ne avrebbero realmente bisogno
- ✓ Le indicazioni assolute al ricovero sono rappresentate da : 1) sintomatologia resistente alle comuni terapie antidolorifiche; 2) Anuria (rene unico o calcolosi bilaterale); 3) Sepsi urinaria con febbre.

Il semplice trattamento del dolore non giustifica il ricorso al ricovero ospedaliero.

C

Il ricovero ospedaliero è necessario in caso di dolore resistente alla terapia, anuria, sepsi urinaria con febbre.

B

TERAPIA

Terapia in attesa di espulsione spontanea

- III* Nella calcolosi dell'uretere distale l'approccio farmacologico conservativo risulta proponibile per calcoli di dimensioni medie fra 5 e 7 mm, per un periodo massimo di 4 settimane, purché non insorgano deterioramento della funzione renale, infezione o dolore intrattabile.
- II* Tamsulosin ha aumentato il tasso di espulsione spontanea e ridotto tempo di espulsione, necessità di ricovero e procedure endoscopiche, con un miglior controllo del dolore rispetto al gruppo di controllo. Paragonato ad altri α -litici (alfuzosina, doxazosina, terazosina) non ha mostrato differenze statisticamente significative.
- II* L'associazione di nifedipina e deflazacort favorisce in maniera statisticamente significativa l'espulsione del calcolo dell'uretere distale e riduce: tempo di espulsione, ricorso a FANS, numero di ricoveri e successivi interventi endoscopici.

Un approccio conservativo è indicato in assenza di complicanze per calcoli ureterali di dimensioni comprese fra 5 e 7 mm, ed in ogni caso non oltre le 4 – 6 settimane.

A

Gli α -litici, la nifedipina + deflazacort sono efficaci nel favorire l'espulsione spontanea del calcolo dell'uretere distale.

B

Terapia litica

- ✓ La chemiolisi di calcoli di acido urico richiede una sottosaturazione delle urine perseguibile con l'uso combinato di alcali, allopurinolo, diuresi elevata.

II La sottosaturazione delle urine rispetto alla cistina prevede l'uso di thiolici, diuresi forzata, alcali.

La chemiolisi orale dei calcoli di acido urico è consigliabile, in quanto sostenuta da buone evidenze di tipo fisico-chimico, pur non essendo suffragata da studi prospettici controllati.

B

La chemiolisi orale dei calcoli di cistina non è suffragata da studi prospettici controllati.

C

Litotrissia Extracorporea (SWL): Calcoli renali

IV La SWL rappresenta la prima opzione terapeutica nella calcolosi pelvica o caliciale fino a 2 cm.

II La SWL è meno efficace nella calcolosi caliciale inferiore di diametro > 1cm, specie in caso di angolo infundibulo-pelvico < 90°.

II La SWL-monoterapia fornisce basse percentuali di stone-free nella calcolosi a stampo.

IV La SWL è limitata nella sua efficacia dalla presenza di significativa idronefrosi.

II Il trattamento preventivo di calcoli caliciali asintomatici di diametro < 1cm può servire a prevenire situazioni che richiederebbero in un secondo tempo trattamenti invasivi.

V La SWL è meno efficace nella calcolosi cistinica, in quella di brushite e in quella di ossalato di calcio monoidrato.

IV E' consigliata una tecnica con basse potenze iniziali e a minore frequenza per prevenire la steinstrasse e le complicanze ad essa associate.

IV I risultati della SWL sono condizionati dall'esperienza dell'operatore.

V La SWL non trova indicazione nella donna gravida, nelle diatesi emorragiche non trattate e in presenza di aneurismi aortici e delle arterie renali.

IV In situazioni a rischio può essere posizionato uno stent ureterale preliminarmente al trattamento SWL.

II La SWL può eseguirsi con la sola somministrazione di analgesici, anche se l'associazione con una sedazione e.v. aumenta il grado di soddisfazione del paziente.

La SWL rappresenta la prima opzione terapeutica nella calcolosi pelvica ed in quella caliciale (escluso il calice inferiore) fino a 2 cm di diametro.

A

Nel calice inferiore per calcoli con diametro ≤ 1 cm è preferibile procedere inizialmente con SWL.

B

La SWL non è raccomandata in monoterapia, come trattamento della calcolosi a stampo completa o di grandi dimensioni.

E

La composizione chimica del calcolo dovrebbe essere presa in considerazione nella indicazione alla SWL (con particolare riferimento alla calcolosi cistinica).

B

La SWL non trova indicazione nella donna gravida, nelle diatesi emorragiche non trattate e in presenza di aneurismi aortici e delle arterie renali.

D

Il posizionamento preventivo di uno stent pieloureterale dovrebbe essere riservato a casi particolari (calcoli voluminosi, idronefrosi, monorene, calcoli particolarmente duri).

B

Litotrissia Extracorporea (SWL): calcoli ureterali

- | | |
|------------|---|
| <i>III</i> | SWL La SWL in situ è la terapia di prima scelta nella calcolosi ureterale prossimale di diametro < 1 cm e non “impattata”. |
| <i>III</i> | La manipolazione retrograda della calcolosi ureterale migliora la percentuale di frammentazione con SWL, pur se con costi significativamente superiori. |
| <i>II</i> | La SWL è meno efficace e più costosa della ureterorenoscopia nella calcolosi ureterale media e distale, anche se può essere preferita per la minore invasività. |
| <i>II</i> | L'uso preventivo dello stent o della nefrostomia va limitato al trattamento con SWL di calcoli ureterali in presenza di idronefrosi e/o di sepsi urinaria o di calcoli ureterali di diametro > 2 cm (non migliora la percentuale di stone free, ma riduce il rischio di ri-ospedalizzazione). |
| <i>II</i> | La SWL nel trattamento d'urgenza della calcolosi ureterale prossimale di diametro > 5 mm riduce i tempi di ospedalizzazione e di ritrattamenti, con un rapporto costo/beneficio sfavorevole. |
| <i>V</i> | La SWL nel trattamento d'urgenza della calcolosi ureterale distale fornisce ottime percentuali di stone-free ma con uno sfavorevole rapporto costo/beneficio. |

Nella calcolosi ureterale è utile posizionare uno stent doppio J prima di eseguire SWL in caso di idronefrosi e/o di sepsi urinaria.

B

In caso di calcolosi dell'uretere lombare è da preferirsi: SWL per calcoli di diametro < 1 cm; ureteroscopia per calcoli di diametro > 1 cm o resistenti

B

alle SW. In caso di insuccesso delle 2 metodiche può essere eseguita ureterosopia anterograda, ureterolitomia a cielo aperto o ureterolitomia laparoscopica.

La SWL potrebbe risultare utile nella terapia d'urgenza della calcolosi ureterale per ridurre i tempi di ospedalizzazione, pur con un rapporto costo-beneficio svantaggioso.

C

Terapia mediante Nefrolitotomia Percutanea (PCNL)

- IV,V La PCNL è una metodica sicura ed efficace i cui risultati non sono influenzati dalla sede e dalle dimensioni del calcolo.
- III La procedura può essere eseguita in posizione prona o supina anche se quest'ultima comporta una maggiore incidenza di accessi nei gruppi calciali anteriori e un maggior dislocamento del rene in senso anteromediale durante la preparazione del tramite nefrostomico.
- IV La dilatazione iperbarica con palloncino risulterebbe più veloce e meno traumatica rispetto alla dilatazione con dilatatori progressivi o telescopici.
- V L'utilizzo della cannula di Amplatz consente di eseguire una procedura a bassa pressione.
- V L'energia ad ultrasuoni risulta la metodica più utilizzata; la litotrixxia pneumatica è di seconda scelta, mentre pochi sono i lavori sull'efficacia dell'energia combinata e su quella laser nel trattamento PCNL.
- III Non sono state riscontrate differenze significative fra i drenaggi nefrostomici postoperatori anche se una nefrostomia da 8-9 Fr. è meglio tollerata dal paziente.
- III,V La PCNL tubeless, eseguita in particolari indicazioni, comporta una minor richiesta di analgesia post operatoria, di ospedalizzazione ed un guadagno in termini di costi.
- V L'incidenza di complicanze dopo PCNL è dell'ordine del 10% con un maggior rischio in caso di accessi multipli o sovracostali.

La PCNL rappresenta la metodica di scelta nel trattamento dei calcoli renali con diametro superiore ai 2 cm e della calcolosi a stampo.

A

Si raccomanda la esecuzione della procedura a bassa pressione.

A

E' preferibile eseguire la procedura in posizione prona.

B

L'energia ad ultrasuoni, eventualmente associata alla energia balistica, è la metodica di litotrissia preferibile nel trattamento PCNL. **B**

Con accessi nefrostomici fino ai 15 Fr. non e' consigliato trattare calcoli con diametro superiore ai 2 cm. **D**

L'assenza di drenaggio postoperatorio dovrebbe essere riservata a casi molto selezionati. **B**

L'embolizzazione selettiva dovrebbe rappresentare la procedura di prima istanza nel controllo di un sanguinamento postoperatorio importante. **B**

La comparsa di shock emorragico severo può giustificare l'esplorazione chirurgica. **B**

Terapia mediante Ureterorenoscopia (URS)

<i>III, V</i>	Un adeguato strumentario per la manipolazione endoureterale permette una riduzione degli insuccessi in corso di ureteroscopia.
<i>IV</i>	Il laser ad olmio sembra rappresentare attualmente il generatore più efficace nella litotrissia intracorporea.
<i>I</i>	Gli stent ureterali post URS non influenzano positivamente la metodica in termini di comfort per il paziente.
<i>III</i>	Le percentuali di stone free non migliorano con il posizionamento di uno stent dopo ureteroscopia.
<i>IV</i>	Anestesia generale o spinale sono le metodiche maggiormente utilizzate per eseguire una ureteroscopia.
<i>IV</i>	L'ureteroscopia flessibile può essere impiegata per il trattamento della calcolosi caliciale; i risultati sembrano essere più favorevoli rispetto alla SWL solo per calcoli di dimensioni superiori al cm.
<i>V</i>	E' possibile, in casi particolari, trattare calcoli renali di dimensioni superiori ai 2 cm con ureteroscopia flessibile.
<i>II</i>	Le complicanze maggiori sono rare nella ureteroscopia e diminuiscono con l'esperienza dell'operatore.

La ureteroscopia deve essere eseguita avendo a disposizione uno strumentario adeguato. **A**

Il laser ad olmio rappresenta il litotritore preferibile per la litotrissia intracorporea; in alternativa può essere utilizzato il generatore balistico. **B**

Non è raccomandabile il posizionamento routinario di stent autostatici post-ureteroscopia. **D**

In corso di ureteroscopia è preferibile utilizzare anestesia generale o spinale. **B**

L'ureteroscopia flessibile può essere utilizzata con successo nel trattamento di calcoli del calice inferiore superiori ai cm. **B**

L'impiego dell'ureteroscopia flessibile per litiasi renali superiori ai 2 cm non andrebbe raccomandato, se non in casi selezionati. **D**

Terapia endoscopica della calcolosi vescicale

✓ La patogenesi della calcolosi vescicale è spesso riconducibile ad una ostruzione cervicouretrale; il suo trattamento deve comportare la risoluzione anche di quest'ultima.

✓ Il "gold standard" è rappresentato dal trattamento endoscopico transuretrale sia per la patologia ostruttiva di base che per la calcolosi vescicale.

III In situazioni particolari (deformità del paziente, condizioni dell'uretra, dimensioni del calcolo), si può utilizzare anche un accesso sovrapubico percutaneo, tale accesso è ancor più consigliabile in età pediatrica perché permette di evitare strumentazioni uretrali.

✓ La SWL non è indicata per l'elevato tasso di insuccesso.

✓ La chirurgia aperta rimane una opzione possibile per calcoli di notevoli dimensioni.

Il trattamento della calcolosi vescicale dovrebbe comportare anche la risoluzione dell'ostruzione cervicouretrale. **B**

Il trattamento abituale dovrebbe essere rappresentato dall'endoscopia transuretrale. **B**

In situazioni particolari si può utilizzare un accesso sovrapubico percutaneo, più consigliabile in età pediatrica. **B**

La SWL non è indicata. **D**

La chirurgia a cielo aperto rimane una opzione valida per calcoli di notevoli dimensioni. **B**

Chirurgia a cielo aperto

- II,V* La chirurgia a cielo aperto ha attualmente un ruolo molto limitato nel trattamento della calcolosi reno-ureterale che tende a ridursi ulteriormente con il diffondersi della tecnica laparoscopica le cui indicazioni sono, in gran parte, sovrapponibili a quelle tuttora valide per la chirurgia a cielo aperto, con una morbilità inferiore.
- V* La chirurgia a cielo aperto costituisce tuttora il 2-5% degli interventi per calcolosi renale e il 3% degli interventi per calcolosi ureterale.
- III,V* L'efficacia in termini di stone-free è molto elevata, ma la morbilità significativamente superiore rispetto alle alternative terapeutiche endoscopiche.
- V* Le più comuni indicazioni rimangono le grandi dimensioni o la forma complessa del calcolo, il fallimento di altre metodiche, la presenza di co-morbilità che controindicano altri trattamenti e la necessità di concomitante chirurgia aperta.
- III* Il trattamento chirurgico aperto (epicistolitomia) della calcolosi vescicale rappresenta una opzione per il trattamento della calcolosi di grande volume o multipla associata a iperplasia prostatica.

La chirurgia aperta dovrebbe essere riservata al trattamento dei casi di calcolosi renale di dimensioni molto grandi (gigante) o forma complessa, di fallimento di altre metodiche, di coesistenza di malformazioni anatomiche non correggibili endoscopicamente, di grave obesità o altre co-morbilità, di necessità di concomitante chirurgia aperta o per esplicita scelta del paziente.

B

Il trattamento aperto della calcolosi ureterale dovrebbe essere utilizzato solo in caso di fallimento di altre metodiche, di concomitanti interventi chirurgici aperti o di calcoli di grandi dimensioni "impattati".

B

L'associazione di epicistolitomia e resezione transuretrale della prostata (TURP) o adenomectomia chirurgica rappresenta un' opzione alternativa alla litotrixxia endoscopica per il trattamento della calcolosi vescicale di grande volume o multipla.

B

Laparoscopia e retroperitoneoscopia

- V* La tecnica laparoscopica viene proposta per la risoluzione di casi in cui vi sia stato il fallimento di precedenti procedure endoscopiche o per facilitare un accesso percutaneo in presenza di particolari malformazioni.
- IV* La tecnica laparoscopica viene proposta per il trattamento di calcolosi ureterali di notevoli dimensioni.
- III* La tecnica laparoscopica viene proposta per l'esecuzione di procedure demolitive.

- III La tecnica laparoscopica è superiore rispetto alla chirurgia aperta per gli interventi demolitivi, in termini di riduzione della degenza, del dolore postoperatorio e della più precoce ripresa dell'attività lavorativa.
- IV La laparoscopia sembra superiore alla chirurgia aperta nella risoluzione di situazioni particolari.
- IV I risultati relativi alla risoluzione del problema litiasico appaiono sovrapponibili alle tecniche aperte ed endourologiche.
- V Le complicanze sono sovrapponibili a quanto osservato con l'utilizzo delle tecniche a cielo aperto.

La tecnica laparoscopica può essere utilizzata:

- in caso di fallimento di precedenti procedure endoscopiche;
- in presenza di particolari anomalie per facilitare un accesso percutaneo;
- per il trattamento di calcolosi ureterali di notevoli dimensioni;
- per l'esecuzione di procedure demolitive.

B

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Calcolosi pielica

- IV La SWL rappresenta la prima opzione terapeutica nella calcolosi pielica di diametro < 2 cm.
- IV La SWL-monoterapia fornisce basse percentuali di stone-free nella calcolosi di diametro > 2 cm.
- II,V Utilizzando SW a bassa frequenza e a voltaggio progressivamente crescente si ottiene una migliore frantumazione dei calcoli, con minore incidenza di complicanze.
- IV La PCNL rappresenta il trattamento raccomandato per calcoli renali di diametro > 2 cm, con una percentuale accettabile di complicanze.
- IV La PCNL è indicata nella calcolosi cistica, in quella di brushite e in quella di ossalato di calcio monoidrato per la loro maggiore resistenza alle SW.
- V Non c'è indicazione al trattamento di calcoli di diametro ≥ 5 mm asintomatici.
- IV In presenza di idronefrosi il trattamento con SWL è più efficace dopo la risoluzione della dilatazione.

La SWL deve essere considerata la prima opzione terapeutica nella calcolosi pelvica di diametro < 2 cm.	A
La PCNL rappresenta il trattamento raccomandato per calcoli renali di diametro > 2 cm.	A
La PCNL è preferibile nella calcolosi cistica, in quella di brushite e in quella di ossalato di calcio monoidrato.	B
Non c'è indicazione al trattamento di calcoli di diametro < 5 mm asintomatici.	D

Calcolosi caliciale e multipla

IV,V	La sede caliciale del calcolo non sembra influenzare il successo terapeutico della SWL o PCNL in quanto il fattore determinante è rappresentato dalle dimensioni dello stesso.
II,V	Nel trattamento della litiasi del calice inferiore la SWL risulta meno efficace della PCNL in calcoli con diametro di 10-20 mm.
✓	L'ureteroscopia flessibile è una opzione terapeutica per i calcoli del calice inferiore di diametro < 2 cm.
✓	La massa totale e la sede dei calcoli condizionano i risultati del trattamento della calcolosi multipla.
✓	La calcolosi multipla rappresenta un fattore di insuccesso della SWL.

La SWL è indicata nel trattamento della calcolosi caliciale con diametro massimo di 2 cm (escluso il calice inferiore).	B
Nel calice inferiore, per calcoli con diametro < 1 cm è preferibile procedere inizialmente alla SWL; nel caso di calcoli di 11-20 mm è preferibile procedere alla PCNL o alla URS flessibile.	B
In caso di calcoli caliciali > 2 cm la PCNL dovrebbe essere la metodica di scelta, indipendentemente dalla localizzazione.	B
La pianificazione della terapia della calcolosi multipla dovrebbe tener conto della sede, massa e numero dei calcoli.	B

Calcolosi a stampo

II	La percentuale di successo in termini di stone free non è differente tra chirurgia aperta e PCNL (eventualmente associata a SWL), ma la PCNL comporta una incidenza inferiore di complicanze intra- e post-operatorie e durata inferiore dell'ospedalizzazione e della convalescenza.
----	---

- III I costi del trattamento combinato PCNL+SWL sono maggiori, rispetto alla chirurgia a cielo aperto.
- ✓ I risultati della PCNL possono riprodurre quelli della chirurgia aperta con un approccio inteso ad ottenere la completa clearance delle cavità renali (accessi multipli, uso del nefroscopio flessibile, impiego di tecnologie avanzate di litotrissia e recupero dei frammenti). La strategia combinata PCNL+SWL garantisce una percentuale di stone free inferiore se si rinuncia ad una revisione finale.
- II La SWL monoterapia garantisce risultati inferiori in termini di percentuale di stone free rispetto alle altre terapie, comportando un maggior rischio di complicanze, un maggior numero di procedure accessorie ed una durata complessiva del periodo di trattamento più lunga.

La PCNL rappresenta l'indicazione elettiva al trattamento della calcolosi a stampo. **A**

La PCNL della calcolosi a stampo dovrebbe essere intesa ad ottenere la completa clearance delle cavità renali. **B**

La SWL-monoterapia non è raccomandata come trattamento della calcolosi a stampo completa o di grandi dimensioni. **E**

La chirurgia aperta (o laparoscopica) potrebbe essere riservata a calcoli di dimensioni molto grandi (giganti) o con forma molto complessa. **C**

Calcolosi ureterale

✓ Il posizionamento di stent doppio J può essere indicato, in caso di calcolosi ureterale, solo in pazienti con idronefrosi pre SWL.

III L'ureterosopia nell'uretere prossimale ha risultati migliori della SWL per calcoli maggiori di 1 cm. Per calcoli inferiori al cm l'URS e la SWL hanno risultati sovrapponibili.

II Nell'uretere medio - distale la ureterosopia risulta più efficace e rapida rispetto alle SW.

✓ In presenza di difetti della coagulazione la ureterosopia è più sicura delle SW.

Nel trattamento della calcolosi ureterale è utile posizionare uno stent doppio J prima di eseguire la SWL in caso di idronefrosi. **B**

In caso di calcolosi dell'uretere lombare è da preferire la SWL per calcoli inferiori ad 1 cm; L'ureterosopia per calcoli maggiori di 1 cm o resistenti alla SWL. In caso di insuccesso delle 2 metodiche può essere eseguita ureterosopia anterograda, ureterolitomia a cielo aperto o laparoscopica. **B**

L'ureterosopia è raccomandabile nell'uretere medio-distale per efficacia di risultati e rapidità di soluzione clinica.

B

La ureterosopia è preferibile in caso di difetti della coagulazione.

B

Calcolosi in età pediatrica

✓ La sintomatologia sembra differire dall'adulto. La classica colica renale si presenta nel 7% dei pazienti, più comuni sono il dolore addominale e la macroematuria.

✓ L'ecografia rappresenta un valido esame di prima istanza mentre per la definizione diagnostica trova indicazione la TC spirale.

✓ La prima opzione terapeutica è rappresentata dalla SWL anche nelle calcolosi complesse. E' necessario, anche con i litotrittori di II/III generazione, eseguire il trattamento in anestesia generale, almeno fino all'adolescenza.

III, ✓ Esiste qualche incertezza sugli effetti a lungo termine della SWL, a causa di un possibile rallentamento dell'accrescimento renale.

✓ La PCNL risulta fattibile ed indicata per le calcolosi complesse refrattarie ad SWL, con strumentazione dedicata.

✓ Nella litiasi ureterale prossimale è riportata una elevata percentuale di stone free dopo trattamento con SWL.

✓ La URS rappresenta l'indicazione di scelta nei calcoli dell'uretere distale, con strumenti di piccolo calibro, e Laser-Holmium a potenze non elevate.

✓ La laparoscopia e la chirurgia aperta hanno le stesse indicazioni che nell'adulto, fatta eccezione per la calcolosi vescicale.

✓ Viene riportata una riduzione significativa della funzionalità renale rispetto alla funzionalità preoperatoria dopo nefrolitomia anatrofica nelle calcolosi a stampo.

La SWL dovrebbe essere considerata la prima opzione terapeutica per la calcolosi renale ed ureterale prossimale.

B

E' necessario, anche con i litotrittori di II/III generazione, eseguire il trattamento in anestesia generale, almeno fino all'adolescenza.

A

La PCNL sarebbe indicata per le calcolosi complesse refrattarie ad SWL.

B

La URS rappresenterebbe l'indicazione di scelta nei calcoli dell'uretere distale.

B

La laparoscopia può essere utilizzata in situazioni particolari.

B

La chirurgia a cielo aperto o percutanea trova indicazione per il trattamento della calcolosi vescicale.

B

Calcolosi in gravidanza

- ✓ L'approccio iniziale della calcolosi in gravidanza è di natura conservativa in quanto nel 75% dei casi si assiste ad una risoluzione dei sintomi e nel 40-80% all'espulsione spontanea.
- ✓ Nei casi sintomatici refrattari alla terapia medica o in presenza di infezione o persistente ostruzione è consigliabile posizionare uno stent doppio J o in alternativa una nefrostomia.
- ✓ Alcuni autori suggeriscono di eseguire una ureteroscopia rigida o flessibile di prima linea in quanto efficace e non gravata da complicanze ostetriche.
- ✓ Sono stati riportati casi di trattamento SWL accidentale, in caso di gravidanza non conosciuta.

L'approccio iniziale raccomandato della calcolosi in gravidanza è di natura conservativa, mentre nei casi refrattari è consigliato il posizionamento di uno stent doppio J o in alternativa di una nefrostomia.

B

Il ruolo della ureteroscopia rimane incerto, nonostante segnalazioni di efficacia e sicurezza.

C

La SWL è sconsigliata nel trattamento della calcolosi in gravidanza.

D

Calcolosi in diverticolo caliciale

- IV,✓ Il trattamento percutaneo della calcolosi in diverticolo caliciale comporta una percentuale di stone-free dell'85%, di risoluzione dei sintomi dell'80%, del diverticolo del 60-80% con un'efficacia superiore rispetto alla URS flessibile.
- ✓ Il trattamento SWL produce una bassa percentuale di stone free, non consente la correzione del diverticolo, aumentando il rischio della recidiva litiasica.
- ✓ L'approccio laparoscopico può essere una opzione terapeutica nei diverticoli circondati da un sottile strato di parenchima renale o localizzati anteriormente o in presenza di voluminosi calcoli.

Il trattamento della calcolosi in diverticolo caliciale andrebbe riservato ai casi sintomatici.

C

Nella calcolosi in diverticolo caliciale è consigliabile procedere ad un trattamento percutaneo con accesso diretto al diverticolo.

B

La SWL non è consigliabile nel trattamento della calcolosi in diverticolo caliciale.

D

Calcolosi in anomalie renali

- ✓ La presenza di malformazioni delle vie urinarie o di malformazioni cistiche non condiziona la possibilità di trattamento SWL o endoscopico, che dipendono dalle caratteristiche di dimensioni, forma e composizione del calcolo. Tuttavia la clearance dei frammenti può essere più difficile e la necessità di manovre strumentali ancillari superiore.
- ✓ Il trattamento percutaneo dei calcoli di maggiori dimensioni nel rene a ferro di cavallo è efficace in termini di stone free ma può essere reso difficile dalla morfologia delle vie urinarie e dai rapporti del rene con gli organi vicini, con conseguente maggior morbilità.
- ✓ Il trattamento della calcolosi renale in rene pelvico o in presenza di stenosi del giunto pielo-ureterale è perseguibile con chirurgia aperta, endoscopica o laparoscopica (o laparo-assistita).

La presenza di malformazioni delle vie urinarie o di malformazioni cistiche non influenza le indicazioni terapeutiche.

B

La calcolosi renale in rene pelvico o in presenza di stenosi del giunto pielo-ureterale può essere trattata con chirurgia aperta, endoscopica o laparoscopica (o laparo-assistita).

C

Calcolosi in rene unico

- ✓ La SWL non peggiora la funzionalità renale del rene solitario.
- II, ✓ Il posizionamento di una nefrostomia o di uno stent preliminarmente alla SWL è indicato nel caso di calcoli di dimensioni comprese tra 1 e 2 cm.
- ✓ In caso di calcolosi complessa vengono riportati trattamenti combinati con PCNL + SWL ed, eventualmente, chemiolisi.
- ✓ Il follow up dovrebbe essere più rigoroso, con particolare riferimento alla funzione renale.

Le indicazioni della SWL e della PCNL non differiscono nel trattamento della calcolosi in rene unico.

B

È consigliato posizionare uno stent o una nefrostomia preliminarmente alla SWL per calcoli di dimensioni superiori ad 1 cm.

B

Può essere indicato attuare un follow up più rigoroso.

B

Calcolosi in rene trapiantato

- III La calcolosi complica raramente un trapianto renale.
- III Si manifesta abitualmente con l'insorgenza delle complicanze ad essa correlate.
- ✓ La patogenesi è multifattoriale.
- ✓ La SWL è il trattamento di scelta per calcolosi compresa tra 5 e 15 mm.
- ✓ È riportato il posizionamento di uno stent o di una nefrostomia prima del trattamento SWL, per calcolosi superiori a 1 cm.
- ✓ La PCNL è descritta per il trattamento dei calcoli di dimensioni superiori a 15 mm.
- ✓ L'accesso endoscopico viene abitualmente realizzato per via anterograda.

Non vi è indicazione al trattamento di calcoli di dimensioni < 5 mm, in assenza di complicanze.

D

La SWL andrebbe considerata per calcoli di dimensioni fra 5 e 15 mm.

B

La PCNL può essere indicata per il trattamento di calcoli di dimensioni superiori a 15 mm.

B

L'accesso endourologico è preferenzialmente anterogrado.

B

Calcolosi in presenza di derivazione urinaria

- ✓ Le indicazioni al trattamento della calcolosi reno-ureterale, in presenza di derivazioni urinarie sono sovrapponibili rispetto a quelle usuali in pazienti con via escretrice normale.
- ✓ Le modalità tecniche di approccio all'uretere possono essere condizionate dal tipo di derivazione e di anastomosi uretero-intestinale.
- ✓ La calcolosi in vescica ortotopica può essere trattata endoscopicamente per via transuretrale o con approccio percutaneo; quest'ultimo è sempre preferibile in caso di tasche continenti, per evitare danni dello stoma cutaneo.

L'approccio endoscopico all'uretere può avvenire per via combinata anterograda/retrograda o per via retrograda in funzione del tipo di derivazione e del tipo di anastomosi uretero-intestinale.

B

La calcolosi nella neovescica ortotopica e nella tasca continente può essere trattata endoscopicamente, privilegiando l'approccio percutaneo per le tasche continenti.

B

Calcolosi ed obesità

- IV, ✓ Nei pazienti obesi vi è un rischio maggiore di litogenesi per l'ossalato di calcio e l'acido urico rispetto ai soggetti non obesi.
- ✓ L'obesità rappresenta un fattore di insuccesso della SWL con una percentuale di stone-free inversamente proporzionale al BMI.
- IV, ✓ Non ci sono differenze tra i pazienti obesi e non obesi nei risultati del trattamento ureteroscopico o PCNL anche se quest'ultima procedura può comportare una più lunga ospedalizzazione e una maggiore incidenza di complicanze.

Il trattamento endourologico della calcolosi nei pazienti obesi segue le stesse indicazioni utilizzate nei soggetti non obesi.

A

Il trattamento mediante SWL dovrebbe tenere conto del BMI.

B

La SWL non dovrebbe essere attuata in caso di grave obesità.

D

Calcolosi e funzionalità renale

Calcolosi e funzione renale

- ✓ La funzione renale si riduce in media al 60% del normale in circa il 20% dei pazienti con nefrolitiasi, ma la perdita di funzione non è in genere progressiva.
- ✓ Tuttavia i pazienti con calcolosi renale hanno mediamente funzione renale più bassa.
- IV Fra i pazienti ricoverati per IRC vi è forse una maggiore incidenza di nefrolitiasi.
- ✓ Le calcolosi ereditarie hanno una maggiore incidenza di IRC.
- ✓ La calcolosi contribuisce per circa il 3% alla IRC end-stage.
- ✓ Procedure urologiche, condizione di monorene, infezione urinaria, proteinuria, volume dei calcoli e funzione renale basale sono indici prognostici sfavorevoli

La funzione renale deve essere valutata periodicamente nei pazienti con calcolosi recidivante e/o ereditaria.

B

Nei pazienti con insufficienza renale si dovrebbe ricercare la presenza di nefrolitiasi

B

Funzione renale e procedure urologiche

- ✓ Nella pratica clinica la SWL non comporta alterazioni evidenti della funzionalità renale e dei valori pressori nel follow up a lungo termine. Sono stati segnalati casi di insufficienza renale acuta o di insorgenza di ipertensione arteriosa dopo SWL.
- ✓ Il trattamento percutaneo della calcolosi renale comporta un minimo danno parenchimale.
- ✓ La nefrolitotomia anatrofica per il trattamento della calcolosi a stampo non sembra comportare un danno renale permanente.
- ✓ Il trattamento percutaneo (o chirurgico aperto) della calcolosi urinaria a stampo associata a insufficienza renale garantisce un buon recupero e mantenimento nel tempo della funzionalità renale.
- II Per calcoli di grandi dimensioni l'intervento chirurgico comporta un beneficio in termini di recupero della funzione renale, che risulta invece peggiorata inizialmente e invariata a distanza dopo SWL.
- III L'intervento chirurgico comporta una più rapida risoluzione dell'ostruzione ed una riduzione dei valori pressori arteriosi e delle resistenze intravascolari renali, che non si realizzano in pazienti trattati con SWL.

In caso di calcolosi a stampo o condizionante ostruzione della via escrettrice in associazione a insufficienza renale è auspicabile un atteggiamento interventistico con PCNL (o chirurgia aperta) .

A

La litotrixxia extracorporea non dovrebbe essere impiegata nel trattamento di calcoli di grandi dimensioni associati ad insufficienza renale.

D

FOLLOW UP

- III L'approccio farmacologico conservativo risulta proponibile per calcoli di dimensioni medie fra 5 e 7 mm, per un periodo massimo di 4 settimane, purchè non insorgano deterioramento della funzione renale, infezione o dolore intrattabile.
- ✓ Il follow-up dopo SWL tende a ricercare la presenza di frammenti residui, la eventuale comparsa di ostruzione della via escrettrice o di infezioni delle vie urinarie.
- III Il 42% dei CIRF dopo SWL viene espulso nei 30-60 mesi successivi, il 40% rimane stabile e il 18% tende a rappresentare il nucleo per la formazione di un nuovo calcolo, clinicamente significativo, che deve essere poi trattato.

- ✓ Il follow-up dopo PCNL prevede una prima valutazione a 3 mesi con esame urine, urinocoltura, indici di funzionalità renale, ecografia, Rx-diretta addome ed, in presenza di calcoli, Urografia per fusionale o TC. Nei casi complessi i controlli possono essere ripetuti trimestralmente nel primo anno e poi ogni sei mesi.
- ✓ Nel caso di calcolosi complessa risulta utile eseguire almeno una scintigrafia renale (da confrontare con l'esame preoperatorio).
- ✓ Il follow-up per immagini dopo ureterosopia, serve ad evidenziare frammenti residui ed evitare danni silenti del rene.
- ✓ La chirurgia a cielo aperto è limitata a casi complessi che sono esposti ad un maggior rischio di recidiva per cui richiedono un follow up attento e rigoroso inteso al monitoraggio di recidive ed eventuali complicanze (infezione delle vie urinarie, insufficienza renale, ipertensione).
- IV Il follow-up riveste particolare importanza in caso di calcolosi vescicale endemica dell'età pediatrica.
- VI Il follow-up dopo laparoscopia, pur non essendo ben codificato, è inteso a ricercare anche eventuali complicanze legate alla metodica stessa.

In corso di Terapia espulsiva, va verificata l'effettiva eliminazione del calcolo e la risoluzione di una eventuale ostruzione.

B

Dopo SWL è opportuno valutare la presenza di frammenti residui, di ostruzione della via escrettrice, di infezioni delle vie urinarie.

B

La evoluzione dei CIRF va monitorata anche a medio-lungo termine, essendo in circa il 18% dei casi origine di nuovi calcoli clinicamente significativi.

B

Dopo PCNL è consigliabile eseguire almeno un controllo clinico-strumentale a tre mesi dall'intervento.

B

Nel caso di calcolosi complessa è consigliabile eseguire una scintigrafia renale entro il primo anno.

B

E' raccomandabile eseguire entro tre mesi da una ureterosopia, almeno una ecografia anche in caso di assenza di dolore postoperatorio.

B

Il follow up dei pazienti sottoposti a chirurgia aperta della calcolosi urinaria deve essere inteso alla diagnosi e al trattamento precoce di recidive ed eventuali complicanze (infezione delle vie urinarie, insufficienza renale, ipertensione), anche a lungo termine.

B

In caso di calcolosi vescicale endemica in età pediatrica, il follow-up potrebbe essere prolungato fino all'adolescenza.

C

PROFILASSI

Analisi del calcolo

- ✓ La composizione dei calcoli concorda con il profilo metabolico e fisico-chimico soprattutto per i calcoli non calcici, di acido urico e cistina
- ✓ Iperparatiroidismo primario e acidosi tubulare renale causano di regola calcoli di calcio fosfato.
- ✓ La concordanza fra profilo metabolico e composizione del calcolo può essere inficiata dalla concentrazione o diluizione delle urine.
- ✓ Nei controlli di qualità l'esame chimico si è dimostrato molto più impreciso rispetto all' esame spettroscopico IR o diffrattometrico a raggi X.
- ✓ Alla TC il rapporto attenuazione/volume risulta maggiore nei calcoli di calcio ossalato rispetto a quelli di acido urico.

L'analisi del calcolo è da considerarsi uno strumento utile nella gestione del paziente con calcolosi renale, in quanto il profilo metabolico integra, ma non sostituisce le informazioni da esso derivanti. **B**

Fra le metodiche di analisi la spettrometria IR e la X-diffrattometria sono le più affidabili. **B**

L'esame chimico dovrebbe essere affidato esclusivamente a personale qualificato. **B**

In mancanza del calcolo la TC può dare informazioni utili. **C**

Anamnesi litogena

- IV* Il tasso medio di recidive dopo un primo episodio è di circa il 50%. Il rischio aumenta con il tempo di follow-up e dipende dal numero di episodi precedenti.
- II, III* Il lavoro in ambienti caldi, il diabete mellito e la menopausa chirurgica, ma non quella fisiologica, aumentano il rischio di recidive.
- IV* Nel follow-up medico si deve prevenire una perdita di pazienti pari al 20-30% ad ogni controllo.

Nell'anamnesi litogena è necessario tenere conto che durata della malattia, numero di precedenti episodi, lavoro in ambienti caldi, diabete mellito e menopausa chirurgica aumentano il rischio di calcolosi renale.

B

Valutazione metabolica

- V* Una singola valutazione metabolica ha buona attendibilità.
- IV* La misura dello stato di saturazione delle urine è utile in quanto la riduzione dello stato di saturazione correla con la riduzione del tasso di recidive.
- II,III* L'ipercalcemia è un fattore di rischio predittivo di calcolosi renale.
- V* Iperossaluria ed ipocitratemia sono più comuni nei calcolosi recidivanti.
- IV* L'iperossaluria è più frequente e più severa nei pazienti con calcolosi associata a patologia enterica. Questi hanno un pH più acido e diuresi più bassa.
- II* La cristalluria è buon indicatore del rischio di recidiva.

Nella valutazione metabolica, anche singola, della nefrolitiasi calcica devono essere incluse calciuria, ossaluria e citratemia in quanto predittive del rischio di calcolosi e della frequenza di recidive.

A

L'ossaluria ed il pH urinario dovrebbero essere dosati nei pazienti con patologia enterica.

B

La misura dello stato di saturazione dovrebbe essere inclusa nella valutazione metabolica.

B

La valutazione della cristalluria, ove disponibile personale esperto, dovrebbe essere effettuata in quanto buon indicatore di recidiva.

B

Terapia Idropinica

- II* Il liquido più adatto ad aumentare il volume urinario è l'acqua.
- II* La diluizione urinaria attenua significativamente la propensione alla cristallizzazione di tutti i sali litogeni e la loro tendenza alla aggregazione e questo si traduce in una riduzione del tasso di recidive.
- II* La terapia idropinica, meglio se con acque oligominerali, risulta un efficace strumento di clearance dei frammenti e di profilassi dopo SWL.
- IV* La formazione di calcoli renali o l'aumento del rischio di calcolosi non correlano con la durezza dell'acqua.

L'acqua, indipendentemente dal suo grado di durezza, deve essere considerata quale strumento efficace nella inibizione della litogenesi, nella riduzione del tasso di recidive e nella profilassi post SWL.

A

Apporto dietetico

III Sia nei maschi di età < 60 anni, che nelle femmine, una dieta normocalcica riduce il rischio relativo di nefrolitiasi.

III Magnesio, potassio, fitati e liquidi riducono, mentre l'acido ascorbico (dosi 1-2 g/die) aumenta il rischio di nefrolitiasi.

III Misure dietetiche specifiche, ritagliate sulle anomalie metaboliche, riducono recidive e crescita di frammenti più di diete generiche.

IV La dieta iperproteica ed ipocalorica e l'abolizione degli alimenti vegetali aumentano il rischio litogeno.

II, IV La dieta ipoproteica e normocalcica è più efficace di quella ipocalcica nel ridurre le recidive di nefrolitiasi calcica e urica.

IV, V L'ossaluria aumenta con dosi elevate di vitamina C (2 g/die) e dieta ipocalcica.

IV, V I supplementi di calcio, assunti ai pasti, riducono l'ossaluria.

III, IV, V Gli effetti del succo di mirtillo e del caffè sul rischio di calcolosi sono controversi.

I supplementi di calcio devono essere assunti ai pasti al fine di ridurre l'assorbimento intestinale di ossalato.

A

Supplementi di vitamina C > 1 g/die dovrebbero essere evitati.

B

Le misure dietetiche dovrebbero essere ritagliate sulle anomalie metaboliche rilevate.

B

La dieta ipoproteica e normocalcica deve essere preferita ad una dieta ipocalcica.

A

Diete dimagranti iperproteiche ed ipocaloriche dovrebbero essere prescritte con cautela nei pazienti con anamnesi di calcolosi.

B

Profilassi Farmacologica

I La profilassi farmacologica con tiazidici, citrato alcalino e allopurinolo (nei pazienti iperuricurici) riduce il tasso di recidive ed aumenta le remissioni di calcolosi calcica. Nessuna prova di efficacia è disponibile per fosfati ed ossido di magnesio.

- I Il citrato alcalino migliora dissoluzione/clearance dei CIRF.
- IV Il citrato di potassio in monodose serale non sembra essere efficace.
- ✓ L'aggiunta di citrato di potassio ai tiazidici e indapamide previene la ipopotassiemia e sembra avere un effetto protettivo sull'osso.
- ✓ Il citrato di potassio sembra essere efficace nella prevenzione della calcolosi urica.
- ✓ Thiolici ed alcali, aggiunti alla terapia idropinica, sembrano aumentarne l'efficacia nella calcolosi cistica.
- ✓ Fra i thiolici la tiopronina avrebbe il miglior profilo di tollerabilità/efficacia rispetto a penicillamina e captopril.

I tiazidici ed il citrato alcalino sono indicati nella prevenzione delle recidive di calcolosi calcica.

A

L'uso combinato andrebbe considerato in quanto previene la ipopotassiemia da diuretici ed ha un effetto benefico sull'osso.

B

Il citrato alcalino è indicato nella prevenzione delle recidive post SWL.

A

Il citrato di potassio non dovrebbe essere prescritto in monodose.

D

Il citrato di potassio dovrebbe essere utilizzato nella prevenzione della calcolosi urica.

B

Diuresi elevata, meglio se associata ad alcalinizzazione e thiolici, sono indicati nella prevenzione delle recidive di calcolosi cistica.

B

Significato della calcolosi residua dopo terapia

- ✓ Il destino dei CIRF dopo SWL è variabile, con espulsione spontanea fra il 24% ed il 79%, più frequente per quelli pielici.
- ✓ La ricrescita è più frequente in quelli di volume maggiore, e circa il 20-50% dei CIRF richiede ritrattamenti.
- II La terapia di lungo periodo con citrato di potassio riduce il tasso di recidive sia nei pazienti stone-free che in quelli con CIRF.
- ✓ Dieta e misure generiche di metafilassi sono poco efficaci.

I pazienti con CIRF dopo SWL dovrebbero essere sottoposti ad un follow-up più rigoroso.

B

La terapia con citrato di potassio è raccomandata nella prevenzione delle recidive dopo SWL.

A

Valutazioni economiche

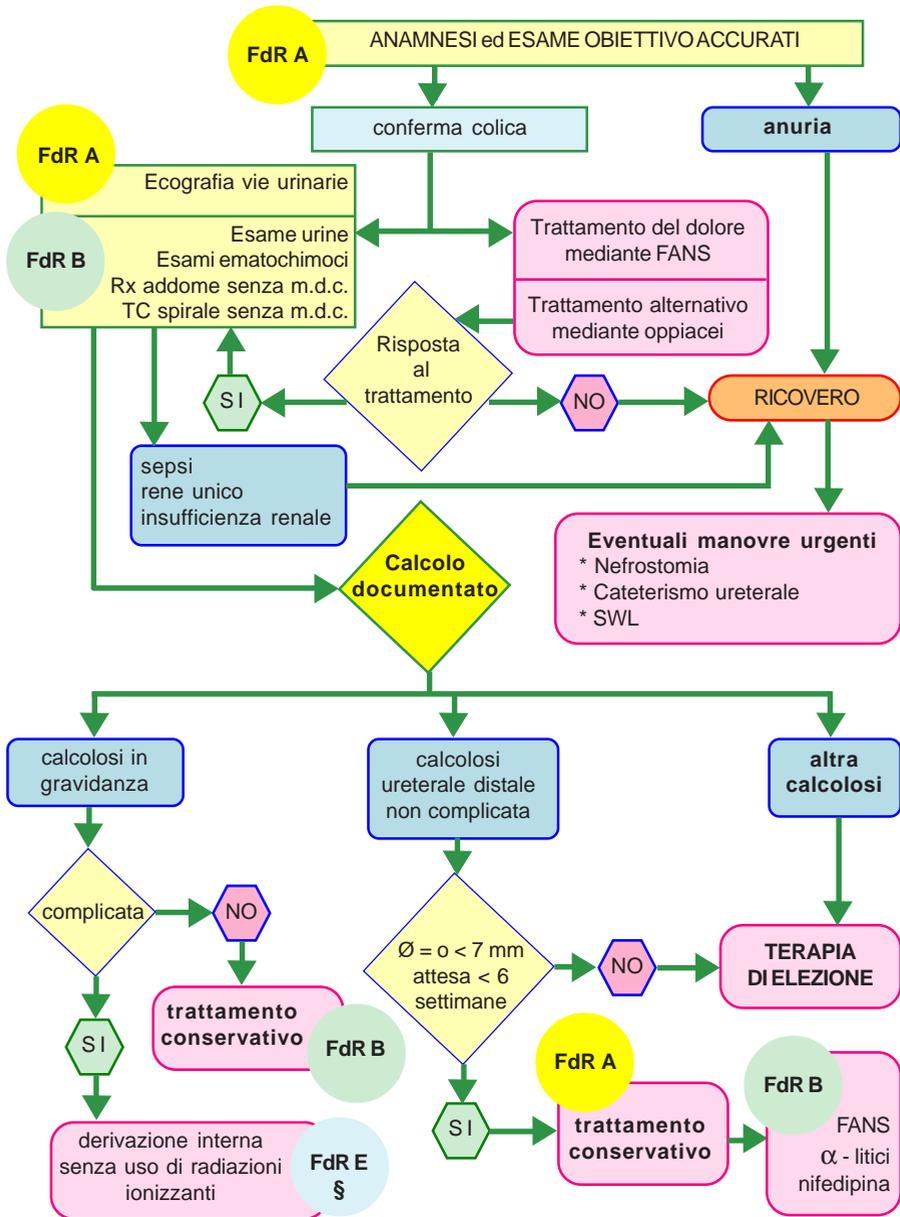
IV La prevenzione medica della calcolosi consente un risparmio valutabile dalla differenza fra costo di visite, esami e farmaci, e costo di gestione di episodi di calcolosi ed eventuali procedure.

V La convenienza economica dipende dalla severità della calcolosi, ed il pareggio di spesa fra prevenzione medica e gestione (urologica) di un episodio di calcolosi, è stimato ad un tasso di recidiva medio fra 0.72 e 1.5 calcoli/paziente/anno.

La prevenzione medica, comprensiva di visite periodiche, esami metabolici e strumentali, dovrebbe essere consigliata a pazienti con tasso di recidive pari ad almeno 0.72 calcoli/anno. Gli effetti aggiuntivi sui costi, derivati dalla perdita di capacità lavorativa, dovrebbero essere valutati nel singolo paziente

B

TAVOLA 2a-1. Algoritmo diagnostico/terapeutico per i pazienti con COLICA RENOURETERALE da CALCOLOSI DELLE VIE URINARIE



LEGENDA

FdR A: Forte raccomandazione a favore dell'esecuzione di una particolare procedura o test diagnostico. **FdR B:** Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che l'intervento debba essere attentamente considerato. **FdR E:** Si sconsiglia fortemente la procedura o l'intervento (§ si riferisce alle radiazioni ionizzanti)

2. b.
*Scientific evidence,
Recommendations
and Algorithm*

APPLICABILITY

These guidelines apply only to individuals with URINARY STONE DISEASE

METHODS

a) Reporting system for scientific evidence and the recommendations of the Guideline

<i>Level of evidence</i>	statements
statements	Force of the recommendation

b) Grading system used to classify scientific evidence and recommendations

Levels of evidence

I	Evidence obtained from more than one randomized, controlled clinical trial and/or systematic reviews of randomized trials
II	Evidence obtained from only one well-designed, randomized, clinical trial
III	Evidence obtained from non randomized, cohort studies with a control group (either concurrent or historical), or their meta-analysis
IV	Evidence obtained from retrospective studies, such as case-control studies, or their meta-analysis
V	Evidence obtained from case series without a control group
VI	Evidence based on the opinion of authoritative experts or committees of experts as indicated in guidelines or consensus conferences, or based on the opinions of working groups members responsible for these guidelines

Force of the Recommendations

Strong recommendation in favour of a particular procedure or diagnostic test. It indicates a recommendation supported by good quality scientific evidence, although it is not necessarily of type I or II.

A

It is doubtful if a procedure or intervention or a diagnostic test should always be recommended. In any case it is worth being carefully taken into account

B

It is uncertain whether the procedure or intervention should or should not be recommended.

C

The procedure or the intervention is not recommended

D

Warning against using the procedure or intervention

E

INTRODUCTION

Epidemiology

IV,V The prevalence of nephrolithiasis in affluent societies ranges between 4 and 20%. In Italy it ranges between 6 and 9% according to different reports. The incidence is roughly 100,000 cases per year.

IV In Europe and north America the 40% of urinary stones are composed of mixed calcium oxalate and phosphate, 30% of calcium oxalate, 12% of calcium phosphate, 6% of uric acid, 2% of cistine.

IV Nephrolithiasis is more frequent among white individuals. The incidence ratio males/females is 2/1.

IV,V The familiarity of nephrolithiasis is supported by some evidences. A tendency to an increased urinary excretion of promoters of lithogenesis and/or to an increase of cristallization shared by relatives; in some cases it is due to the sharing of common nutritional and environmental habits.

IV,V A correlation between nephrolithiasis risk and animal proteins dietary intake has been demonstrated by various studies. A connection between nephrolithiasis risk and obesity, measured by 2 methods (BMI and belt circumference), has been found.

Health care costs

- ✓ In the period between 1999 and 2003 the urinary stone DRG shifted from the ordinary to the day hospitalisation.
- ✓ In the same period the mean hospitalization time decreased.

THE DISEASE

Definition of urinary tract stone disease

Urinary stone disease is characterized by the presence of a stone of various size in the urinary tract, i.e. from renal calyces to the urethral end.

Definition and Classification of urinary tract stone disease

The committee recommends the use of the terminology established for patients affected by urinary tract stone disease by the WHO in 2003.

A

Definition of symptoms

- VI Renal colic is generated by an acute distension of the urinary tract due to: Obstruction made by a stone.
- VI Renal stones can cause deep lumbar pain. The urinary tract proximal to the stone could be slowly and continuously dilated.
- VI Symptoms typically caused by bladder stones: intermittent voiding, disuria and ematuria. Symptoms are often enhanced at the end of voiding.
Family history of urinary stones

DIAGNOSIS

Medical history

The medical history should focus on:

- IV Relatives with stone disease
- IV Concomitant urological pathologies: e.g. calyceal diverticula, medullary sponge kidney, renal cysts, ureteral duplicity, ureteral stenosis, horseshoe kidney, ureteropyelic junction stenosis, ureterocele, urinary tract tuberculosis.

- IV* Non urological pathologies which can cause urinary stones: e.g. Chron's disease, ulcerous rectocolitis, hyperparathyroidism.
- V* The use of drugs which can induce urinary stones.
- IV* Patient's lifestyle.

A medical history should be included in the assessment of a patient with nephrolithiasis

A

Physical examination

- V* Physical examination contributes to the differential diagnosis between nephrolithiasis and other life threatening pathologies presenting with symptoms similar to renal colic

Physical examination is mandatory to properly evaluate a patient with nephrolithiasis

A

Urinalysis

- V* Urinalysis can show altered parameters in patients with nephrolithiasis

Urinalysis is a preliminary diagnostic step of nephrolithiasis

A

Blood tests

- III, IV* Basic blood tests are: Serum creatinine; R C-protein; emochrome; serum Na, K, Ca and uric acid

Serum creatinine; R C-protein; emochrome; serum Na, K, Ca and uric acid are basic mandatory tests for evaluating a patient with nephrolithiasis

A

Urine Culture

- VI* The culture of urine directly detects an urinary tract infection and gives the parameters for proper treatment with antimicrobial tests.

The culture of urine, together with its antimicrobial tests, is mandatory for evaluating a patient with nephrolithiasis

A

Imaging

- V* Plain film of the abdomen has both low specificity and sensitivity for stone detection.
- V* Ultrasonography can increase the abdomen plain film sensitivity for the detection of urinary tract stones.

<i>IV</i>	Ultrasonography is a non invasive, cheap, easily repeateable investigation, with adequate sensitivity to detect a dilation of the upper urinary tract.
<i>V</i>	The detection of a stone by ultrasonography depends on the size and location of the stone and on the presence of a dilation of the upper urinary tract.
<i>IV, V</i>	Doppler ultrasonography can help the diagnosis of obstructive nephropathy; The doppler examination can confirm the existence of stones over the doubtfull images scanned by ultrasonography
<i>II</i>	IVP is an accurate investigation to diagnose urinary stones.
<i>V</i>	IVP gives information about both renal function and urinary tract morphology.
<i>IV</i>	Both retrograde and anterograde pyelographies are accurate investigations to identify the location and the nature of the obstruction together with the urinary tract morphology.
<i>III, V</i>	Renal radionuclide scan is a useful method of checking the renal function, particulary when a non functioning kidney is shown by an IVP or by a TC.
<i>III</i>	Plain spiral TC scan is adequate for the identification of urinary stones.
<i>III</i>	Uro-Multislice -TC scan has greater accuracy than IVP.
<i>III</i>	Uro-MR scan is the investigation of choice of nephrolithiasis for patients with contrast media allergy, impaired renal function and pregnant women.

The plain film of the abdomen should be associated with ultrasonography when used as a diagnostic approach to a patient with suspected renal stones.	B
Ultrasonography is indicated for routine investigation of patients with nephrolithiasis.	A
Doppler ultrasonography is not indispensable for investigation of patients with nephrolithiasis.	C
When available, Uro-Multislice -TC scan is preferred rather than IVP, because of its greater accuracy.	B
Retrograde pyelography should be only performed during a diagnostic-therapeutic procedure. Anterograde pyelography can be performed only when a percutaneous nephrostomy is in place.	B
Renal radionuclide scan is indicated to check either the total renal function, or the function of a single renal unit.	A

When available, Uro-MR scan is the investigation of choice for pregnant women and pediatric patients to detect the location of a stone.

B

Endoscopy

- ✓ Urethroscoposcopy and ureterorenoscopy play little role in the diagnosis of nephrolithiasis
- ✓ Ureterorenoscopy has a specific use for the differential diagnosis of urinary tract filling defects.

The diagnostic use of ureterorenoscopy should be limited to selected cases.

B

Ureterorenoscopy has a limited use for the differential diagnosis of urinary tract filling defects.

C

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RENAL COLIC

Imaging

- ✓ Plain film of the abdomen has low diagnostic accuracy
- III Ultrasonography can increase the abdomen plain film sensitivity for the detection of urinary tract stones.
- III Ultrasonography has lower accuracy than spiral TC for the detection of urinary stones. Auxiliary signs can increase ultrasonography sensitivity.
- IV Doppler ultrasonography can detect an early obstruction, when ultrasonography cannot demonstrate either an urinary tract dilation or the presence of a stone, thus enhancing ultrasonographic sensitivity.
- ✓ Doppler ultrasonography needs more time to be performed and can be biased by external factors.
- III IVP plays only a small role in the renal colic diagnosis.
- III Plain TC scan has high diagnostic accuracy in evaluating a patient with renal colic.
- ✓ To evaluate a pregnant woman with renal colic an Uro-MR scan is indicated

Renal ultrasonography is indicated for routine evaluation of patients with renal colic. **A**

Plain film of abdomen should be carried out together with ultrasonography. **B**

Doppler ultrasonography is rarely indicated for routine evaluation of patients with renal colic. **C**

When ultrasonography demonstrates an urinary tract dilatation in a patient with renal colic, a plain spiral TC scan should be performed to identify the presence of a stone. **B**

The routine diagnostic use of Uro-MR scan is not indicated for renal colic. **D**

Pain treatment

II Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSADs) are effective treatments of colic pain, by acting against inflammation, by reducing the plasma renal flow, by reducing the ureteral peristalsis and intraureteral pressure.

V Opiaceous analgesics (i.e. morphine, codeine) don't treat the cause of the pain and can induce dependence and side effects. However they should be administered in case of NSAD intolerance or inefficacy.

II Spasmolytic drugs have controversial use; when administered with NSADs they don't add any benefit nor have any synergy in controlling the pain.

II The intravenous liquid administration is indicated only for dehydrated patients, because of the potential risk related to an high fluid intake.

NSADs represent the first choice of drugs for the treatment of renal colic pain. **A**

Opiaceous analgesics are second choice treatments. **B**

The efficacy of spasmolytic drugs is controversial. **C**

An high fluid intake is not recommended during renal colics. **D**

The intravenous liquid administration is indicated only to maintain an adequate hydroelectrolytic balance. **B**

Specific items

- ✓ Renal stones rarely affect a transplanted kidney. However, due to the absence of symptoms, an unnoticed stone can cause obstruction, infection and renal function impairment.
- ✓ Patients with urinary diversion have high nephrolithiasic risk. Symptoms are very variable. They range from true renal colics to the absence of symptoms. Abdominal pain, ematuria and urinary tract infections can be present. Obstruction with difficult catheterization can occur.
- ✓ Roughly, between 1/200 and 1/2000 pregnancies are complicated by renal colics. The highest incidence (80%) occurs after the 3rd month of pregnancy. From 40 to 80% of the stones are passed spontaneously.
- ✓ Nephrolithiasis in pregnancy presents in the same way as in the general population, with colics, ematuria and urinary tract infection.
- III Lethal radiation doses for the fetus are: 100 mSv in the first 3 months of life; 500 mSv after the 3rd month.
- ✓ Between 20 and 30 % of renal colics in pregnancy are treatment resistant; they can lead to an obstruction and sepsis.

Urinary tract stones in a transplanted kidney can be asymptomatic.

B

Uncomplicated renal colic, due to a stone, during pregnancy should be treated conservatively.

B

For the diagnosis of renal colics during pregnancy any radiation should be avoided.

E

Hospitalization criteria

- ✓ Roughly 40 % of patients with renal colics are hospitalized, however only 10 % need to be.
- ✓ Hospitalization is indicated in the following cases: 1) pain resistance to common drugs, 2) anuria (solitary kidney, bilateral calculi), 3) sepsis with fever

Hospitalization is not indicated to control pain.

C

Patients with persistant pain, urinary sepsis with fever or anuria should be hospitalized

B

TREATMENTS

Spontaneous stone passage

- III Waiting for the spontaneous passage of a stone in the distal ureter is suitable for 4-6 weeks at maximum, when the major diameter of the stone doesn't exceed 7 mm and renal function, infection and pain are kept under control.
- II Spontaneous stone passage rate has been increased by Tamsulosin treated patients with respect to control group. Time to passage, hospitalization, endoscopic manoeuvres and pain control were reduced too. Tamsulosin efficacy when compared with other α -lithic drugs (alphuzosin, doxazosin, terazosin) didn't show any statistical difference
- II Nifedipine and deflazacort association can facilitate the passage of a distal ureteral stone and decrease the time to passage, NSAID use, hospitalization and endoscopic manoeuvres. Data are statistically significant.

Waiting for the spontaneous passage of a stone is indicated for a maximum of 6 weeks when the longest diameter of the stone is up to 7 mm.

A

α -lithic drugs and nifedipine + deflazacort can facilitate the spontaneous passage of a stone

B

Lytic therapy

- ✓ The dissolution of uric acid stones can be achieved by undersaturating the urine with respect to uric acid by the combined use of urine alkalization, allopurinol and high fluid intake.
- II To undersaturate the urine with respect to cystine, the combined use of urine alkalization, α -mercapto propionil glycine and high fluid intake is needed.

The dissolution of uric acid stones by oral chemolysis is recommended because of its good results, although it is not supported by controlled prospective clinical studies.

B

The dissolution of cystine stones by oral chemolysis is not supported by controlled prospective clinical studies.

C

Shock waves lithotripsy (SWL) for renal stones

- IV The SWL is the first choice treatment for pelvic and caliceal stones up to 2 cm in diameter.

- II* The SWL can have less efficacy on inferior caliceal stones larger than 1 mm, particularly in the case of a caliceal-pelvic angle less than 90°.
- II* The SWL as monotherapy has a low stone free rate in staghorn stones.
- IV* Hydronephrosis limits the SWL efficacy.
- II* The treatment of asymptomatic caliceal stones less than 1 cm can prevent further evolutions, which could require invasive treatments.
- V* The SWL has less efficacy in treating cystine, brushite and monohydrate oxalate stones.
- IV* To prevent steinstrasse and its associate complications a low power low frequency SWL technique is recommended.
- IV* SWL results are dependent on the operator's experience.
- V* SWL contraindications: pregnancy, uncured coagulopathies, presence of aortic or renal artery aneurisms.
- IV* In riskful treatments an ureteral stent can be put in place prior to SWL.
- II* The SWL treatment can be performed with analgesic drug administration only. However the i.v. anesthesia increases the patient's rate of satisfaction.

- The SWL is the first choice treatment for pyelic and caliceal stones, except inferior calix, up to 2 cm in diameter.** **A**
- A stone less than 1 cm in the inferior calix can be treated initially with SWL** **B**
- SWL is not indicated as monotreatment of staghorn or very large stones.** **E**
- Stone chemistry is a parameter to be taken into account when a SWL is indicated (particularly for cystine stones).** **B**
- SWL treatment is not indicated in pregnant women, in uncured coagulopathic patients and in patients with aortic or renal artery aneurisms.** **D**
- Ureteral stenting previous to SWL is limited to the following situations: very large stones, hydronephrosis, solitary kidney, very hard stones.** **B**

Shock waves lithotripsy for ureteral stones

- III* SWL is the first choice treatment for non impacted stones less than 1 cm in diameter in the proximal ureter.

- III The retrograde manipulation of the stone to the kidney improves the SWL fragmentation rate, however it is more expensive.
- II SWL is more expensive and less efficacious than ureteroscopy in the medium-distal ureteral stones, however it can be preferred because it is less invasive.
- II Either an ureteral stenting or a nephrostomy previous to SWL of ureteral stones should be limited to the following situations: hydronephrosis, urinary sepsis, stones larger than 2 cm. They don't improve the stone free rate, they decrease the re-hospitalization risk.
- II Acute SWL treatment of stones larger than 5 mm in the proximal ureter can decrease hospitalization time and retreatment rates, with unfavourable cost/benefit ratio.
- V Acute SWL treatment of stones in the distal ureter has very high stone free rates, with unfavourable cost/ benefit ratio.

Ureteral stenting before SWL is recommended when an ureteral stone is complicated with hydronephrosis and/or urinary sepsis.

B

In lumbar ureter it is recommended: SWL for stones < 1 cm, ureteroscopy for stones either >1cm or unbroken after SWL. In case of failure of these treatments, either antegrade ureteroscopy or ureterolithotomy (by either open surgery or laparoscopy) are indicated.

B

Acute SWL treatment of ureteral stones could decrease hospitalization time despite the unfavourable cost/ benefit ratio.

C

Percutaneous nephrolithotomy (PCNL)

- IV,V PCNL is a safe and efficacious treatment. Its results are independent from stone site and size.
- III The procedure can be performed in either prone or supine position. The latter has a higher rate of access through the anterior calices and causes a greater lift and shift of the kidney towards the anteromedial line to prepare the nephrostomic track.
- IV The nephrostomic track performed with balloon dilation is faster and less traumatic than those performed with telescopic or progressive dilators.
- V Low pressure procedure is carried out with Amplatz's sheath.
- V Ultrasound lithotripter probes are the most frequently utilized instruments. Second in frequency is the ballistic probe. Few reports recommend the use of combined energies or the laser lithotripsy in PCNL procedures.

<i>III</i>	There is no significant difference between the various postoperative nephrostomies, apart from the satisfaction of the patients for those not greater than 9 Fr.
<i>III, V</i>	Tubeless PCNL, performed in selected cases, needs less postoperative analgesia, shorter hospitalization and less expense.
<i>V</i>	The PCNL complication rate is roughly 10%. It increases when multiple or supracostal accesses are used.

PCNL is the treatment of choice for renal stones larger than 2 cm and for staghorn stones. **A**

Low pressure PCNL is preferred. **A**

PCNL is better performed in prone position. **B**

Both ultrasound and ballistic probes are the preferred lithotripsy methods in PCNL procedure. **B**

When the nephrostomy tract is not wider than 15 Fr it is advisable not to treat stones larger than 2 cm. **D**

Postoperative nephrostomy can be omitted in selected cases only. **B**

When large arterial bleeding occurs postoperatively a selective embolization is recommended. **B**

Open surgery is needed when an hemorrhagic shock occurs. **B**

Ureterorenoscopy (URS)

<i>III, V</i>	The success rate of ureterorenoscopy depends on an adequate availability of stone manipulating instruments.
<i>IV</i>	Holmium laser is nowadays the best endoscopic lithotripsy method.
<i>I</i>	Post operative ureteral stents are felt to be uncomfortable by the patients.
<i>III</i>	Post operative ureteral stents don't improve the stone free rates.
<i>IV</i>	Ureteroscopies are mainly performed under either spinal or general anesthesia.
<i>IV</i>	Flexible ureteroscopy can be used to treat calyceal stones. Its results are better than those obtained with SWL only for stones larger than 1 cm.

- ✓ Renal stones larger than 2 cm can be treated by flexible ureteroscopy in selected cases.
- II Ureteroscopy has a low complication rate, which is related to the surgeon's experience.

The availability of an adequate set of instruments is essential to perform an operative ureteroscopy. **A**

Holmium laser is the first choice instrument for endoscopic lithotripsy. The ballistic probe is the second choice. **B**

Routine postoperative ureteral stenting is not recommended. **D**

Ureteroscopy is better performed under general or spinal anesthesia. **B**

Flexible ureteroscopy can be successfully performed to treat inferior calyx stones larger than 1 cm. **B**

Only in selected cases can flexible ureteroscopy be performed to treat stones larger than 2 cm. **D**

Endoscopy for bladder stones

- ✓ Bladder stone is mainly a consequence of bladder outlet obstruction; therefore its treatment should be carried out together with obstruction treatment.
- ✓ Transurethral treatments of both bladder stones and obstruction are the gold standards.
- III Suprapubic percutaneous access to treat bladder stones is particularly indicated in pediatric patients to avoid urethral procedures, and in selected cases such as patients with deformities, urethral strictures and very large stones.
- ✓ SWL is not indicated because of its high failure rate.
- ✓ Open surgery is the last choice for very large stones.

Bladder stone treatment should be carried out together with obstruction treatment. **B**

The current bladder stone treatment is by transurethral endoscopy. **B**

Soprapubic approach, which can be used in selected cases, is recommended in pediatric patients. **B**

SWL is not indicated. **D**

Open surgery is a valid alternative approach for very large stones.

B

Open surgery

- II, V* Nowadays, open surgery has a very limited role in the treatment of reno-ureteral stones. Its use has been further reduced by the diffusion of laparoscopy, which shares with open surgery the same indications with less morbidity..
- V* Renal stones are treated by open surgery in between 2 and 5 % of cases, whereas ureteral stones in 3 % of cases.
- III, V* Open surgery has both an higher stone free rate and a greater morbidity than endoscopy.
- IV* The most frequent indications to open surgery are: very large stones, unusual shaped stones, endoscopic failures, presence of comorbidities controindicating endoscopy, concomitant indications to open surgery.
- III* Open surgery is indicated in the treatment of very large stones associated with large IPB.

Open surgery is indicated for the treatment of renal stones in the following cases: very large stones, complex shaped stones, endoscopic failures, anatomic deformities controindicating endoscopy, extreme obesity, comorbidities, concomitant indications to open surgery, patient's specific request.

B

Open surgery is only indicated for the treatment of ureteral stones when large stones are impacted, endoscopy failed or concomitant open surgery occurs.

B

Open lithotomy associated with TURP represents an alternative to endoscopy in the case of very large or multiple bladder stones.

B

Laparoscopy and retroperitoneoscopy

- IV* Laparoscopy is indicated in the case of endoscopic failure and in anatomical anomalies to facilitate the percutaneous access.
- IV* Laparoscopy is indicated for the treatment of very large ureteral stones.
- III* Laparoscopy is indicated for demolitive procedures.
- III* Laparoscopy has better results than open surgery in demolitive procedures, with respect to shorter hospitalization, postoperative pain and return to working activities.

- IV* Laparoscopy has better results than open surgery in some specific cases.
- IV* The treatment success of renoureteral stones is achieved by laparoscopy with the same rate as open surgery and endoscopy..
- V* Laparoscopy has the same complication rate as open surgery.

Laparoscopy can be indicated in the following cases:

- endoscopic failure,
- in anatomical anomalies to facilitate the percutaneous access,
- for the treatment of very large ureteral stones,
- for demolitive procedures.

B

THERAPIES

Pyelic stones

- IV* SWL is the first choice treatment for pelvic stones less than 2 cm.
- IV* SWL as a monotherapy has a low success rate for renal stones larger than 2 cm.
- II, V* Stones are better fragmented with a lower complication rate when SW are administered with low frequency and a progressive voltage increase.
- IV* PCNL is recommended for the treatment of renal stones larger than 2 cm, with an acceptable complication rate.
- IV* PCNL is indicated for the treatment of brushhite, cystine and oxalate monohydrate stones because of their resistance to SW.
- V* Asymptomatic stones smaller than 5 mm should not be treated.
- IV* In the case of hydronephrosis SWL treatment is more efficacious when the dilation is drained.

SWL is the first choice treatment for pyelic stones up to 2 cm.

A

PCNL is the recommended treatment for renal stones larger than 2 cm.

A

PCNL is the preferable treatment of brushhite, cystine and oxalate monohydrate stones.

B

Treatment of asymptomatic stones smaller than 5 mm is not indicated.

D

Calyceal and multiple stones

<i>IV, V</i>	The success rate of both SWL and PCNL is dependent on the size of the stone and not on the calyceal stone location.
<i>II, V</i>	SWL has less efficacy than PCNL in the treatment of inferior calyx stones between 10 and 20 mm in diameter.
<i>V</i>	Inferior calyx stones smaller than 2 cm can be treated by flexible ureteroscopy.
<i>V</i>	Treatment results of multiple stones are dependent on both the amount and the location of the calculi.
<i>V</i>	SWL treatment of multiple stones can be a failure.

SWL is indicated to treat calyceal stones up to 2 cm in diameter, but only in the inferior calyx. **B**

Inferior calyx stones up to 1 cm can be treated by SWL as first choice. When their size is between 1 and 2 cm, they are better treated by either PCNL or flexible ureteroscopy. **B**

Calyceal stones larger than 2 cm should be treated by PCNL, regardless of their location. **B**

Staghorn stones

<i>II</i>	Open surgery and PCNL (alone or associated with SWL) have similar stone free success rate. However PCNL scores less complications, shorter hospitalization and shorter recovery time.
<i>III</i>	PCNL used with SWL costs more than open surgery.
<i>V</i>	PCNL can obtain the same stone free rate as open surgery if it is carried out with the aim of a complete clearance of renal cavities by multiple renal access, flexible nephroscope, advanced lithotripsy techniques and with the determination to clear all the fragments.
<i>II</i>	SWL as a monotherapy has lower stone free success rate than the other treatments, with more complications, greater frequency of auxiliary procedures and a longer period of treatment.

PCNL is the first choice treatment of staghorn stones. **A**

PCNL as the treatment of staghorn stones should be carried out with the aim of a complete clearance of renal cavities. **B**

SWL as a monotherapy is not recommended to treat either staghorn stones or very large stones.

E

Open and laparoscopic surgery could be indicated in the presence of very large stones and in very complexly shaped stones.

C

Ureteral stones

- ✓ Ureteral stenting with a double J catheter before an SWL treatment is indicated only when an hydronephrosis is present.
- III Stones smaller than 1 cm in the proximal ureter can be treated with the same results by either SWL or ureteroscopy. The latter scores better results for stones larger than 1 cm.
- ✓
- II In the middle and distal ureter the ureteroscopy has greater efficacy and rapidity than SWL.
- ✓ Ureteroscopy is safer than SWL in the case of coagulatory disorders.

A double J ureteral stent should be put in place before SWL treatment when hydronephrosis is present.

B

SWL is the first choice treatment of stones smaller than 1 cm in the proximal ureter. Ureteroscopy should be performed in the case of SWL failure and for stone larger than 1 cm. When both SWL and ureteroscopy fail, an antegrade ureteroscopy or surgery, either open or laparoscopic, can be indicated.

B

In the medium and distal ureter ureteroscopy is recommended for its efficacy and rapidity of clinical relief.

B

Ureteroscopy is preferable in case of coagulatory disorders.

B

Stones in pediatry

- ✓ Pediatric patients have different symptoms than adults. Only 7 % suffer from renal colics, abdominal pain and macroematuria are more common.
- ✓ Sonography is the first diagnostic approach, whereas spiral TC is indicated to define the diagnosis.
- ✓ SWL is the first choice treatment regardless of the size and shape of the stone. The treatment should be carried out in general anesthesia regardless of the type of SWL generator up to adolescence.
- III, ✓ SWL long term effects are uncertain with respect to renal growth.

- ✓ PCNL is indicated for complex stones after SWL failure. It should be carried out with proper instruments.
- ✓ SWL treatment of proximal ureteral stones has a high success rate.
- ✓ Small calibre ureteroscopy with high power holmium laser is the first choice treatment of stones in the distal ureter.
- ✓ Open and laparoscopic surgeries have the same indications as in adult patients, except for bladder stones.
- ✓ A significant damage of the renal function after anatrophic nephrotomy for staghorn stones has been reported.

SWL is the first choice treatment for renal ad proximal ureteral stones.	B
The SWL treatment should be carried out in general anesthesia regardless of the type of SWL generator up to adolescence.	A
PCNL is indicated for complex stones after SWL failure.	B
Ureteroscopy is the first choice treatment for stones in the distal ureter.	B
Laparoscopy is indicated in selected cases.	B
Bladder stones are treated either by percutaneous or open surgery.	B

Stones in pregnancy

- ✓ The first approach is conservative, because symptoms are spontaneously relieved in 75% of cases and stones are passed between 40 and 80 % of cases.
- ✓ Either a double J stent or a nephrostomy should be put in place when symptoms cannot be controlled, or an obstruction or an infection are present.
- ✓ Either a flexible or a rigid ureteroscopy performed as a first approach is suggested by some Authors, because of its efficacy and obstetrical safety.
- ✓ SWL treatments in unidentified pregnancies are reported.

Renal stones in pregnancy should be conservatively treated. Either an ureteral double J or a nephrostomy can be positioned in refractory cases.	B
The ureteroscopy role is still unclear, despite its safety and efficacy has been reported.	C
SWL in pregnancy is not advisable.	D

Stones in calyceal diverticula

- IV, V PCNL treatment has greater efficacy than flexible ureterorenoscopy. It scores 85% of stone free patients, 80% of symptoms relieved, between 60 and 80 % of stones in diverticula cured.
- V With SWL treatment the rate of stone free patients is low and the cure of the diverticulum is not feasible, leading to an high recurrence risk.
- V Treatment by laparoscopy is suggested when diverticula are roofed with very thin parenchyma, or anteriorly placed, or the inside stones are very large.

Stones in calyceal diverticula should be treated only when symptomatic.

C

Stones in calyceal diverticula should be treated by direct percutaneous approach.

B

SWL is not advisable to treat stones in calyceal diverticula.

D

Stones in kidneys with anomalies

- V Treatment of stones in kidneys with urinary tract anomalies or cystic disease is suitable with either SWL or endoscopy. The results are dependent only on stone size, shape and composition, however the fragment clearance can be more difficult and the need of ancillary manoeuvres can be more frequent.
- V PCNL is efficacious to clear large stones in horseshoe kidney. The procedure can be difficult and have greater morbidity because of the urinary track morphology and the position of the other organs proximal to the kidney.
- V Renal stones in either pelvic kidney or in kidney with UPJ stricture can be treated by open surgery, endoscopy, laparoscopy or hand-assisted laparoscopy.

Therapeutical indications are not conditioned by the presence of cystic or urinary track anomalies.

B

Renal stones in either pelvic kidney or in kidney with upj stricture can be treated by open surgery, endoscopy, laparoscopy or hand-assisted laparoscopy.

C

Stones in solitary kidney

- V SWL doesn't harm the renal function of a solitary kidney.
- II, V Either the ureteral stenting or nephrostomy positioning before SWL treatment is indicated when stones are larger than 1 cm.

- ✓ Combined treatments as PCNL and SWL, associated in some cases with chemolysis, are reported in the case of complex stones
- ✓ A closer follow up is advisable, focusing on renal function.

Indications for SWL and PCNL treatments do not change in solitary kidneys. **B**

Before SWL treatment of stones larger than 1 cm, it is advisable to position either an ureteral stent or a nephrostomy. **B**

A closer follow up is advisable. **B**

Stones in transplanted kidneys

- III A transplanted kidney is rarely complicated by stones.
- III Stones are diagnosed for their symptomatic complications.
- ✓ Pathogenesis has multiple causes.
- ✓ SWL is the first choice treatment for stones between 5 and 15 mm in size.
- ✓ Either the ureteral stenting or nephrostomy positioning before SWL treatment is reported when stones are larger than 1 cm.
- ✓ PCNL use is reported for stones larger than 15 mm.
- ✓ Endoscopy is usually performed antegradely.

A stone smaller than 5 mm shouldn't be treated unless it causes complications. **D**

SWL is indicated for stones between 5 and 15 mm in diameter. **B**

PCNL is indicated for stones larger than 15 mm. **B**

Endourology should be performed through an antegrade access. **B**

Stones in urinary diversion.

- ✓ Indications for treatment of stones in diverted kidneys are the same as in non diverted kidneys.
- ✓ The approach to the ureter is dependent on both the diversion technique and the uretero-intestinal anastomosis.

- ✓ Stones in orthotopic neobladders can be treated by transurethral endoscopy. Stones in continent pouches are better treated by percutaneous approach to avoid any stomal damage.

The endoscopic approach to the ureter can be performed by either combined technique, antegrade and retrograde, or antegrade alone, according to both the diversion technique and the uretero-intestinal anastomosis.

B

Stones in either orthotopic neobladder or continent pouch can be treated by endoscopy; percutaneous endoscopy is preferred for continent pouches.

B

Nephrolithiasis in obese patients

- IV, V* Obese patients have a greater risk of calcium oxalate and uric acid nephrolithiasis than non obese patients
- ✓ Obesity represents a negative factor for SWL, with a stone free rate inversely proportional to the BMI.
- IV, V* PCNL and ureterorenoscopy have the same results in obese as in non obese patients. However PCNL treatment of obese patients requires longer hospitalization and a greater complication risk.

The endourological treatment of obese patients has the same indications as of non obese patients.

A

SWL should be carried out accordingly to BMI

B

SWL is controindicated in very obese patients.

D

NEPHROLITHIASIS AND RENAL FUNCTION

Nephrolithiasis and renal function

- ✓ Renal function is reduced to 60% of normal in roughly 20 % of patients with nephrolithiasis. However it is a non progressive impairment.
- ✓ Generally speaking, nephrolithiasic patients have a lower renal function.
- IV* There is a greater incidence of nephrolithiasis among patients hospitalized for impaired renal function.

- ✓ Inherited nephrolithiasis leads to major impairment of renal function.
- ✓ End stage renal failure is due to nephrolithiasis in roughly 3% of cases.
- ✓ Unfavourable prognostic indexes are: solitary kidney, urological manoeuvres, proteinuria, size of the stones, and level of basal renal function.

Renal function should be periodically checked in patients with either inherited or recurrent nephrolithiasis.

B

Patients with impaired renal function should be investigated for nephrolithiasis.

B

Renal function and treatments

- ✓ Both renal function and blood pressure didn't show any significant variation at long-term follow up after SWL. Few cases of acute renal failure and hypertension have been reported after SWL.
- ✓ PCNL causes a minimal parenchymal damage.
- ✓ Anatomic nephrolythotomy in the treatment of staghorn stones doesn't cause permanent renal damage.
- ✓ A kidney with impaired function and staghorn stones can improve its function and maintain it after either percutaneous or open surgical treatment.
- II* Surgery of large stones demonstrated a beneficial effect on renal function, whereas SWL did not, impairing initially the function which remained afterwards unchanged.
- III* Surgery demonstrated a fast recovery of obstruction, a reduction of blood pressure levels and a decrease of intraarterial resistance, whereas SWL did not.

Kidneys with staghorn stones, impaired function and obstruction are better treated with either PCNL or open surgery.

A

Large stones in kidneys with impaired function should not be treated with SWL.

D

FOLLOW - UP

- III* A watchful waiting for 4 weeks is advised when stone dimension is between 5 and 7 mm, if impairment of renal function, infection and untreatable pain do not appear.

- ✓ The follow up after SWL should focus on both looking for residual fragments, and urinary tract obstruction or infection:
- III 42 % of clinically insignificant residual fragments are eliminated in a period between 30 and 60 months after SWL, whereas 40% remains stable and 18 % represent the nucleation of a new stone, which shall be treated later.
- ✓ After PCNL, the 3 month follow-up should be carried out by urinalysis, urine culture, blood test of renal function, sonography, plain abdomen X-ray. If stones are present, an i.v. pyelography or a TC should be performed. In complicated cases, controls are better repeated every 3rd month during the first year of follow up and every 6th month afterwards.
- ✓ In complicated cases, a renal radionuclide scan should be carried out to be compared with the scan performed before the surgical procedure.
- ✓ Imaging follow up after ureteroscopy is aimed at looking for residual fragments and avoiding unnoticed renal damage.
- ✓ The follow-up after open surgery is aimed at monitoring both recurrences and complications, such impairment of renal function, hypertension and infections. It should be a careful and accurate one, because of the complexity of the stone operated on open surgery.
- IV An accurate follow up is mandatory in the case of endemic pediatric bladder stone disease.
- ✓ The follow up after laparoscopy, albeit not yet established, should look for laparoscopic complications too.

Following up the spontaneous stone passage, the real expulsion of the stone and the disappearance of any obstruction should be checked for.	B
After SWL it is advisable to look for residual fragments, and urinary tract obstruction or infection.	B
A long term observation of clinically insignificant residual fragments after SWL is needed because these fragments can generate new stones in 18 % of cases.	B
At least one clinical check up, 3 months after PCNL, should be performed.	B
After surgery, for complex stones, a renal radionuclide scan should be performed within 1 year.	B
An ultrasonography should be performed 3 months after ureteroscopy regardless of the presence of pain.	B

After open surgery for urinary stones, a long-term follow-up should be aimed at an early detection of both recurrences and complications (urinary tract infections, renal function impairment, hypertension)

B

The follow-up for endemic bladder stone disease should be carried out up to the teens.

B

PROPHYLAXIS

Stone analysis

- ✓ The chemical structure of a stone correlates to metabolic and physical-chemical parameters mainly in non calcium stones, such as uric acid and cystine.
- ✓ Hyperparathyroidism and tubular renal acidosis mostly cause calcium phosphate stones.
- ✓ The correlation between stone chemical structure and serum physical-chemical parameters can be affected by either urine dilution or concentration.
- ✓ The chemical investigation of a stone is less accurate than infra red spectroscopy or X ray diffractometry.
- ✓ The TC ratio between attenuation and volume is greater for calcium oxalate stone than for uric acid stone.

Stone analysis is a useful investigation to control a patient with nephrolithiasis; it is integrated by metabolic parameters.

B

Infra red spectroscopy or X ray diffractometry are the most reliable investigations of a stone.

B

Chemical stone analysis should be performed by trained people.

B

TC scan can give useful information about stone composition.

C

Stone history

- IV The mean recurrence rate after one stone episode is roughly 50%. The recurrence risk increases as the follow up increases and depends on the number of stone episodes.
- II, III The recurrence rate is increased by: working in hot areas, diabetes, surgical menopause but not by physiological menopause

IV The patient drop out rate is between 20 and 30 % at every check up.

The stone recurrence risk is increased by: disease time, number of stone episodes, working in hot areas, diabetes, surgical menopause

B

Metabolic investigation

V A single metabolic investigation has a good reliability.

IV The urinary saturation index is useful because its decrease correlates with the decrease of the recurrence rate.

II,III Hypercalciuria is a risk factor of nephrolithiasis.

V Hyperoxaluria and hypocitraturia are more common findings among stone recurrent patients.

IV Hyperoxaluria is more common with higher level in patients with enteric pathologies. Their urinary pH is more acidic and they have less diuresis.

II Crystalluria is a reliable parameter of recurrence risk.

Calciuria, oxaluria and citraturia should be included in the metabolic investigation of calcium nephrolithiasis because they can predict the recurrence rate and risk.

A

Patients with enteric pathologies should be investigated for oxaluria and urinary pH.

B

Urinary saturation index should be included in the metabolic evaluation.

B

Crystalluria should be investigated because it is a recurrence index.

B

Hydropinic therapy

II Urinary volume is best increased by water

II Urine dilution can significantly decrease both the crystallization rate of the urinary salts and the aggregation of the crystals, thus decreasing the recurrence rate.

II Hydropinic therapy with oligomineralized water can help both in eliminating the fragments after SWL and in prophylaxing the recurrences.

IV Water hardness does not correlate with stone formation nor increase the nephrolithiasis risk..

Regardless of its hardness, water is an efficacious means both to reduce lithogenesis and its recurrence rate and to perform prophylaxy after SWL.

A

Diet

- III* Dietary calcium reduces the relative risk of nephrolithiasis in both females and males younger than 60 years.
- III* The risk of nephrolithiasis is reduced by magnesium, potassium and phytates, whereas it is increased by ascorbic acid (more than 1 g o.i.d.)
- III* Specific diets, according to metabolic anomalies, are more efficacious than generic diets in reducing both the recurrence rate and growth of fragments.
- IV* Hyperproteic hypocaloric diets, together with suppression of vegetables, increase the lithogenic risk.
- II, IV* The uric acid and calcium nephrolithiasis recurrence rate is better reduced by an hypoproteic normocalcic diet than by an hypocalcic diet.
- IV, V* Hypocalcic diet and vitamin C (> 2g /die) increases the oxaluria.
- IV, V* Dietary calcium supplements during meals reduce the oxaluria.
- III, IV, V* Blackberry juice and coffee have no clear effects on nephrolithiasis risk.

Calcium dietary supplements should be taken with meals to reduce oxalate intestinal absorption.

A

Vitamin C supplements of more than 1 g per day should be avoided.

B

Diets should be prescribed according to the metabolic anomalies.

B

An hypoproteic normocalcic diet is preferable to an hypocalcic one.

A

Hyperproteic hypocaloric diets prescribed to loose weight are risky in nephrolithiasic patients.

B

Drug prophylaxis

- I* The prophylaxis with thiazidic diuretics, alkaline citrate and allopurinol (in hyperuricosuric patients) decreases the recurrence rate and increases the cure of calcium nephrolithiasis. Phosphates and magnesium oxide have not been proven efficacious.
- I* The alkaline citrate improves the solution and clearance of clinically insignificant residual fragments

- IV ✓ A single bedtime dose of potassium citrate is not efficacious.
- ✓ Potassium citrate added to thiazides and indapamide prevents hypokalaemia and seems to have a bone protective effect.
- ✓ Potassium citrate seems to be efficacious in preventing uric acid nephrolithiasis.
- ✓ Thioles and alkali increases the efficacy of hydropinic therapy to prevent cystine stones.
- ✓ Thiopronine has the best ratio between efficacy and tolerability among thioles with respect to penicillamine and captopril.

Thiazides and alkaline citrate are indicated in preventing calcium stone recurrence.	A
A combined use can be advised both to prevent diuretic related hypokalaemia and to induce bone benefit.	B
Alkaline citrate is indicated to prevent recurrences after SWL.	A
Single daily dose of potassium citrate should not be advised.	D
Potassium citrate should be given to prevent uric acid stones.	B
Diuresis increase with alkalinisation and thioles are indicated to prevent cystine stone recurrence.	B

Residual stone significance after treatment.

- ✓ The fate of clinically insignificant residual fragments after SWL is variable: the passage rate varies from 24 to 79 %; it is more frequent for pyelic fragments.
- ✓ The regrowth is more frequent for larger fragments. Between 20 and 50 % of clinically insignificant residual fragments require retreatment.
- II Long term therapy with potassium citrate reduces the recurrence rate in patients both stone free and with clinically insignificant residual fragments.
- ✓ Diet and metaphylaxis generic advice have low efficacy.

A more strict follow up should be advised for patients with clinically insignificant residual fragments.	B
Long term therapy with potassium citrate is indicated to prevent recurrences after SWL.	A

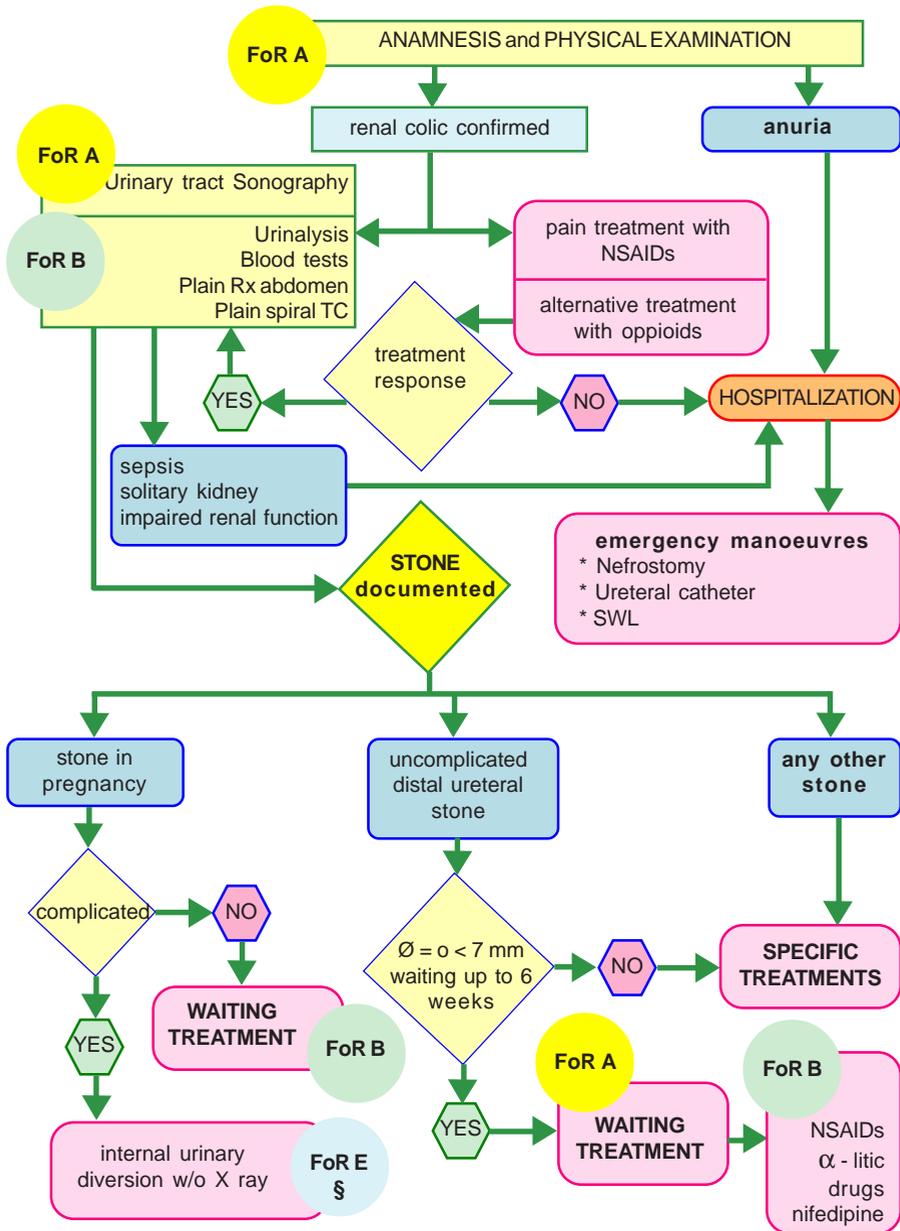
Economy considerations

- IV* The pharmacological prophylaxis of nephrolithiasis has an economic advantage. It is made up by the difference between the cost of medical check ups, drugs and investigations with respect to the handling of recurrence episodes with the related procedures.
- V* The economic advantage depends on the stone episodes frequency rate. The costs between prophylaxis and urological handling of a stone episode are balanced when the mean recurrence rate is between 0.72 and 1.5 stone/patient/year.

The pharmacological prophylaxis of stone recurrence, with programmed check ups, metabolic and instrumental investigations included, should be advised only to patients with a mean recurrence rate of at least between 0.72 and 1.5 stone/patient/year. The consequent loss of working days and the correlated costs are better evaluated on each single patient basis.

B

Table 2b.-1. Diagnostical & therapeutical algorithm for patients with RENAL COLICS DUE TO NEPHROLITHIASIS



KEYS

FoR A: Strong recommendation in favor of either a procedure or a diagnostic test. **FoR B:** It is doubtful if a procedure or a diagnostic test should always be recommended. In any case it is worth being taken into account. **FoR E:** Warning against using the procedure (§ with respect to the use of X Rays)

3. Metodologia

3.1. Introduzione

Come affermato nel capitolo sulla scelta della metodologia da utilizzare (**VEDI 1.4.**) l'**obiettivo** di questa LG è quello di tendere al massimo ad essere una **Evidence Based Clinical Guideline (EBCG)**. A tale scopo sono stati seguiti i dettami del Piano Nazionale per le Linee Guida (PNLG) [Project Writing Committee 2003, Programma nazionale per le linee guida 2004], del Centre for Reviews and Dissemination dell'Università di York (per quel che riguarda l'effettuazione della ricerca della letteratura) [A.A.V.V. 2003] e della Conference on Guidelines Standardization (per quel che concerne il report) [Programma nazionale per le linee guida 2004, Linee Guida: Metodologia: Schema di grading CeVEAS 2003]. Alcune procedure dell'analisi delle evidenze sono state adattate per conciliare l'esigenza di valutare approfonditamente la letteratura con quella di redigere in tempi ragionevoli un prodotto che non fosse già obsoleto alla sua pubblicazione. Sono stati seguiti, inoltre, i tradizionali passaggi per la produzione delle precedenti Auroline [AURO.it 1997], derivati dalle indicazioni della FISM [Commissione "Linee Guida e indicatori di qualità" della FISM 1996], che vedevano nell'invio dei questionari ai potenziali utilizzatori delle LG; trattandosi comunque di una revisione di LG già promulgate in precedenza [AURO.it 1997], non è stato ritenuto necessario organizzare una Consensus Conference. In questo capitolo, con l'ausilio di alcune appendici, verrà esplicitata in maniera esaustiva la metodologia utilizzata, elemento distintivo di ogni EBCG [Programma nazionale per le linee guida 2005].

3.2. Summary of the methodology (English version)

The guidelines were drafted following explicit and rigorous methods, as well as the indications of the Agency for Guidelines of the National Health Service (PNLG), of the Centre for Reviews and Dissemination of the University of York (for systematic reviews) and of the Conference on Guideline Standardization (as far as the report was concerned) *{see TABLE 3.2-1}*, in order to develop an Evidence-Based Clinical Guideline.

The multidisciplinary Guideline Panel was composed of urologists, general practitioners, radiologists, nephrologists, epidemiologists, methodologists and health care administrators. Urinary tract calculi, the population target and the users were defined. The panel approved a review protocol, the review questions, the facets (populations, interventions, outcomes

TABLE 3.2. – 1. Implementation of criteria of the COGS checklist

	Item	Accomplishment
1.	Material	
	* Abstract	See Chapter 2.1
	* Print	Yes
	* Electronic source	www.auro.it
2.	Focus	Definition of Stones of the Urinary Tract (Statement in Chapter 4.1)
3.	Goal Educational	(Statement in Chapter 1.1.3)
4.	Users	Physicians involved in Urinary Stone management, health care administrators, committee for “continuing quality improvement” processes (Statement in Chapter. 1.3.2)
5.	Target populations	See Chapter 2.1 (Statement in Chapter.1.3.1)
6.	Developer	
	* AURO.it (Association of Italian Urologist) description	Described in Chapter 1.1.3
	* Conflict of Interest	See above (Statement in Chapter 1.5)
7.	Sponsor/Conflict of Interest	See above (Statement in Chapter 1.5)
8.	Evidence collection	See above (Described in Chapter 3.4)
9.	Recommendation grading criteria	See Chapter 2.1 (Described in Chapter 3.5)
10.	Method for synthesizing evidence	Described in Chapter 3.4.3
11.	Prerelease review	Described in Chapter 3.8
12.	Update plan5 years	(Statement in Chapter 1.3.3)
13.	Definitions	Explained in Chapter 4
14.	Recommendations and rationale	See Chapter 2.1
15.	Potential benefit and harm	Not applicable
16.	Patient preferences	Not applicable
17.	Algorithm	See Chapter 2
18.	Implementation consideration	Statement in Chapter 11.4

and acceptable study designs) and the key words (the documents are printed in the appendices). A structured review of the literature was performed searching the MEDLINE database from January 1997 to September 2005. Economic evaluations were sought in the MEDLINE database from 1995 to 2006; the search was extended to the EMBASE, DARE, NHS EED and HTA databases. A total of 6598 references were identified, 4849 eliminated by the title, 1026 eliminated by the abstract or the full article, 723 were retrieved, 101 were included as milestones or coming from previous Guidelines, and 817 were finally included in the analysis. The searching and selection processes were documented and retained. No formal quality measures were used, but every panellist assessed the internal and external validity of the retrieved studies and the methodologists supervised the analysis on request. An extraction form (printed in the appendices) was developed for every scientific question. Data were synthesized by combining the results of hierarchically equal studies. The Level of Evidence and the Strength of the Recommendation were established using the CeVEAS (Centre for the Evaluation of Effectiveness of Health Care – www.ceveas.it) system (**SEE 2.1**). A survey of current Italian clinical practice was made using a questionnaire, which was answered by a sample of 241 potential users; in 156 of them was possible a stratification by specialty.

Conflict of interest: The guideline was supported by an unconditional grant of Rocchetta S.p.A.. During the drafting of the guideline, the panellists received grants for clinical studies, attendance to congresses and/or lectures from the following manufacturers of products used for the treatment of Urinary Stones: Boheringer Inghelheim, Sanofi-Aventis, Schering, Astellas, Biohealth, Bruno Farmaceutici, Gruppo Sangemini.

3.3. Scelta della Commissione

Nella scelta della composizione della commissione sono stati seguiti i principi che hanno regolato le precedenti Auroline [AURO.it 1997] e quelli enunciati dal PNLG [Programma nazionale per le linee guida 2005; Project Writing Committee 2003, Programma nazionale per le linee guida 2005; Organizzazione, strumenti e metodi del programma nazionale per le linee guida 2005]. Quest'ultimo ritiene ideale un gruppo di 10-20 membri che rappresenti tutte le figure professionali coinvolte nella gestione della patologia in oggetto e che includa anche un esperto degli aspetti organizzativo-gestionali, capace di comprendere le implicazioni organizzative delle raccomandazioni, ed un esperto nella valutazione della qualità metodologica dei lavori recensiti. La presenza di un esperto in economia sanitaria è consigliata quando tra gli obiettivi della LG ci sia anche la valutazione dell'impatto economico delle scelte proposte. La commissione che ha redatto queste LG risponde in pieno a queste caratteristiche (**VEDI APPENDICE 12.1**).

È stata valutata l'opportunità di inserire nella commissione un rappresentante dei pazienti con il ruolo di valutare l'applicabilità ed accettabilità delle modalità assistenziali [Liberati A 1997, Liberati A 1998]. In considerazione che nel 2003 il PNLG riteneva necessaria questa presenza solo per le patologie croniche che richiedano la continua collaborazione tra pazienti e operatori [Organizzazione, strumenti e metodi del programma nazionale per le linee guida 2005], non è stato ritenuto opportuno inserire questa figura in una LG inerente i pazienti con Calcolosi delle Vie Urinarie.

3.4. Metodo utilizzato per la ricerca e l'analisi delle evidenze scientifiche

Come già riferito, in assenza di indicazioni di organismi italiani all'inizio dei lavori per la stesura di queste LG, il metodo seguito per la revisione della letteratura è stato quello consigliato dal Centre for Reviews and Dissemination dell'Università di York [A.A.V.V. 2003].

Il primo passo metodologico è stato quello di definire a priori il **“Protocollo delle Reviews”** che ha guidato tutti i lavori della commissione. Il protocollo delle reviews deciso nella prima riunione (**VEDI APPENDICE 12.2**) ha richiesto solo lievi ed ininfluenti modifiche successive.

In secondo luogo sono stati identificati i **“Quesiti Scientifici”** delle reviews, cioè le domande a cui la ricerca delle evidenze doveva rispondere. Di ogni quesito sono state definite le cosiddette “sfaccettature” cioè la popolazione, il tipo di intervento e i risultati interessati dalla review e la tipologia degli studi accettabili per rispondere alla domanda scientifica. Nell'**APPENDICE 12.3** sono riportati tutti i quesiti delle reviews alla base della LG, lo scopo per il quale erano stati posti, le loro quattro “sfaccettature” e le parole chiave utilizzate per la ricerca della letteratura.

3.4.1. Strategia della ricerca della Letteratura

È stata eseguita una ricerca della letteratura che preferiamo definire “strutturata”.

La ricerca ha interessato il periodo che va dal 1.1.97 al 30.9.05. Le pubblicazioni edite a stampa dopo quest'ultima data non sono state prese in considerazione. Sono stati presi in considerazione, inoltre, gli studi pubblicati antecedentemente il gennaio 1997 che la commissione ha considerato dei “milestone papers” e quelli riguardanti gli argomenti per i quali la ricerca della letteratura non ha rilevato alcuna voce bibliografica recente. Sono stati considerati anche i lavori contenuti nelle precedenti Linee Guida AURO.it 1997, ritenuti rilevanti per l'approfondimento dei singoli argomenti.

La ricerca è stata effettuata sul Database MEDLINE, utilizzando il Motore di Ricerca PubMed. Non si è ritenuto necessario valutare altri database a pagamento, viceversa per le ricerche inerenti le implicazioni economiche sono stati utilizzati i database specifici (**VEDI 3.6.1**). Sono stati valutati i lavori in lingua inglese o che avevano almeno l'abstract in inglese. Non è stato ritenuto necessario valutare: Index medicus, Excerpta, la Letteratura Grigia, i Registri delle Ricerche e i dati delle Case Farmaceutiche. Essendo l'inserimento dei lavori su Medline molto veloce, non è stato ritenuto necessario monitorare gli indici delle riviste scientifiche. Infine in considerazione della scarsa qualità che contraddistingue generalmente i disegni degli studi presentati ai congressi, non si è ritenuto necessario valutare i proceeding dei convegni, ma, per completezza, membri della commissione hanno monitorato le sessioni tenute al Congresso EAU 2005 e AUA 2005.

3.4.2. Selezione dei lavori

Per ogni “quesito scientifico” sono stati definiti a priori i criteri di inclusione/esclusione dei lavori pubblicati e sono stati selezionati solo quelli che soddisfanno tutti i criteri di inclusione. Tutte le pubblicazioni rilevate sono state valutate privilegiando, quando possibile, quelle “gerarchicamente” più elevate, che comportavano cioè prove di efficacia di più alto livello. Per alcuni quesiti sono stati fissati cut off di qualità al di sotto dei quali gli articoli non sono stati presi in considerazione {VEDI APPENDICE 12.3}. Le Linee Guide e le reviews inerenti la Calcolosi delle vie Urinarie, sono state valutate come fonte di “milestone papers” e spunti di discussione. Nessuna affermazione fatta è stata presa in considerazione se non derivante da una review sistematica.

3.4.2.1. Diagramma di Selezione

Con le varie ricerche effettuate sono stati rilevati in totale 6598 lavori, ne sono stati eliminati 4849 dopo lettura del titolo, 1026 sono stati eliminati con motivazione dopo lettura dell’abstract o del testo integrale dell’articolo, 723 sono stati estratti, 101 sono stati articoli considerati come milestones o provenienti da precedenti Linee Guida; in totale 817 sono stati effettivamente inseriti nell’analisi. Nell’APPENDICE 12.4 sono espressi in dettaglio questi dati.

3.4.3. Quality assessment, estrazione e sintesi dei dati

Non si è proceduto ad un quality assessment “strutturato”, ma ogni commissario ha valutato la validità interna (design dello studio, conduzione dello studio, analisi statistica), quella esterna (popolazione valutata, tipo di interventi fatti, risultati ottenuti) e la presenza di bias di ciascun lavoro. Ad ogni articolo è stato assegnato un livello di prova di efficacia. In caso di dubbi sul quality assessment, gli esperti della valutazione della qualità metodologica dei lavori sono stati coinvolti nel giudicare la pubblicazione.

Per tutti i quesiti della ricerca, è stato definito a priori un “form” per la estrazione dei dati in modo da evitare bias di estrazione e facilitare la sintesi dei dati che è stata eseguita, tra lavori di uguale livello di prova di efficacia, seguendo le indicazioni del Centre for Reviews and Dissemination dell’Università di York [A.A.V.V. 2003]. Nell’APPENDICE 12.5 sono riportati gli “extraction form” utilizzati.

3.5. Graduazione (grading) delle raccomandazioni

Uno dei caratteri fondamentali del processo di produzione di LG basate sulle evidenze scientifiche è quello di definire il grado di validità delle informazioni da cui derivano le raccomandazioni. Mutuando la terminologia del Manuale Metodologico del PNLG, in questa pubblicazione si definiscono il **Livello di Prova (LdP)** la “probabilità che un certo numero di conoscenze sia derivato da studi pianificati e condotti in modo tale da produrre informazioni valide e prive di errori sistematici” e la **Forza della Raccomandazione (FdR)** la “probabilità che l’applicazione nella pratica di una raccomandazione determini un miglioramento dello stato di salute della popolazione” [Programma nazionale per le linee guida 2005].

Non esiste uno schermo standard di grading delle evidenze accettato universalmente, ma se ne conoscono oltre 10, proposti da altrettante agenzie o gruppi internazionali. Nel sopraccitato manuale sono presentati 8 sistemi di graduazione promulgati dalle seguenti organizzazioni: a) Canadian Task Force on the Periodic Health Examination (successivamente ripreso dalla US Preventive Task Force Americana); b) US Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, già AHCPR); c) Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN); d) Mc Master University; e) Centre for evidence based medicine (CEBM) di Oxford; f) Centro per la valutazione della efficacia della assistenza sanitaria (CeVEAS); g) American Heart Association (AHA); h) American Society of Clinical Oncology (ASCO).

La differenza principale che contraddistingue le varie classificazioni è la rigidità della dipendenza della FdR dal LdP. Si va da sistemi di classificazione che la fanno discendere in modo assolutamente consequenziale ad altri nei quali la FdR viene “modulata considerando la complessità del quesito, l’effettiva possibilità di condurre studi randomizzati sull’argomento e la percezione socio-culturale del problema” (Programma nazionale per le linee guida 2005).

Queste LG hanno adottato il metodo di grading sviluppato dal CeVEAS, centro di riferimento per la Regione Emilia Romagna nel campo delle linee guida e della valutazione dell’efficacia dell’assistenza sanitaria, che è stato adottato anche dal PNLG [Programma nazionale per le linee guida 2005, Schema di Grading CeVEAS 2003] **{TAVOLA 3.5-1}**. Il sistema è stato scelto **perché supera la rigida conseguenza tra qualità delle prove (LdP) e la forza di raccomandazione, tenendo conto, oltre alla qualità delle prove scientifiche, anche del peso assistenziale dello specifico problema, dei costi (cioè la quantità di risorse necessarie per l’implementazione), dell’accettabilità (cioè la corrispondenza ai valori sociali e professionali) e della praticabilità dell’intervento**. Ciò permette di assegnare raccomandazioni di tipo A anche in assenza di alti LdP e viceversa.

TAVOLA 3.5. – 1. Sistema di graduazione (grading) delle raccomandazioni adottate dalla Linee Guida.

Livelli di Prova

- I* Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati
- II* Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato
- III* Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi
- IV* Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi
- V* Prove ottenute da studi di casistica (“serie di casi”) senza gruppo di controllo
- VI* Prove basate sull’opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conferences, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee guida.

Forza delle Raccomandazioni

Forte raccomandazione a favore dell’esecuzione di una particolare procedura o test diagnostico. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.

A

Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che l’intervento debba essere attentamente considerata.

B

Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l’intervento.

C

La procedura o l’intervento non è raccomandato

D

Si sconsiglia fortemente la procedura o l’intervento

E

3.6. Metodologia delle valutazioni economiche

Avendo la metodologia della ricerca scientifica inerente le valutazioni economiche degli aspetti peculiari affatto diversi da quelle degli studi clinici e avendo seguito percorsi differenti, si è ritenuto necessario dedicarle una trattazione separata.

In sanità nella definizione delle priorità di investimento, oltre all'efficacia ed alla disponibilità dei trattamenti, si deve tener conto anche delle informazioni sul profilo costo-efficacia degli interventi sanitari [Drummond MF 2000]. A differenza dei mercati concorrenziali, dove l'allocazione delle risorse viene effettuata sulla base del prezzo di mercato, in sanità la migliore allocazione delle risorse viene valutata attraverso strumenti come la valutazione economica (farmacoeconomia se applicata al campo dei farmaci) che confronta i costi e l'efficacia di due o più alternative clinico-organizzative. Essa ci fornisce il valore delle risorse aggiuntive investite in un trattamento: quello che in termini anglosassoni viene definito "value for money".

Il concetto di "costo-opportunità" costituisce il fondamento della valutazione economica, ossia il beneficio a cui abbiamo rinunciato usando quelle stesse risorse nel loro miglior impiego alternativo: destinare una risorsa ad uno specifico uso significa sottrarla a qualunque altro uso alternativo [Dirindin N 2003]. L'ottica non è quella della riduzione della spesa, ma quella della mancata disponibilità di benefici clinici, che avremmo potuto ottenere investendo quelle stesse risorse in un altro modo. Avremo un uso delle risorse efficiente quando saremo riusciti a massimizzare i benefici, minimizzando i costi.

In questa Linee Guida si sono voluti identificare gli studi economici legati al trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna.

La valutazione economica è un rapporto fra le differenze di costo di due o più trattamenti e le loro differenze di efficacia; il suo risultato viene espresso, ad esempio, come costo per anno di vita salvato.

Per disegnare una valutazione economica si devono seguire diverse fasi che sono esplicitate nella **APPENDICE 12.6**.

I costi vengono misurati in termini monetari e sono espressi come costi diretti, suddivisi in sanitari (ricoveri, farmaci, visite) e non sanitari (assistenza ai pazienti), e costi indiretti, ossia le perdite di produttività dei pazienti e degli eventuali caregiver. Tutte le tecniche di valutazione economica prevedono che le differenze di costo fra le alternative vengano poste al numeratore del rapporto.

Quello che le differenzia, invece, è la misurazione dell'efficacia che potrà essere espressa come:

- * unità naturali (anni di vita, eventi evitati, ecc) e in questo caso avremo l'Analisi Costi-Efficacia (ACE) che esprime i suoi risultati, ad esempio, come costo per anno di vita salvato. Quando si ha pari efficacia fra due alternative avremo la Analisi di Minimizzazione dei Costi (AMC) che confronta solo i costi delle stesse;
- * anni di vita pesati per la qualità di vita dei pazienti (QALYs – Quality Adjusted Life Years) e avremo la Analisi Costi-Utilità (ACU) che esprime i risultati come costo per QALYs;
- * unità naturali espresse in termini monetari, attraverso la Analisi Costi-Benefici (CBA Cost-Benefit Analysis). Quest'ultima tecnica permette di fare confronti anche al di

fuori della sanità (viene ad esempio usata nel campo dei trasporti) e, tuttavia, presenta in sanità forti critiche legate alla monetizzazione dei benefici.

Esistono infine gli studi sul costo della malattia (cost of illness), che descrivono semplicemente tutte i costi diretti e indiretti legati ad una certa patologia. Questa non è una valutazione economica in quanto non si ha il confronto di più alternative.

I trial clinici randomizzati (RCT) e le revisioni sistematiche rappresentano una base per prendere decisioni sull'allocazione di risorse sanitarie [Donaldson c 2002]. A partire da essi, applicando opportune tecniche di valutazione economica, è possibile effettuare un confronto dei costi e dell'efficacia di alternative terapeutiche. In generale, un intervento sanitario costituisce un impiego efficiente di risorse quando risulta:

- meno costoso e almeno altrettanto efficace rispetto a interventi alternativi;
- più costoso rispetto a interventi alternativi, ma anche più efficace in misura tale da giustificare il costo aggiuntivo.

3.6.1. Metodologia della ricerca bibliografica delle valutazioni economiche

L'obiettivo di questa ricerca bibliografica è stato quello di evidenziare tutti gli studi economici, ed in particolare le valutazioni economiche sull'ipertrofia prostatica benigna. A questo fine sono state fatte ricerche bibliografiche sulle banche dati Medline, Embase e le banche dati del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) dell'Università di York. Le strategie di ricerca adottate sono riportate nella **TAVOLA 3.6.1. - 1**.

I titoli e gli abstract dei lavori sono stati letti in modo indipendente da due ricercatori al fine di individuare solamente le valutazioni economiche (analisi di minimizzazione dei costi, analisi costi-efficacia, analisi costi-utilità e analisi costi-benefici); le eventuali discordanze sono state discusse.

TAVOLA 3.6.1. - 1. Ricerca bibliografica

MEDLINE Dal 1995 al febbraio 2006 ((explode "Costs-and-Cost-Analysis" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME) and (explode "Calcoli" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME)) or ((calcoli or stone*) and (cost effectiveness or cost* or economic evaluation))

EMBASE Dal 1995 ad febbraio 2006 ((explode "economic-evaluation" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) and (explode "Stone formation" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR)) or ((calcoli or stone*)and (cost effectiveness or cost or economic evaluation))

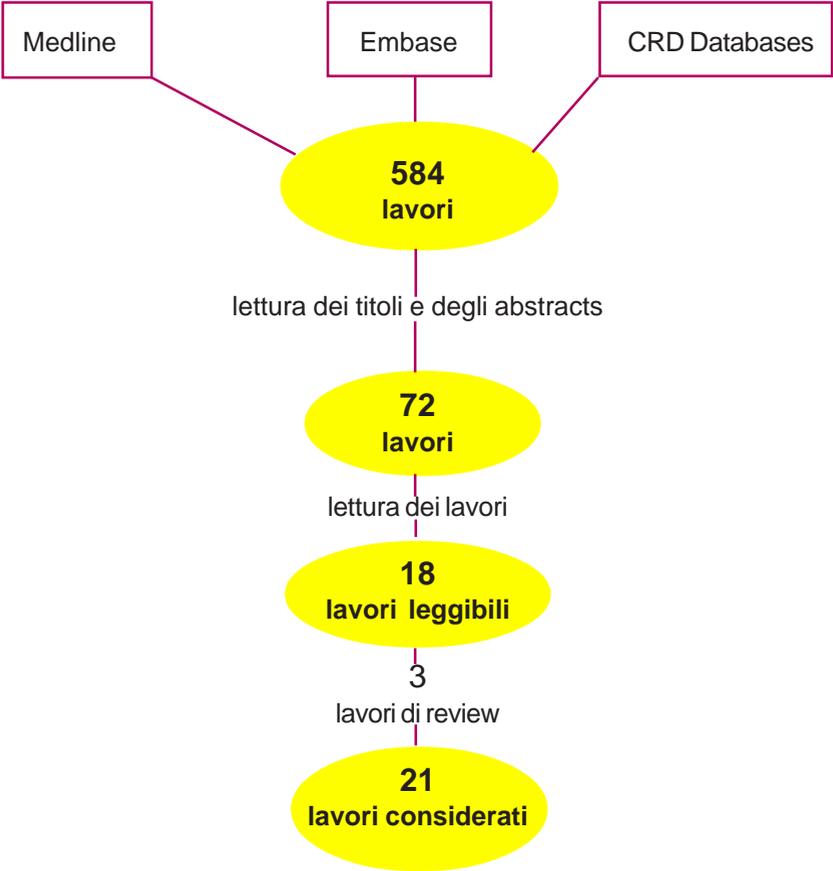
Banche Dati del Centre for Reviews and Dissemination dell'Università di York:

DARE (Database of reviews of Effects), NHS EED (Economic Evaluation Database), HTA (Health Technology Assessment Database) benign prostatic hyperplasia/All fields

Dalla ricerca bibliografica sono stati trovati in totale 584 lavori, di cui dopo la lettura dei titoli e degli abstract solo 72 erano valutazioni economiche; dopo lettura in extenso dei lavori solo 18 sono stati presi in considerazione per il presente documento (**VEDI TAVOLA 3.6.1 - 2**). Inoltre, sono state individuate anche 3 revisioni economiche della letteratura, non comprese nelle valutazioni economiche considerate [Chandhoke PS, 2001; Anagnostou T, 2004; Lotan Y, 2005].

Dei 21 lavori, la maggior parte è relativa ad interventi terapeutici che vengono distinti e paragonati in funzione della sede del calcolo (ureterale, renale). Fra le tecniche diagnostiche vengono paragonate la Urografia endovenosa con la TC (**vedi paragrafo 11.2**)

TAVOLA 3.6.1. – 2. Risultati ricerca bibliografica e analisi degli studi



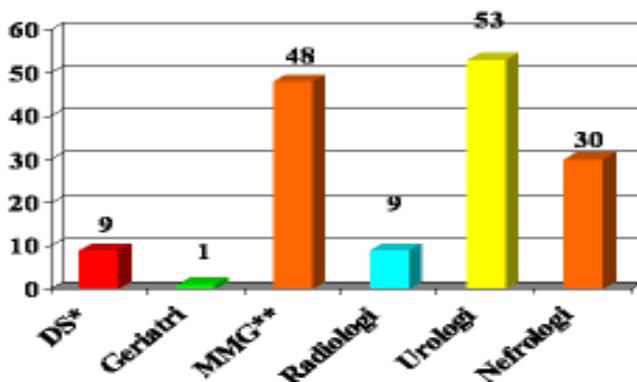
3.7. Indagine sulla pratica clinica corrente: il questionario

L'indagine sulla pratica clinica corrente è sempre stato un punto cardine di tutte le LG prodotte da AURO.it [AURO.it 1997]. Il suo scopo è quello di comprendere l'atteggiamento, di fronte alla patologia trattata, da parte dei futuri utilizzatori della linea guida, in quanto essa deve essere costruita su misura di chi in seguito la utilizzerà. Pertanto il questionario, redatto dopo la prima revisione della letteratura considerando i punti che si erano rilevati controversi, è sempre stato inviato a tutti i potenziali utilizzatori della linea guida.

Anche per questa LG è stato ideato un questionario seguendo i principi sopracitati, ma per la peculiarità della stessa, in considerazione del coinvolgimento dei MMG che sarebbero stati difficilmente raggiungibili da un'indagine a tappeto, e dell'esperienza delle precedenti Auroline, in cui comprensibilmente si è ottenuta una minor percentuale di risposte da parte degli specialisti non urologi, è stata modificata la metodologia dell'invio del questionario. Al contrario degli urologi a cui, analogamente alle precedenti LG, è stato spedito per posta a tutti, per quanto riguarda la raccolta delle opinioni delle altre categorie di specialisti, è stata fatta una **campionatura standard** nelle sedi dei membri della commissione, in quanto questo è stato ritenuto il metodo che più riusciva ad avvicinarsi ad una corretta fotografia della situazione italiana. In 12 AUSL italiane (Torino, Bologna, S. Giovanni in Persiceto (Bologna), Arezzo, Lecco (Como), Pozzuoli (Napoli), Martina Franca (Taranto), Pavullo (Modena), Portogruaro (Venezia), Noale (Venezia), Nocera (Salerno) e S. Severo (Foggia) è stato fatto compilare il questionario ad un numero prefissato dei specialisti che rispecchiasse le proporzioni del loro coinvolgimento nella gestione della Calcolosi delle Vie Urinarie.

Grazie a questa metodologia è stato raccolto un numero congruo di risposte: in totale 241. In 156 casi è stato possibile risalire alla specializzazione del compilatore, mentre 85

TAVOLA 3.7 - 1. Distribuzione delle risposte al questionario per tipologia di specialista



*Medici di Direzione Sanitaria (Direttori di Azienda, di Presidio e di Distretto)

**Medici di Medicina Generale

questionari sono risultati totalmente anonimi. Gli urologi che hanno compilato il questionario sono stati 53, i medici di medicina generale 48, i nefrologi 30, i radiologi 15, i direttori sanitari 9; a questi specialisti si è aggiunto 1 geriatra. Nella **TAVOLA 3.7 - 1** è riportata graficamente la distribuzione delle risposte a secondo della tipologia dello specialista.

L'elenco completo delle domande formulate nel questionario è riportato nella **APPENDICE 12.7**.

Nell'esaminare i dati sono stati tenuti in maggior considerazione i risultati del cosiddetto "gruppo campione" a cui ci si è sempre riferiti principalmente in quanto considerato il più scevro da bias. L'analisi è poi stata maggiormente approfondita stratificando le risposte anche per gruppi omogenei di specialisti: gruppo urologi totale, gruppo urologi "zone campione", direttori sanitari, geriatri, medici di medicina generale e radiologi. Questo si è reso necessario soprattutto per valutare i dati di alcuni quesiti in cui era di fondamentale importanza avere una particolare competenza (p. es.: la terapia chirurgica). Nell'**APPENDICE 12.8** sono evidenziate graficamente le risposte al questionario senza stratificazione per gruppo; nell'**APPENDICE 12.9** le risposte sono stratificate per ogni gruppo analizzato.

3.8. Revisione del Testo

Per alcuni capitoli delle linee guida che potevano presentare punti controversi, la commissione ha ritenuto necessario che fosse fatta una ulteriore revisione da parte di professionisti che non avessero partecipato alla stesura dei testi e delle raccomandazioni. Le "peer review" sono state fatte da personalità riconosciute come esperti del campo e che ricoprono, o hanno ricoperto, importanti incarichi in società scientifiche urologiche. I revisori, che hanno partecipato ai lavori a titolo personale, e gli argomenti da loro rivisti sono specificati nell'**APPENDICE 12.1**.

3.9. Bibliografia

- AA.VV. Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews, 2nd edition. www.york.ac.uk/inst/crd,
- Anagnostou T Management of ureteric stones *Eur Urol* 2004; 45(6):714-721
- Bianchi P, Carini M, Gallucci M, De Angelis M, Mandressi A (coordinatore), Masala A, Tasca A, Trinchieri A. 1^a AUROnline, Linee guida per la calcolosi urinaria. www.auro.it/lg1.pdf,
- Chandhoke PS Economics of urolithiasis: Cost-effectiveness of therapies *Curr Opin Urol* 2001; 11(4):391-393
- Commissione "Linee Guida e indicatori di qualità" della FISM. "Raccomandazioni per la partecipazione delle Società Medico-Scientifiche alla produzione, disseminazione e validazione di linee guida di comportamento pratico". *QA*, 1996; 7: 77-95
- Dirindin N, Vineis P Elementi di economia Sanitaria Il Mulino Editore 2003
- Donaldson C, Mugford M, Vale L. Evidence based Health Economics *BMJ Books London* 2002
- Drummond MF, O'Brien J, Stoddart GL, Torrance W. Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Il Pensiero Scientifico Editore Roma, 2000
- Liberati A. Patient participation in research and health care *BMJ* 1997; 315: 499
- Liberati A, Domenighetti G et al. Promoting consumer demand for evidence based medicine. *Int J Technol Ass Health Care* 1998; 14: 97-105
- Linee Guida > Metodologia > Schema di grading CeVEAS. www.ceveas.it/ceveas/viewPage.do?idp=209, accesso 4 aprile 2003
- Lotan Y Economics of stone management *EAU Update Ser* 2005; 3(1 SPEC. ISS.):51-60
- Organizzazione, strumenti e metodi del programma nazionale per le linee guida. www.pnlg.it/organizzazione,
- Programma nazionale per le linee guida. Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. 2002, aggiornamento 2005. http://www.pnlg.it/doc/Manuale_PNLG.pdf,
- Project Writing Committee: The national program for guidelines. www.pnlg.it/doc/pnlgx_eng,
- Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM: Standardized Reporting of Clinical Practice Guidelines: A Proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med* 2003; 139: 493-498. www.annals.org

4. Definizione della patologia

4.1. Definizione di Calcolosi delle Vie Urinarie

Definizione

Per Calcolosi delle Vie Urinarie si intende la presenza di un calcolo di dimensioni variabili, contenuto all'interno delle cavità escrettrici del sistema urinario, dai calici all'uretra.

Questa definizione intende comprendere la Nefrolitiasi (calcolosi delle vie urinarie superiori: rene ed uretere), che deriva nella maggioranza dei casi da una alterazione del metabolismo minerale ed, in misura minore, dalla presenza di una malformazione, complicata o meno da infezione, (es. stenosi del giunto pieloureterale, reflusso vescicoureterorenale) e la Calcolosi delle basse vie urinarie (vescica e uretra), che riconosce una eziologia legata prevalentemente ad ostruzione ed infezione cronica o alla presenza di un corpo estraneo.

4.2. Definizione della sintomatologia correlata alla Calcolosi delle vie Urinarie

4.2.1. La colica renale

La colica renale è abitualmente determinata da una distensione acuta della via escrettrice, secondaria alla ostruzione provocata da calcoli urinari. Tale ostruzione avviene più facilmente a livello dei restringimenti anatomici fisiologici quali: colletto dei calici, giunzione pieloureterale, incrocio dell'uretere con i vasi iliaci, nella donna incrocio dell'uretere con il legamento largo e giunzione uretero-vescicale.

È caratterizzata dall'insorgenza improvvisa di un dolore acuto in sede lombare, continuo o "à poussées", di intensità e durata variabili.

Talora il dolore è preceduto da prodromi, tipo malessere o dolore lombare sordo. [Chretien Y 1993] (LPE VI)

Il dolore dalla regione del fianco si irradia lungo il decorso dell'uretere anteriormente in regione iliaca ed ipogastrica, raggiungendo generalmente la regione inguinale, il testicolo nel maschio o grandi labbra nella donna, e faccia interna della coscia; talora si osservano irradiazioni atipiche in regione lombare controlaterale o in tutto l'addome. [Higgins CC1939] (LPE VI)

Sintomi spesso associati alla colica sono la nausea, il vomito e la tachicardia; talora si

presenta febbre, anche in assenza di infezione.

Spesso è presente una diminuita peristalsi intestinale con meteorismo causata da ileo riflesso, talvolta peggiorata dalla somministrazione di antispastici.

Altri sintomi frequentemente presenti in corso di colica renale sono i disturbi minzionali di origine riflessa come pollachiuria, stranguria, e tenesmo vescicale, che si accentuano quando l'ostacolo si localizza a livello della giunzione uretero-vescicale.

Si associa alla colica agitazione motoria del paziente, che non trova giovamento in alcuna particolare posizione corporea. [Drach GW1992] (LPE VI)

L'ematuria macroscopica è presente in circa il 30% dei casi; in assenza di colica, spesso può essere l'unico sintomo della presenza di calcolosi [Wahlberg J 1983] (LPE VI);

L'infezione aumenta anche il grado di infiammazione ureterale, ne riduce la peristalsi e contribuisce ad aumentare la dilatazione a monte del calcolo.

A destra, il dolore può mimare un attacco di colecistite o di appendicite. [Drach GW 1992] (LPE VI)

4.2.2. Il dolore lombare gravativo

I calcoli in sede renale si possono manifestare con dolore lombare gravativo, non specifico della calcolosi ostruente, ma espressione di una distensione dell'apparato urinario, a monte del calcolo, insorta in maniera lenta e progressiva, non acuta. [Pak CY1980; Di Silverio F 1988; Coe FL 1992; Manthey DE 2001] (LPE VI)

4.2.3. La sintomatologia della calcolosi vescicale

I sintomi tipici sono rappresentati dalla minzione intermittente e dolorosa con ematuria terminale; in genere si verifica un forte dolore al termine della minzione, nel momento in cui il calcolo tende ad impegnarsi nel collo vescicale. Il dolore è evocato da movimenti bruschi del calcolo a livello della base vescicale e il paziente cerca sollievo assumendo la posizione sdraiata.

L'impegno del calcolo nel collo vescicale può essere associato a pollachiuria, disuria, urgenza minzionale, fino all'arresto improvviso della minzione.

In presenza di infezione, si aggiungono i sintomi della cistite: si verifica pertanto pollachiuria notturna, aumento dell'urgenza minzionale e del dolore al termine della minzione. [Drach GW 1992] (LPE VI)

Correlazione fra localizzazione del calcolo e sintomi [Portis AJ 2001] (LPE VI)

Localizzazione

Sintomi comuni

Rene

dolore gravativo lombare, ematuria

Uretere prossimale

colica renale, dolore lombare e dell'addome superiore

Uretere medio

colica renale, dolore lombare e dell'addome anteriore

Uretere distale

colica renale, disuria, pollachiuria, dolore lombare e dell'addome anteriore

4.3. Definizione della topografia, natura e dimensione dei calcoli

Per i pazienti affetti da Calcolosi delle Vie Urinarie la commissione raccomanda di utilizzare la terminologia definita dalla WHO nel 2003

A

Nel corso degli anni sono state proposte numerose classificazioni volte ad inquadrare e catalogare i pazienti affetti da Calcolosi delle Vie Urinarie. La Commissione ha deciso di utilizzare la terminologia scelta in occasione della 1ma Conferenza Internazionale sulla Calcolosi Urinaria, tenutasi a Parigi nel 2003, sotto l'egida della WHO [Segura J. 2003].

Questa classificazione si ispira alle conclusioni di un gruppo internazionale di esperti riunitosi in occasione del 12° Congresso Mondiale di Endourologia tenutosi nel 1994 a St. Louis [Tolley D.A. 1991 – 1993], integrate dalle proposte della Commissione sulla Litiasi Urinaria della Associazione Francese di Urologia [Dore B. 1999].

I punti salienti di questa Classificazione sono caratterizzati da:

- * Dimensioni del calcolo: la corretta valutazione delle dimensioni del calcolo dipende dalla metodica di immagine utilizzata. L'esame diretto consente una valutazione esclusivamente bidimensionale. Le metodiche che consentono una ricostruzione 3D (TC spirale, Ecografia 3D) rendono possibile una più corretta valutazione della superficie o del volume del calcolo. In realtà, pre consentire la massima diffusione possibile della metodica, la misurazione bidimensionale viene considerata accettabile. Nei calcoli ureterali la larghezza (rispetto alla circonferenza del lume ureterale) viene considerato l'elemento di maggiore importanza, anche in vista di una espulsione spontanea. In caso di calcolosi racemica, l'elemento discriminante è rappresentato dal numero di cavità renali occupate (pelvi, calice inferiore, medio, superiore).
- * Numero dei calcoli: la presenza di calcoli multipli si può riferire alla stessa sede o a sedi diverse. La superficie di calcoli nella stessa sede viene considerata globalmente, mentre, in caso di sedi diverse, ogni calcolo viene considerato separatamente.
- * Sede dei calcoli: nel rene vengono considerati pelvi, calice inferiore, medio, superiore. Nell'uretere vengono considerati il segmento prossimale (lombare), medio (iliaco) e distale (pelvico).
- * Composine dei calcoli: nonostante le moderne tecniche di immagine consentano una valutazione densitometrica dei calcoli, questo parametro può essere considerato solo in quei casi nei quali sia disponibile l'analisi di un precedente calcolo.
- * Anatomia della via escrettrice: la presenza di eventuali anomalie viene segnalata in maniera analitica. Anche la presenza di ureteroidronefrosi viene considerata rilevante, come segno indiretto di ostruzione, e come fattore che può condizionare il risultato della terapia (calcoli impattati, migrazione retrograda in corso di ureterosopia). Il calcolo dell'angolo infundibulo-pelivico, in caso di calcolosi del calice inferiore, non viene incorporato, non essendo un parametro universalmente accettato.
- * Lato: riguarda ovviamente la calcolosi della via escrettrice superiore e riveste particolare interesse in caso di calcolosi bilaterale, trattata simultaneamente o separatamente.
- * Funzione renale: questo parametro presuppone che la funzione dell'unità renale sede del calcolo sia conservata. Questa può essere misurata mediante renogramma o presun-

ta dallo spessore del parenchima o dall'escrezione del contrasto iodato in corso di urografia o TC.

- * Abito corporeo del paziente: questo parametro può condizionare la scelta di una metodica terapeutica rispetto ad un'altra. Vengono considerate 3 fasce di BMI (<30, 30-40, >40).
- * Stato del calcolo dopo il trattamento: si fa riferimento in particolare alla presenza di frammenti residui, precisandone il numero, la sede, le dimensioni, la durata del follow up, la eventuale presenza di ostruzione e/o idronefrosi e, se disponibile, la natura del calcolo.

In riferimento alla calcolosi vescicale la Commissione ritiene opportuno aggiungere i seguenti parametri:

- * Dimensioni: parametro rilevante nella scelta di un trattamento transuretrale o sovrapubico.
- * Presenza di ostruzione cervicouretrale: valutabile mediante la misurazione del flusso e/ o del residuo postminzionale.
- * Presenza di infezione urinaria: valutabile mediante esame batteriologico delle urine.
- * Presenza di corpo estraneo: valutabile mediante indagini radiologiche o endoscopiche.

4.4. Sintesi e raccomandazioni

- | | |
|----|---|
| VI | La colica renale è abitualmente determinata da una distensione acuta della via escretrice, secondaria alla ostruzione provocata da calcoli urinari e si associa ad un corteo sintomatologico abbastanza tipico. |
| VI | La calcolosi renale si può manifestare con dolore lombare gravativo, talora associato a distensione dell'apparato urinario, a monte del calcolo, insorta in maniera lenta e progressiva. |
| VI | I sintomi tipici della calcolosi vescicale sono rappresentati dalla minzione intermittente e dolorosa con ematuria terminale, con accentuazione della sintomatologia al termine della minzione. |

Per i pazienti affetti da Calcolosi delle Vie Urinarie la commissione raccomanda di utilizzare la terminologia definita dalla WHO nel 2003

A

4.5. Bibliografia

- Chretien Y. Renal colic Diagnostic orientation and emergency treatment. *Rev Prat* 1993, 901-3
- Coe FL, Parks JH, Asplin Jr. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med* 1992: 1141-1152
- Drach GW. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical management in: Campbell's Urology, Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (editors) 6th Ed. 1992: 2085-156
- Di Silverio F, Gallucci M. Progressi nella calcolosi renale. *Acta Medica*, Roma, 1988
- Higgins C.C. Factors in recurrence of renal calculi. *JAMA* 1939: 113-160
- Manthey DE, Teichman J. Nephrolithiasis. *Emerg Med Clin North Am.* 2001 :633-54
- Pak CY, Britton F, Peterson R, Ward D, Northcutt C, Breslau NA, McGuire J, Sakhee K, Bush S, Nicar M, Normann DA, Peter P. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am. J Med* 1980: 69:19
- Portis AJ, Sundaram CP. Diagnosis and initial management of kidney stones. *Am Fam Physician.* 2001:1329-38.
- Segura J, Conort P, Khoury S, Pak C, Preminger GM, Tolley D Stone Disease Editions 21 – Health Publications 2003
- Tolley DA, Wallace DM, Tiptaft RC. First UK consensus conference on lithotripter terminology 1989 *BJU* 67:9-12, 1991
- Tolley DA. Consensus of lithotripter terminology. *WJU* 11:37-42, 1993
- Wahlberg J. The renal response to ureteral obstruction *Scand J Urol Nephrol (Suppl.)* 1983: 73:1

5. Diagnosi

5.1. Anamnesi

La diagnosi iniziale della calcolosi urinaria si basa su una dettagliata raccolta anamnestica per far emergere tutti quei fattori di rischio correlati alla formazione di calcoli e alle complicanze derivanti dalla urolitiasi.

5.1.1. Familiarità

L' aumentata frequenza di litiasi in alcune famiglie potrebbe essere interpretata come una predisposizione familiare a formare calcoli che insorge solo quando diversi fattori, quali abitudini alimentari e ambientali, si associano. [Leonetti F 1998] (LPE IV)

La familiarità sarebbe invece inversamente correlata alla formazione attiva dei calcoli, cioè ad un aumento del numero, delle dimensioni dei calcoli o ad una ricorrenza entro i due anni. [Netelembos JC 2005] (LPE IV)

Il fenotipo riscontrato più frequentemente in famiglie con almeno due fratelli affetti da calcolosi calcica, sembra essere quello associato ad ipercalciuria; il fatto che l'escrezione urinaria di calcio, nell'ambito della stessa famiglia, sia differente tra i soggetti con urolitiasi e quelli senza, suggerisce la ereditarietà, anche se non la prova e che teoricamente l'ipercalciuria potrebbe essere legata a fattori ambientali non identificati. [Tessier J 2001] (LPE IV)

5.1.2. Patologie urologiche concomitanti

In oltre il 30% dei casi si possono riscontrare patologie urologiche concomitanti alla calcolosi urinaria e rappresentate da diverticolosi calciale, rene a spugna midollare, cisti renali, duplicità ureterale, stenosi uretrali, rene a ferro di cavallo, stenosi del giunto pielo-ureterale, ureterocele, tubercolosi urinaria; allo stesso modo precedenti episodi di litiasi possono rappresentare fattori di rischio per la recidiva di calcoli fino a circa il 57% dei casi. [Kim SC 1998] (LPE IV)

Importanti fattori di rischio per la litiasi urinaria sono la ipercalciuria, ipocitraturia, ipersossaluria, iperuricuria e infezione delle vie urinarie (UTI) ricorrenti. [Leonetti F 1998, Whalley NA 1999, Soble JJ 1999, Netelembos JC 2005] (LPE IV).

Anche un aumento della azoturia, come risultato di un maggior introito proteico, può rappresentare un fattore di rischio. [Leonetti F 1998] (LPE IV)

La vasectomia determinerebbe un rischio relativo raddoppiato di urolitiasi, in soggetti di età maggiore di 46 anni e fino a 14 anni dopo l'intervento [Kronmal RA 1997] (LPE IV)

5.1.3. Patologie concomitanti non urologiche

Le malattie infiammatorie intestinali (M. di Crohn e Rettocolite), con o senza resezione intestinale, si associano ad una incidenza di calcolosi dal 5 al 25% nei vari studi.

Soggetti con malattia di Crohn manifestano ipocitraturia, ipomagnesuria e ridotto volume di urine a pH acido; allo stesso modo, pazienti sottoposti a resezione intestinale, specialmente dopo ileostomia, presentano ridotto volume di urine a pH acido, ridotta escrezione urinaria di magnesio, citrato, sodio, elevata concentrazione di ossalato, calcio e acido urico con iperuricemia; tutto ciò può portare alla formazione di calcoli di ossalato di calcio e acido urico. [Soble JJ 1999] (LPE IV).

L'iperparatiroidismo si associa frequentemente ad ipercalciuria e quindi alla calcolosi [Soble JJ 1999] (LPE IV).

Il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa, la cardiopatia ischemica e l'ulcera peptica si associano ad una maggiore prevalenza della malattia litiasica ma senza una significatività statistica. [Anatol T 2003, Meydan N 2003] (LPE III, IV)

5.1.4. Terapie concomitanti

I calcoli indotti da farmaci rappresentano l'1-2% del totale; essi possono essere suddivisi in due gruppi a seconda del meccanismo inducente la litiasi.

Al primo gruppo appartengono i farmaci poco solubili che cristallizzano nelle urine {tav.5.1.4-1}; il secondo gruppo comprende farmaci con effetto metabolico {tav.5.1.4-2}.

Bisogna tuttavia considerare che intervengono anche particolari, concomitanti fattori di rischio legati al paziente, quali il pH e il volume urinario, e al farmaco stesso. {tav. 5.1.4-3 e tav. 5.1.4-4} [Reveillaud R] 1983, Daudon M 2004] (LPE IV,VI)

Tabella 5.1.4 – 1. Farmaci cristallizzanti nelle urine

antibatterici	sulfamidici cefalosporine	aminopecilline chinolonici
inibitori proteasi	indinavir	nelfinavir
analgesici	glafenina floctafenina	antrafenina
antipertensivi	triamterene	
antiacidi	trisilicio di magnesio idrossido di alluminio	colloidi di silicio
altri	primidone guaiaifenasina sulfasalazina	methotrexate allopurinolo

Tabella 5.1.4 – 2. Farmaci con meccanismo metabolico

calcoli radiopachi	calcoli radiotrasparenti
supplementi di calcio/ vit. D	idrossido di alluminio
inibitori anidraasi carbonica	lassativi
furosemide	uricosurici
idrossido di magnesio	allopurinolo
nimesulide	bicarbonato di sodio o potassio
corticosteroidi	farmaci acidificanti il pH urinario
acido ascorbico	
carbonato o farmaci contenenti carbonato	
antibatterici	
farmaci alcalinizzanti	

Tabella 5.1.4 - 3. Fattori di rischio paziente-dipendente per litiasi urinaria

storia personale o familiare di litiasi renale
calcoli preesistenti
stasi urinaria (malformazioni urologiche, IPB)
anomalie metaboliche litogeniche sottostanti (es. ipercalciuria, ipocitraturia)
Pattern enzimatico di metabolizzazione
pH urinario eccessivamente basso o alto
UTI
ridotto volume urinario
fattori ambientali (es. alte temperature)

Tabella 5.1.4 – 4 Fattori di rischio farmaco-dipendente per litiasi urinaria

eccessiva dose giornaliera di farmaco
trattamenti di lunga durata
alta escrezione urinaria del farmaco e/o di suoi metaboliti
scarsa solubilità del farmaco e/o di suoi metaboliti
emivita breve con picchi di concentrazione nelle urine
terapie concomitanti che causano variazioni della farmacocinetica o del metabolismo del farmaco
volume e morfologia dei cristalli del farmaco

5.1.5. Stili di vita

I fattori di rischio frequentemente correlati alla litiasi urinaria sono [Leonetti F 1998, Kim SC 1998](LPE IV):

- * Obesità (BMI > 25) (sia come fattore di rischio indipendente che correlato ad altri)
- * Sedentarietà e ridotto consumo di calorie/die
- * Prolungata attività lavorativa
- * Ridotta assunzione di calcio (che può causare iperossaluria)
- * Minor consumo di frutta
- * Ridotta frequenza di assunzione di acqua e l'aumentata traspirazione cutanea

5.1.6. Sintesi e raccomandazioni

L'anamnesi deve evidenziare:

- | | |
|-----------|---|
| <i>IV</i> | Eventuale familiarità |
| <i>IV</i> | Patologie urologiche concomitanti quali diverticolosi calciale, rene a spugna midollare, cisti renali, duplicità ureterale, stenosi uretrali, rene a ferro di cavallo, stenosi del giunto pielo ureterale, ureterocele, tubercolosi urinaria. |
| <i>IV</i> | Patologie non urologiche che possano determinare una calcolosi urinaria quali malattie infiammatorie intestinali (M. di Crohn e Rettocolite) e iperparatiroidismo. |
| <i>V</i> | Uso di particolari farmaci che possono indurre, con diversi meccanismi di azione, la formazione di calcoli. |
| <i>IV</i> | Stile di vita del paziente. |

L'anamnesi deve far parte della diagnosi iniziale della calcolosi urinaria.

A

5.2. Esame obiettivo

5.2.1. Esame clinico

L'esame fisico può far rilevare una dolorabilità provocata nel punto costo-lombare o l'evocazione del dolore alla percussione lombare (manovra di Giordano). [Manthey DE 2001] (LPE VI)

Possono essere associati al dolore sintomi adrenergici quali tachicardia, ipertensione, tachipnea e sudorazione; la iperpiressia può essere presente in caso di infezione urinaria.

L'ipotensione si presenta raramente nella colica renale come risposta "vasovagale" al dolore.

La diagnosi differenziale va fatta con tutte quelle patologie che possono presentarsi con sintomi simili ad una colica renale; fondamentale per il medico è diagnosticare quelle malattie a rischio di vita per il paziente. **{Tav. 5.2.1-1}** [Marston WA 1992] (LPE IV), [Manthey DE 2001, Portis AJ 2001] (LPE VI)

Tabella 5.2.1-1 Diagnosi differenziale della colica renale

aneurisma aorta addominale
trombosi/ embolia/ dissezione arteria renale
appendicite
pielonefrite
gravidanza ectopica
torsione ovarica
diverticolite
dolore muscolo-scheletrico
peritonite
infarto intestinale
infarto miocardio acuto
occlusione intestinale
porpora di Schonlein – Henoch
necrosi papillare renale
cisti ovarica
endometriosi
ascesso/ ematoma del m. psoas
massa retroperitoneale
colica epatica
ritenzione urinaria
occlusione arteria mesenterica superiore
ernia interna
malassorbimento
tumori testicolari, epididimite, prostatite (calcolosi ureterale distale)

5.2.2. Sintesi e raccomandazioni

✓ L'esame obiettivo concorre ad escludere tutte quelle patologie che possono presentarsi con sintomi simili ad una colica renale e in particolare quelle che possono mettere a repentaglio la vita del paziente.

L'esame obiettivo deve far parte della valutazione diagnostica del paziente con calcolosi urinaria.

A

5.3. Esame delle urine

L'esame delle urine permette di rilevare importanti parametri, quali microematuria, pH e presenza di cristalli, che possono essere di aiuto per un primo orientamento nella diagnosi di calcolosi delle vie urinarie.

Il pH urinario può indirizzare verso un determinato tipo di calcolosi, poiché un pH alcalino è suggestivo per una calcolosi da infezione, mentre un pH acido per una calcolosi urica.

La leucocituria può essere secondaria alla irritazione causata da un calcolo e non è indicativa di infezione urinaria in assenza di batteriuria. [Portis AJ 2001] (LPE VI)

La validità della ricerca della microematuria è invece controversa, anche per il fatto che non vi è unanime consenso sul valore soglia al disopra del quale la conta dei GR è da considerarsi positiva per ematuria. [Bove P 1999] (LPE V)

La microematuria, può essere evidenziata, con un alto grado di sensibilità, con esame delle urine con il solo dipstick, permettendo, a bassi costi, e su vasta popolazione, di confermare la diagnosi di colica renale da calcolosi. L'esame delle urine con valutazione anche del sedimento urinario, fornirebbe invece solo un modesto miglioramento, (2%), nella conferma della presenza di ematuria.

Non ci sarebbero invece correlazioni statisticamente significative tra presenza di microematuria, grado di ostruzione e dimensioni del calcolo. [Argyropoulos A 2004] (LPE V)

Nella colica renale da sospetta urolitiasi, l'esame microscopico delle urine con ricerca della microematuria, paragonato alla Tac spirale senza mdc, ha una minore sensibilità e specificità. [Eray O 2003] (LPE V)

Ad ulteriore sostegno di ciò, emerge che l'assenza della microematuria non può escludere la necessità di eseguire altre indagini per la diagnosi di urolitiasi; non solo, ma anche una sua forte positività al microscopio, ha uno scarso valore predittivo positivo per la diagnosi di ureterolitiasi, anzi, la sua sola valutazione, può far trascurare altre patologie più gravi che si manifestano con coliche renali ed ematuria [Bove P 1999] (LPE V)

5.3.1. Sintesi e raccomandazioni

✓ L'esame delle urine permette di rilevare parametri che possono essere di aiuto per un primo orientamento nella diagnosi di calcolosi delle vie urinarie.

L'esame delle urine fa parte della valutazione iniziale della calcolosi delle vie urinarie.

A

5.4. Esami ematochimici

Il dosaggio della creatininemia è un indicatore affidabile della funzionalità renale; in caso di febbre vanno eseguiti la proteina C-reattiva e l'emocromo con formula. In caso di vomito si dosano la sodiemia e la potassiemia; inoltre per evitare di fare successivamente altri esami ematici alla ricerca di fattori di rischio metabolici, può essere utile a questo punto dosare la calcemia e l'uricemia. [Power C 1984] (LPE III), [Hess B 1997] (LPE V), [Tiselius HG 2001] (LPE VI).

Indagini metaboliche più approfondite vanno rimandate ad una fase successiva.

5.4.1. Sintesi e raccomandazioni

III, IV Gli esami ematici iniziali per valutare funzionalità renale e ricercare eventuali fattori di rischio metabolici per la calcolosi urinaria sono rappresentati da Creatininemia, proteina C-reattiva, emocromo con formula, sodiemia e potassiemia, calcemia e uricemia.

I dosaggi di Creatininemia, proteina C-reattiva, emocromo con formula, sodiemia e potassiemia, calcemia e uricemia devono far parte della valutazione iniziale del paziente affetto da calcolosi urinaria.

A

5.5. Urinocoltura e antibiogramma

L'urinocoltura con antibiogramma è utile per un buon inquadramento diagnostico ed una corretta terapia. [Ryckelynek JP1990] (LPE VI)

Un altro studio ha valutato l'utilità di esecuzione della urinocoltura nella calcolosi delle vie urinarie, unitamente all'esame batteriologico dei frammenti di calcolo. Gli Autori notavano che il 37% dei pazienti studiati presentavano una IVU, sostenuta prevalentemente da E. Coli e Proteus Mirabilis. I batteri isolati dai frammenti litiasici differivano frequentemente, in termini di sensibilità agli antibiotici, da quelli presenti nelle urine. [Naas T 2001] (LPE V).

5.5.1. Sintesi e raccomandazioni

VI L'urinocoltura con antibiogramma permette di rilevare l'eventuale presenza di una infezione urinaria e di impostare una terapia adeguata.

L'urinocoltura con antibiogramma deve far parte dell'inquadramento diagnostico del paziente affetto da calcolosi urinaria.

A

5.6. 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 e, talora, della natura del calcolo. [Portis AJ 2001] (LPE VI)

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 {Tab. 5.6.-1} [Ripolles T 2004] (LPE V).

Tab. 5.6.-1 IMAGING DIAGNOSTICO

- Radiografia addome senza mezzo di contrasto
- Ecografia addome
- Ecocolor-Doppler
- Tomografia Computerizzata smdc
- Urografia
- Uro-TC
- Uro-RM
- Pielografia
- Scintigrafia

5.6.1. Rx senza mezzo di contrasto dell'apparato urinario

L'esame radiografico senza mezzo di contrasto, o diretto, dell'addome (Rx) è spesso praticato come esame di prima istanza nei pazienti con sospetta calcolosi urinaria [Smith RC 2005] (LPE VI); esso consente di evidenziare la sede, le dimensioni e, con una certa approssimazione, la natura dei calcoli radiopachi in base al grado di radiopacità.

Tab. 5.6.1.-1 Rx ADDOME SENZA MEZZO DI CONTRASTO

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 (-)

In **Tab 5.6.1-1** è riportato il diverso grado di “radiopacità” dei calcoli urinari desumibile dall’analisi del radiogramma diretto valutato attraverso una scala di tipo qualitativo [Ripolles T 2004] (LPE V), [Portis AJ 2001] (LPE VI).

Ne deriva che l’indagine può agevolmente identificare calcoli di ossalato di calcio (++++) maggiore radiopacità) o fosfato di calcio (+++ nella scala della radiopacità) con una accuratezza, in appropriato contesto clinico, dell’83%, una sensibilità del 59-64%, e una specificità del 71-77% [Ripolles T 2004] (LPE V), [Portis AJ 2001] (LPE VI). Nella letteratura scientifica vi è una ampia variabilità del range di accuratezza dell’Rx nella identificazione dei calcoli, in particolare quando paragonata ad altre metodiche di imaging (US; TC) [Eray O 2003] (LPE V).

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 (rispettivamente ++ e + nella scala di radiopacità) o completamente radiotrasparenti (- radiotrasparenti) [Portis AJ 2001] (LPE VI);
- * dai limiti risolutivi spaziali legate alle dimensioni del calcolo (viene documentata la mancata visualizzazione di calcoli con diametro inferiore ai 4 mm) [Narepalem N 2002] (LPE V), [Smith RC 2005] (LPE IV);
- * dal mascheramento dei calcoli per eccessivo meteorismo intestinale e per sedi critiche (sovrapposizione di ossa del bacino o dei processi trasversi vertebrali).

Talora altre immagini a densità calcica, ma non di pertinenza urologica (linfonodi calcifici, fleboliti), possono essere interpretati erroneamente come calcoli urinari [Portis AJ 2001] (LPE VI); tipicamente i fleboliti, quando si sovrappongono al decorso dell’ uretere in sede pelvica, rendono necessario l’ulteriore approfondimento diagnostico con esame contrastografico [Smith RC 2005] (LPE VI).

La sensibilità della Rx nella identificazione del calcolo, è incrementata quando associata all’uso della ultrasonografia (US) [Ripolles T 2004] (LPE V).

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 [Narepalem N 2002] (LPE V), [Bariol SV 2005] (LPE VI); l’Rx è usata, infine per il monitoraggio della progressione del calcolo lungo l’uretere.

5.6.2. Ecografia addominale e pelvica

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 [Portis AJ 2001] (LPE VI), [Pepe P 2004] (LPE V).

Altri Autori [Fowler KA 2002] (LPE V) descrivono una sensibilità variabile nella identificazione del calcolo in relazione alle sue dimensioni, alla sede dello stesso e alla

presenza di stasi urinaria che può mancare nelle fasi più precoci della colica o nei pazienti disidratati (20-30% dei casi).

La sensibilità degli US nella identificazione del calcolo migliora in presenza di idronefrosi (range 73-86%) [Yilmaz S 1998] (LPE V), [Sheafor DH 2000] (LPE V), [Catalano O 2002] (LPE V), anche se gli US difficilmente permettono di stabilire il livello di ostruzione.

La visualizzazione del calcolo è 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), sebbene alcuni Autori riportino che, utilizzando una tecnica rigorosa, sia possibile visualizzare i calcoli nell'uretere in oltre il 93% dei casi [Ripolles T 2004] (LPE V).

Quando paragonata alla TC spirale, i risultati degli US sono piuttosto deludenti nell'identificazione del calcolo: su 101 calcoli identificati con la TC, gli US ne rilevavano solo 24 con una sensibilità del 24% e una specificità 90%, senza significative differenze tra i due reni. La media dimensionale dei calcoli rilevati con US (diametro maggiore) è stata di 7.1 mm con il 73% dei calcoli del diametro uguale od inferiore ai 3 mm non identificati [Fowler KA 2002] (LPE V). In un altro lavoro di comparazione tra US e TC nella valutazione di pazienti con colica renale, in urgenza, la sensibilità nel rilevare il calcolo è stata del 61% per gli US (identificati 14 calcoli su 23) e del 96% per la TC, con una specificità del 100% per entrambe le metodiche [Sheafor DH 2000] (LPE III).

La bassa sensibilità degli US rilevata in questi studi è correlata a molteplici fattori: la maggiore risoluzione di contrasto della TC che permette la discriminazione di sfumate differenze di attenuazione nel parenchima e nella pelvi renale; la migliore panoramicità della TC che consente di esplorare l'intero rene e la minore dipendenza della TC da fattori quali l'habitus costituzionale, la collaborazione del paziente e l'abilità dell'operatore.

In età pediatrica i livelli di accuratezza degli US, comparata con la TC spirale, nella valutazione della urolitiasi sono sovrapponibili a quelli per l'età adulta: 78.2% il tasso di identificazione di calcoli nei piccoli pazienti contro il 100% della TC, con percentuali del 68.8% quando a sede renale e del 25% quando a sede ureterale [Oner S 2004] (LPE V).

Tuttavia, a dispetto della bassa sensibilità, gli US rimangono 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 di diagnostica per immagini, per l'innocuità degli ultrasuoni, di particolare importanza nel caso di pazienti pediatrici o donne gravide [Sheafor DH 2000] (LPE V).

La combinazione dei segni diretti (visualizzazione del calcolo-i) e indiretti (identificazione della uropatia ostruttiva, aumento volumetrico del rene, disomogeneità e presenza di fluido perirenale), comporta una sensibilità del 100 % nella diagnosi di colica renale [Yilmaz S 1998] (LPE V).

Per la identificazione dei frammenti dei calcoli renali dopo la litotrixxia extracorporea (SWL) gli US possono essere utilizzati da soli [Fowler KA 2002] (LPE V) o frequentemente associati alla Rx e all'urinocultura [Zanetti G 1997] (LPE V), o dopo negatività della Rx, per la esclusione di eventuale idronefrosi [Cheung MC 2002] (LPE V). A tale proposito è stato riportato che, nello screening di routine post-SWL eseguito nei pazienti asintomatici, l'uso combinato della Rx e degli US comportava un costo maggiore dell'utilizzo della TC spirale a strato singolo [Remer EM 1997] (LPE III).

5.6.3. Ecocolordoppler

L'eco-color-Doppler è una metodica che si è dimostrata utile nella diagnosi di ostruzione renale. Un indice di resistenza (IR) > 0.7 (ottenuto attraverso la media di 3 spettri Doppler dalle arterie interlobari sotto la guida del segnale colore) e una differenza tra gli IR nei due reni $> 0.06-0.08$ sono di solito considerati diagnostici di ostruzione renale, con una sensibilità del 92% e una specificità dell'88% in una serie di oltre 200 pazienti [Platt JF 1989] (LPE V). Se l'ostruzione viene rimossa durante le prime ore, il ritorno alla normalità dell'IR si ha nel giro di breve tempo; se, al contrario, l'ostruzione dura almeno da 12-24 ore sarà necessario un periodo più lungo, di oltre una settimana, prima che le resistenze possano ritornare nel range di normalità.

La valutazione delle resistenze renali estesa anche al rene controlaterale consente di osservare come l'incremento dell'IR venga registrato solo dal lato ostruito; questo reperto può essere utile nei pazienti con pre-esistente nefropatia, con già alte resistenze bilaterali, in cui può osservarsi ulteriore incremento delle stesse dal lato ostruito [Ather N 2004] (LPE IV).

Nei lavori che prendono in considerazione l'IR nei gruppi di controllo, in pazienti con ostruzione renale con valutazione del rene controlaterale, la media dell'IR è di 0.60, 0.71 e 0.61 nei rispettivi gruppi, con differenza non significativa tra valori dell'IR in reni con basso grado (0.70) e alto grado di ostruzione (0.72) [Akcar N 2004] (LPE II).

In altri lavori la differenza degli IR tra un rene ostruito e un rene normale risulta essere di circa 0.12 (0.71 vs 0.59) [Pepe P 2005] (LPE V).

L'aumento della media degli IR renali nei reni ostruiti è stato correlato sia all'aumento delle resistenze vascolari renali sia all'aumento della pressione del sistema collettore; entrambi sono, almeno in parte, mediati dal sistema prostaglandina-trombossano e appaiono modificati nei pazienti trattati con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS). Questi ultimi infatti comportano, dal lato affetto, un incremento degli IR medi di entità minore rispetto a quelli attesi in pazienti affetti da colica (Ketorolac e indometacina - 0.66 +/- 0.06 e 0.69 +/- 0.08) [Bertolotto M 2003] (LPE III) e talvolta anche riduzione (Diclofenac) [Shokeir AA 1999] (LPE IV). La produzione delle prostaglandine è mediata da due differenti forme di ciclo-ossigenasi, denominate COX 1 e COX 2. L'entità del ridotto incremento degli IR sembra in rapporto alla maggiore o minore selettività nell'inibire una o entrambe le ciclo-ossigenasi (Ketorolac leggermente più selettivo verso la COX 2 rispetto all'indometacina) [Cryer B 1998] (LPE IV).

La differenza di terapia adoperata nei vari P.S., pre US, appare la causa più importante della variabilità riportata in letteratura degli IR in fase acuta; dopo somministrazione di FANS, infatti, la sensibilità attesa del duplex Doppler è più bassa che nei pazienti esaminati prima dell'inizio della terapia vista la riduzione degli IR dal lato colpito e l'invariabilità controlaterale. Per tale motivo l'indagine andrebbe praticata in prima istanza, prima di qualsiasi terapia farmacologica, o andrebbero riconsiderati, con non poche difficoltà, i cut-off di IR, ricalcolati in funzione del farmaco usato prima dell'indagine US (vedi maggiore riduzione degli IR dopo indometacina vs Ketorolac) [Bertolotto M 2003] (LPE III).

Altro parametro valutabile attraverso Color-Doppler/Power-Doppler (CD/PD) è lo studio del jet ureterale in vescica: in caso di ostruzione completa può risultare assente il getto in un arco di osservazione di almeno 10-15°; la presenza di jet ureterale dal lato della colica indica la presenza di una ostruzione incompleta o assente. Tuttavia anche se una

riduzione monolaterale del getto ureterale in vescica può essere suggestiva della presenza di un calcolo ureterale, gli US non possono definitivamente identificare la sede dell'ostruzione [Sheafor DH 2000] (LPE VI), tranne nel caso in cui il calcolo sia localizzato in sede ureterale distale e/o iuxta-prevescicale [Catalano O 1998] (LPE III).

L'identificazione di un getto talvolta normale in caso di litiasi ureterale o viceversa la sua possibile assenza anche in caso di soggetti normali lo rendono al momento un parametro non determinante nella diagnostica per immagini della colica urinaria.

Un ulteriore contributo offerto dal Color-Doppler è il possibile rilievo del "twinkling artefact" come criterio diagnostico secondario di calcolosi, nel confermare le immagini sospette.

Questo artefatto si proietta dorsalmente a strutture statiche e la sua comparsa è comunque strettamente dipendente dal "settaggio" dell'apparecchio apparendo come un rapido e arlecchinato alternarsi del colore rosso e blu del Color-Doppler (apprezzabile comunque anche al Power-Doppler) posteriormente a oggetti stazionari come calcoli [Catalano O 1998; Kamaya A 2003] (LPE IV, V), con una maggiore evidenza dello stesso in rapporto alla prevalente composizione calcica del calcolo. L'immediatezza di risposta, "a costo 0", rende tale segno un utile elemento aggiuntivo nei casi dubbi agli US di base.

5.6.4. Urografia

L'urografia è stata, sin dalla sua introduzione, la metodica di scelta nella valutazione dei pazienti con calcolosi urinaria, fornendo informazioni precise riguardo alla identificazione e caratterizzazione del calcolo (dimensioni, sede, radiodensità), grado e sede di ostruzione [Yilmaz S 1998] (LPE V).

Data la sua larga diffusione, l'interpretazione è ben standardizzata: i criteri di diagnosi di calcolosi reno-ureterale alla urografia si basano in primis sul rilievo di una immagine radiopaca contenuta nelle cavità escrettrici o lungo il decorso ureterale, con associato eventuale ritardo di opacizzazione; nel caso di una formazione calcolotica radiotrasparente il rilievo è quello caratteristico del "difetto di riempimento" della struttura escretoria opacizzata.

Criteri secondari di diagnosi includono la dilatazione pielo-caliceale e ureterale, la minore delineazione dei margini renali secondaria alla imbibizione del cellulare lasso perirenale, l'aumento volumetrico del rene e il ritardo di opacizzazione della via escrettrice unilateralmente [Yilmaz S 1998] (LPE V).

L'indagine urografica consente inoltre di evidenziare la presenza di eventuali anomalie o patologie concomitanti che possono essere associate o favorevoli alla formazione di calcoli, quali diverticoli caliceali, duplicazioni ureterali, ostruzione del giunto pielo-ureterale, uretere retrocavale [Smith RC 2005] (LPE VI).

La sensibilità e la specificità dell'esame urografico nel rilevare calcoli urinari è piuttosto elevata (64-87% e 92-94% rispettivamente), con un livello di accuratezza accettabile (79.3%) [Pfister SA 2003 Wang LJ 2004] (LPE II-V). Talvolta in pazienti con un elevato grado di ostruzione, a causa di una inadeguata concentrazione del mezzo di contrasto (mdc) anche a distanza di tempo (12-24 ore), non è possibile dimostrare il livello di ostruzione.

Il suo grado di accuratezza può essere aumentato da una adeguata preparazione intestinale, finalizzata a ridurre il grado del meteorismo e del ristagno fecale, non effettuabile

però in urgenza [Portis AJ 2001] (LPE VI).

Con l'avvento della TC, soprattutto delle macchine elicoidali, il primato di tecnica di scelta è stato perso a favore di quest'ultima metodica.

Pfister riporta una sensibilità e specificità dell'urografia dell'85.2% e del 90.4% vs la TC spirale (94.1% e 94.2%), con costi pressochè sovrapponibili, ma con una somministrazione di dose di radiazioni ionizzanti superiore della TC rispetto alla urografia (6.5 mSv per la TC e 3.30 mSv per l'urografia) [Pfister SA 2003] (LPE II).

L'urografia, fornendo una migliore delineazione del sistema collettore intrarenale (calici e colletti caliceali), appare preferibile alla uro-TC spirale per la individuazione di calcoli in questa sede, sebbene il recente sviluppo delle TC multistrato e del post processing (algoritmo di ricostruzione MPR) consenta di ottenere una ottimale rappresentazione delle vie escretrici [Bird VG 2002] (LPE V).

Nella valutazione della calcolosi residua dopo trattamento di litotrissia, alcuni Autori considerano obbligatorio lo studio di questi pazienti con urografia, se prima del trattamento non sia stato eseguito un esame TC o US abbinato alla Rx [Ather MH 2004] (LPE IV), mentre nei pazienti con evidenza di idronefrosi dopo ESWL alla US, è suggerito l'uso della urografia per la necessità di dimostrare la causa e la esatta sede dell'ostruzione [Cheung MC 2002] (LPE V).

5.6.5. Pielografia

La pielografia retrograda (per via ascendente), risulta una procedura diagnostica accurata nel rilevare la sede e spesso l'eziologia dell'ostacolo, consentendo altresì di definire adeguatamente l'anatomia della via escrettrice, a valle e, talvolta, anche a monte dell'ostruzione [Smith RC 2005] (LPE VI) ma, per l'invasività e le possibili complicanze, dovrebbe essere eseguita nel quadro di un approccio integrato diagnostico-terapeutico (PdC LPE VI).

La pielografia anterograda (discendente per via percutanea trans-nefrostomica), che consente di ottenere una completa visualizzazione del sistema escretore, è indicata soltanto qualora si sia reso necessario posizionare una nefrostomia percutanea (PdC LPE VI).

5.6.6. Scintigrafia renale

Lo studio funzionale con isotopi fornisce la migliore stima del grado di ostruzione potendo offrire informazioni sulla funzionalità renale, totale e differenziale, morfologia renale, misurazione della frazione di perfusione e di escrezione, e funzione tubulare [Bird VG 2002] (LPE V), sebbene di prassi la valutazione qualitativa sia basata sui dati desumibili con il solo studio urografico.

In generale si può affermare che la scintigrafia non rivesta un ruolo nella diagnostica della litiasi, se non nella corretta valutazione della funzionalità renale.

Le misurazioni quantitative in segmenti diversi del rene malato oppure in un rene con calcoli in confronto al rene controlaterale apparentemente normale, possono suggerire quale intervento sia più appropriato per la rimozione dell'ostacolo. Qualora i calcoli siano di dimensioni comprese tra 4-7 mm, l'uso della scintigrafia renale dinamica permette una

sicura gestione conservativa, in quanto in grado di monitorare la funzionalità renale [Irving SO 2000] (LPE III).

Nei pazienti con dimostrata ostruzione alla TC, può essere utile l'integrazione con scintigrafia dinamica in grado di fornire elementi di valutazione del grado della stessa e di facilitare la selezione dei pazienti da monitorare o da trattare [German I 2002] (LPE V).

La metodica, inoltre, si dimostra utile nel monitorare il recupero della funzionalità renale in un rene ostruito, dopo la rimozione dell'ostacolo litiasico [Smith RC 2005] (LPE VI).

5.6.7. Tomografia computerizzata

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 [Kern J 1998] (LPE IV).

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 [Ripolles T 2004] (LPE V).

Il criterio principale di diagnosi di calcolosi ureterale alla TC senza mdc è basato sul rilievo di materiale di densità calcifica nel contesto del lume ureterale, con eventuale visualizzazione del segno del "soffice bordo tissutale", che circonda l'uretere [Yilmaz S 1998] (LPE V).

Questo segno è stato descritto nei primi lavori della TC sulla calcolosi ureterale per la diagnosi differenziale con calcificazioni addominali o pelviche extraurinarie, anche se il suo mancato rilievo, (presente nel 77% dei casi) (Dalrymple NC 2000) (LPE VI), non esclude la presenza di calcolo urinario [Kawashima A 1997] (LPE V).

La densitometria TC offre inoltre la possibilità di una analisi della composizione del calcolo come documentato in lavori in vitro e in vivo; in un recente lavoro viene riportata la possibilità di differenziare calcoli di ossalato calcico da quelli di acido urico [Bariol SV 200] (LPE VI) non visualizzabili alla Rx **{Tab. 5.6.7.-1}**.

La TC spirale senza mdc non è una metodica dinamica; tuttavia l'ostruzione può essere dedotta dalla presenza di segni associati, sensibili indicatori del grado di ostruzione, quali: aumento volumetrico renale, dilatazione del sistema collettore o dell'uretere, scomparsa delle piramidi bianche, che appaiono ipodense nel rene patologico rispetto al controlaterale [Dalrymple NC 2000] (LPE VI), asimmetrica disomogeneità e addensamento del grasso perirenale, stravasato perirenale o urinoma [Smith RC 2005] (LPE VI), [Bariol SV 2005] (LPE VI). La presenza di edema perirenale e la valutazione della sua estensione può essere usato quale indicatore del grado di ostruzione in un paziente con ureterolitiasi acuta [Boridy IC 1999] (LPE V).

La TC senza mdc fornisce con grande accuratezza la sede del calcolo e le sue dimensioni (peraltro leggermente sovrastimate rispetto alla Rx), parametri che influenzano il possibile

Tab. 5.6.7.-1

Tipo di calcolo	mUH +/- SD
Ossalato di calcio	812 +/- 135
Struvite	614 +/- 121
Acido urico	413 +/- 143

La densità media in UH (mUH) di calcoli a diversa composizione, determinata con TC senza mezzo di contrasto

trattamento e l'eventuale risultato [Zanetti G 1997] (LPE V); [Fielding JR 1998] (LPE V).

In un recente lavoro si è valutato che una spontanea eliminazione del calcolo avvenga nell'87% per calcoli di 1 mm; nel 76% per calcoli di 2-4 mm; nel 60% per calcoli di 5-7 mm; nel 48% per calcoli di 7-9 mm, nel 25% per calcoli superiori ai 9 mm. Mentre in relazione alla sede è stato calcolato un 48% di eliminazione spontanea per calcoli nell'uretere prossimale, 60% per calcoli del terzo medio ureterale, 75% per l'uretere distale e 79% per calcoli alla sede uretero-vescicale [Coll DM 2002] (LPE V). Queste percentuali risultano pressoché sovrapponibili a quelle pubblicate anni addietro e basate sulla sola valutazione radiografica.

La sede e la posizione del calcolo nel sistema collettore possono influenzare il risultato della SWL: nel caso di calcoli localizzati in corrispondenza dell'angolo infundibulo-pelvico è importante determinare l'ampiezza e la lunghezza di questo segmento che può fornire un indice di predittività sul favorevole risultato di un trattamento di litotriassia.

Tale valutazione, storicamente di pertinenza urografica, può oggi essere ottenuta con la TC.

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% [Yilmaz S 1998] (LPE V) [Memarsadeghi SM 2005] (LPE VI).

In un recente lavoro meta analitico di confronto tra TC spirale senza mdc ed urografia, che prende in esame quattro studi per un totale di 296 pazienti, i risultati mostrano una significativa maggior accuratezza della prima metodica rispetto alla seconda, nella diagnosi di calcolosi urinaria [Worster A 2002] (LPE III).

Dall'introduzione di questa metodica nella valutazione di pazienti con sospetta calcolosi urinaria, è notevolmente incrementato l'uso di tale imaging nei dipartimenti di emergenza per confermare la diagnosi, senza tuttavia un impatto significativo sui risultati nel trattamento dei pazienti in emergenza [Gottlieb RH 2002] (LPE V) e senza una significativa riduzione del numero di diagnosi positive per calcolosi [Kirpalani A 2005] (LPE V).

La metodica è accurata nell'identificare patologie che possono mimare una colica urinaria (appendicite, diverticolite, colecistite, masse addominali, ecc), e gioca un ruolo particolare nella diagnosi differenziale con altre patologie responsabili di dolore addominale acuto.

I limiti della TC sono rappresentati dall'elevato costo paragonato alla Rx [Ripolles T 2004] (LPE V) e dall'uso di una dose di radiazioni ionizzanti circa 10 volte superiore alla Rx. I protocolli di studio TC senza mdc comunemente impiegati comportano valori di dose assorbita oscillanti tra 22 e 6.4 mSV, a seconda della generazione e tipologia di macchina impiegata, incidendo in maniera preminente sulle gonadi.

Tale problematica ha spinto molti ricercatori a utilizzare protocolli cosiddetti “low-dose” (mA 80 per apparecchi spirale a singolo strato e 60 mA per i multistrato, 30 mA con 120 KVp con TC multistrato) che consentono una minore erogazione di dose radiante senza sostanziale modifica dei valori di specificità e sensibilità della metodica (valori, riportati in letteratura, di sensibilità e specificità rispettivamente del 96% e 97%, con un valore predittivo positivo e negativo del 99% e 90% rispettivamente) [Henegan JP 2003] (LPE V), [Spielmann AL 2002] (LPE IV), [Tack D 2003] (LPE V).

In un recente lavoro si è valutato l’impatto dell’uso della TC spirale senza mdc nello studio della calcolosi conclamata, con la valutazione della dose di radiazioni ionizzanti erogata. La stima effettiva calcolata della dose fornita negli esami TC senza mdc è di 6.5 mSv per la TC spirale a strato singolo (200 mA, 120 kVp, pitch 1, spessore di fetta 5 mm); 8.6 mSv per il protocollo convenzionale della TC multidetettore (200 mA, 120 kVp, pitch 0.75, spessore di fetta 5 mm); 1.5 mSv per il protocollo a bassa dose della TC multidetettore (70 mA, 120 kVp, pitch 2, spessore di fetta 5 mm) [Katz SI 2006] (LPE V).

Tali valori sono significativamente più elevati di quelli riscontrati con la Rx, per la quale la dose stimata effettiva risulta essere di 0.7 mSv [Katz SI 2006] (LPE V).

Tale aspetto assume maggiore significato nel follow up di pazienti con nefrolitiasi cronica; Katz riporta una dose erogata in pazienti sottoposti a più esami TC (da 3 a 18) nell’arco di sei anni, oscillante in un range compreso tra 20 e 154 mSv [Katz SI 2006] (LPE V).

Nonostante tutte le suddette problematiche dosimetriche, l’uso di questa metodica è consigliata, nel sospetto di calcolosi urinaria, quale indagine di prima istanza in pazienti pediatrici e adolescenti (8-18 anni) per l’alta sensibilità e velocità di esecuzione [Lumerman J 2001] (LPE V).

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 di elevata risoluzione che possono essere fornite da macchine multistrato più recenti. Non è tuttavia certo che con le attuali tecniche la risoluzione dell’uro-TC nell’identificazioni di sfumate anomalie intraluminali sia uguale a quella della urografia.

Il follow up dopo rimozione dei calcoli è solitamente condotto con US ed Rx; la TC spirale senza mdc risulta tuttavia più sensibile, ma con una considerevole 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; se il calcolo non è visibile, è necessario integrare il follow-up con la TC [Bariol SV 2005] (LPE VI).

Non ci sono dubbi, comunque, che in futuro i vantaggi saranno legati alle tecniche di post-processing che, combinate ad avanzati algoritmi, forniranno volumi di dati tridimensionali, che possano identificare minuscole formazioni calcifiche, permettendo così un accurato planning terapeutico, ed alla possibilità di poter evidenziare la composizione del calcolo. Questa evenienza potrebbe essere legata alle tecniche emergenti di endoscopia virtuale con TC, con la visualizzazione dell’aspetto endoluminale del calcolo e la valutazione dei suoi rapporti con la via escretrice.

5.6.8. Risonanza magnetica urografica

La Risonanza Magnetica Urografica (Uro-RM) permette una rappresentazione accurata dell'apparato urinario, fornendo immagini proiettive analoghe alla urografia convenzionale, anche se allo stato l'urografia possiede ancora una risoluzione migliore.

La Uro-RM dimostra il livello e il grado di ostruzione con un'accuratezza che varia tra il 92% e 100% [Zielonko J 2003] (LPE V), [Blandino A 2001] (LPE IV). Quando le sequenze T2 pesate (statiche) sono combinate con sequenze gradient echo 3D T1 con mezzo di contrasto extracellulare (chelati di gadolinio) e con l'uso di furosemide (che incrementa la frequenza di percezione dell'ostruzione attraverso un rapido incremento della diuresi), l'Uro-RM fornisce elevati valori di sensibilità e specificità (93.8-100% e 100% rispettivamente) [Sudah M 2002] (LPE V) per il rilevamento del calcolo, che appare come zona di assente segnale senza impregnazione dopo mdc (d.d. patologia tumorale). L'uso della tecnica con gadolinio ha una maggiore sensibilità per l'identificazione dei calcoli rispetto alle sole sequenze T2 pesate (circa 85%) che spesso non permettono di visualizzare i calcoli di piccole dimensioni [Zielonko J 2003] (LPE V), [Jung P 2000] (LPE III).

L'agevole identificazione di edema perirenale rappresenta un ulteriore e accurato segno, nell'ostruzione ureterale acuta, sebbene non specifico; un minimo edema perirenale o una raccolta fluida è facilmente riconoscibile in sequenze statiche T2 pesate [Sudah M 2002] (LPE V).

Nonostante i molti vantaggi, in particolare l'assenza di radiazioni ionizzanti e la maggiore sicurezza del mezzo di contrasto, l'utilizzo della RM nel sospetto di calcolosi urinaria, per i costi di gestione più elevati e la minore diffusione sul territorio, è riservato, dopo il preliminare studio con US, a casi selezionati (pazienti in gravidanza, in età pediatrica, pazienti allergici al mezzo di contrasto iodato, ecc.) [Spencer JA 2004] (LPE V). La Uro-RM trova anche indicazione nello studio di pazienti con calcolosi urinaria ed alterazione della funzione renale, in cui sia necessaria un dettagliato studio anatomico ed una valutazione funzionale escretoria [Jung P 2000] (LPE III).

Questa metodica permette, in casi di controindicazioni pressoché assolute all'esposizione ai raggi X, come la gravidanza, di differenziare, in caso di dolore addominale, la fisiologica dilatazione presente nel III trimestre di gravidanza dalla ectasia da ostruzione secondaria alla presenza di un calcolo, diagnosi difficilmente possibile con la sola US [Spencer JA 2004] (LPE V), tenuta anche presente la correlazione della calcolosi urinaria con complicanze ostetriche, come la rottura prematura delle membrane in percentuale maggiore (7.0% vs 2.9%) [Ching-Hwa 2004] (LPE V).

Dal momento che la metodica richiede la presenza di radiologi qualificati ed esperti nell'esecuzione ed interpretazione dell'esame, e che la gran parte dei pazienti con dolore acuto al fianco afferisce al pronto soccorso non durante le ore di servizio della macchina di RM, difficilmente l'esame verrà eseguito nelle ventiquattro ore, con conseguente ritardo nella diagnosi [Sudah M 2002] (LPE III).

In un futuro l'impiego di macchinari RM aperti con magneti ad intensità di campo elevati e sequenze ultraveloci, permetterà procedure interventistiche che potranno essere eseguite con un monitoraggio pressoché on-line attraverso le immagini.

Nella **tabella 5.6.8.-1** vengono schematicamente elencati vantaggi e limiti delle diverse tecniche di imaging per la diagnosi dei calcoli urinari.

Tab. 5.6.8.-1 - Vantaggi e svantaggi delle 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 escretrici 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

5.6.9. Sintesi e raccomandazioni

- ✓ La radiografia senza mezzo di c. dell'addome da sola presenta bassa sensibilità e specificità, con variabile accuratezza nella identificazione del/dei calcoli.
- ✓ La sensibilità della indagine radiografica diretta nella identificazione del calcolo è incrementata quando associata all'uso della ecografia.

<i>IV</i>	L'ecografia delle vie urinarie è una metodica non invasiva, poco costosa, facilmente ripetibile e di sensibilità adeguata per il riscontro della dilatazione delle vie urinarie.
<i>V</i>	La visualizzazione del calcolo con l'ecografia è strettamente correlata alle sue dimensioni, ed alla sede ed alla presenza di stasi urinaria.
<i>IV, V</i>	L'eco-color-Doppler potrebbe essere utile nella diagnosi di nefropatia ostruttiva e nel confermare, come formazioni calcolotiche, immagini dubbie all'esame ecografico basale.
<i>II</i>	L'esame urografico è accurato nella diagnosi di calcolosi urinaria.
<i>V</i>	L'esame urografico fornisce informazioni sulla funzione renale e morfologia della via escrettrice.
<i>IV</i>	La pielografia retrograda o anterograda sono metodiche accurate nella definizione della sede e natura dell'ostacolo e della morfologia della via escrettrice.
<i>III, V</i>	La scintigrafia può dare informazioni utili sulla funzione renale, in particolare quando venga utilizzata TC spirale senza mezzo di contrasto o qualora l'urografia o la Uro-TC dimostrino una ridotta o assente eliminazione del mezzo di contrasto da parte di un rene.
<i>III</i>	La TC spirale senza m.d.c. è accurata nella identificazione dei calcoli urinari.
<i>III</i>	La Urografia con TC multislice dimostra una migliore accuratezza diagnostica rispetto alla urografia.
<i>III</i>	La Uro-RM rappresenta la metodica di elezione in caso di sospetta e/o conclamata litiasi urinaria nella donna gravida, in caso di allergia al m.d.c. iodato e di insufficienza renale.

La radiografia senza mezzo di contrasto dell'addome, quando utilizzata, andrebbe associata alla ecografia nella valutazione iniziale del paziente affetto da sospetta calcolosi urinaria.	B
L'ecografia renale è indicata nella valutazione routinaria dei pazienti con sospetta calcolosi urinaria.	A
L'Eco-color Doppler renale non è indispensabile nella valutazione routinaria del paziente affetto da calcolosi urinaria.	C
Alla urografia, dove possibile, andrebbe preferita la Urografia con TC multislice, per la sua maggiore accuratezza diagnostica.	B

La pielografia ascendente andrebbe eseguita solo nel quadro di una procedura diagnostico-terapeutica; la pielografia discendente solo in caso di posizionamento di nefrostomia percutanea.

B

La scintigrafia renale sequenziale è indicata nella valutazione della funzione renale globale e della singola unità renale.

A

La Uro-RM, dove disponibile, dovrebbe essere la metodica di scelta per la dimostrazione della sede del calcolo in pazienti pediatrici ed in donne gravide.

B

5.7. Diagnostica endoscopica

Il ruolo della uretrocistoscopia (UC) e della ureterorenoscopia (URS), quali procedure esclusivamente diagnostiche, è estremamente limitato.

Infatti, anche in presenza di esami condotti con strumenti tali da consentire l'esecuzione dell'esame, ad esempio, in anestesia locale, la procedura diviene automaticamente da diagnostica a terapeutica, con la risoluzione del problema litiasico eventualmente riscontrato [Al-Hinayan A 2004]. (LPE V)

La ureterorenoscopia conserva un piccolo spazio nella diagnostica differenziale di difetti di riempimento, la cui natura non sia stata chiarita dalle attuali metodiche non invasive (PdC LPE VI).

5.7.1. Sintesi e raccomandazioni

✓ Il ruolo della uretrocistoscopia e della ureterorenoscopia è estremamente limitato.

✓ La ureterorenoscopia riveste un ruolo circoscritto alla diagnostica differenziale dei difetti di riempimento.

L'esecuzione della uretrocistoscopia a scopo esclusivamente diagnostico andrebbe limitata a casi selezionati.

B

La ureterorenoscopia riveste un ruolo limitato nella diagnostica differenziale dei difetti di riempimento.

C

5.8. Bibliografia

- Akcar N, Ozkan IR, Adapinar B, Kaya T. Doppler sonography in the diagnosis of urinary tract obstruction by stone. *J Clin Ultrasound* 2004;32:286-93.
- Al-Hinayan A, Abdul-Halim H, Kehinde EO, Al-Awadi K, El Barki E, Al-Ateequi A. Mode of presentation and first line of management in non-recurrent urolithiasis in Kuwait. *Int J Urol* 2004;11:963-968.
- Anatol T, Pinto Pereira L, Simeon D, Sawh L. Risk factors for urinary tract calculi in Trinidad. *Trop Med Int Health*. 2003;348-53.
- Argyropoulos A, Farmakis A, Doumas K, Lykourinas M. The presence of microscopic hematuria detected by urine dipstick test in the evaluation of patients with renal colic. *Urol Res*. 2004;294-7.
- Ather MH, Faruqui N, Akhtar S, Sulaiman MN. Is an excretory urogram mandatory in patients with small to medium-size renal and ureteric stones treated by extra corporeal shock wave lithotripsy? *BMC Me* 2004;28:2:15.
- Autori Vari AURO.it. Linee Guida per la Calcolosi Urinaria. E. Hoechst Marion Russel 1997.
- Bagley D, Kuo RL, Zeltser IS. An update on ureteroscopic instrumentation for the treatment of urolithiasis. *Curr Opin Urol* 2004;14:99-106.
- Bariol SV, Tolley DA. What is the best imaging for stone management? *BJU Int* 2005;95:4-5.
- Bertolotto M, Quaia E, Gasparini C, Calderan L, Pozzi Mucelli R. Resistive index in patients with renal colic: differences after medical treatment with indomethacin and Ketorolac. *Radiol Me* 2003;106:370-75.
- Bird VG, Gomez-Marin O, Leveillee RJ, Sfakianakis GN, Rivas LA, Amendola MA. A comparison of unenhanced helical computerized tomography findings and renal obstruction determined by furosemide 99m technetium mercaptoacetyltriglycine diuretic scintigraphy for patients with acute renal colic. *J Urol* 2002;167:1597-603.
- Blandino A, Gaeta M, Minutoli F, Scribano E, Vinci S, Famulari C, Pandolfo I. MR pyelography in 115 patients with a dilated renal collecting system. *Acta Radiol* 2001;42:532-36.
- Boridy IC, Kawashima A, Goldman SM, Sandler CM. Acute ureterolithiasis: nonenhanced helical CT findings of perinephric edema for prediction of degree of ureteral obstruction. *Radiology* 1999;213:663-67.
- Bove P, Kaplan D, Dalrymple N, Rosenfield AT, Verga M, Anderson K, Smith RC. Reexamining the value of hematuria testing in patients with acute flank pain. *J Urol*. 1999;685-7.
- Catalano O, Nunziata A, Altei F, Siani A. Suspected ureteral colic: primary helical CT versus selective helical CT after unenhanced radiography and sonography. *AJR* 2002;178:379-87.
- Catalano O, De Sena G, Nunziata A. The color Doppler US evaluation of the ureteral jet in patients with urinary colic. *Radiol Med* 1998;95:614-17.

- Cheung MC, Leung YL, Wong BB, Chu SM, Lee F, Tam PC. Prospective study on ultrasonography plus plain radiography in predicting residual obstruction after extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral stones. *Urology* 2002;59:340-43.
- Ching-Hwa Yang, Pei-Hui Chan, Siu-Kei La, Hsiao-Chun Chang, Bin Chiu, Hsien-Ming Lin, Ming-Huei Sheu Urolithiasis in pregnancy *J Chin Med Assoc* 2004;67:625-28.
- Coll DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *AJR* 2002;178:101-03.
- Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104:413-21.
- Dalrymple NC, Casford B, Raiken DP, Elsass KD, Pagan RA. Pearls and pitfalls in the diagnosis of ureterolithiasis with unenhanced helical CT. *Radiographics* 2000;20:439-47.
- Daudon M, Jungers P. Drug-induced renal calculi: epidemiology, prevention and management. *Drugs*. 2004;245-75
- Delair SM, Kurzrock EA. Clinical utility of Ureteral Jets: disparate opinions. *J Endourol* 2006;20(2):111-4.
- Eray O, Cubuk MS, Oktay C, Yilmaz S, Cete Y, Ersoy FF. The efficacy of urinalysis, plain films, and spiral CT in patients with suspected renal colic. *Am J Emerg Med* 2003;21:152-4.
- Fielding JR, Silverman SG, Samuel S, Zou KH, Loughlin KR. Nonenhanced helical CT of ureteral stones: a replacement for excretory urography in planning treatment. *AJR* 1998;171:1051-53.
- Fowler KA, Locken JA, Duchesne JH, Williamson MR. US for detecting renal calculi with nonenhanced CT as a reference standard. *Radiology* 2002;222:109-13.
- German I, Lantsberg S, Crystal P, Assali M, Rachinsky I, Kaneti J, Neulander E. Non contrast computerized tomography and dynamic renal scintigraphy in the evaluation of patients with renal colic: are both necessary? *Eur Urol* 2002;42:188-91.
- Gottlieb RH, Thao Christine La, Erturk EN, Sotack, JL, Voci SL, Holloway RG, Labib Sye, Mikityansky I, Temel Tirkes A, Elmarzouky R, Zwemer FL, Joseph JV, Davis D, DiGrazio WJ, Messing EM. CT in Detecting Urinary Tract Calculi: Influence on Patient Imaging and Clinical Outcomes *Radiology* 2002;225:441-49.
- Henegan JP, McGuire KA, Leer RA, DeLong DM, Yoshizumi T, Nelson RC. Helical CT for nephrolithiasis and ureterolithiasis: comparison of conventional and reduced radiation-dose techniques. *Radiology* 2003;229:575-80.
- Hess B, Hasler-Strub U, Ackermann D, Jaeger P. Metabolic evaluation of patients with recurrent idiopathic calcium nephrolithiasis. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;1362-8.
- Irving SO, Calleja R, Lee F, Bullock KN, Wraight P, Doble A. Is the conservative management of ureteric calculi of >4 mm safe? *BJU Int* 2000;85:637-40.
- Jung P, Brauers A, Nolte-Ernsting CA, Jakse G, Gunther RW. Magnetic resonance urography enhanced by gadolinium and diuretics: a comparison with conventional urography in diagnosing the cause of ureteric obstruction. *BJU Int* 2000;86:960-65.
- Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM. Twinkling artifact on color Doppler sonography: dependence on machine parameters and underlying cause. *AJR*. 2003;180:215-22.

- Katz SI, Saluja S, Brink JA, SForman HP. Radiation dose associate with unenhanced CT for suspected renal colic: impact of repetitive studies. *AJR* 2006;186:1120-24.
- Kawashima A, Sandler CM, Boridy IC, Takahashi N, Benson GS, Goldman SM. Unenhance helical CT of ureterolithiasis: value of the tissue rim sign. *AJR* 1997;168:997-1000.
- Kern J Sloat M. Helical CT of a patient with suspected renal colic: a new protocol consideration. *AJR* 1998;171:271-72.
- Kim SC, Moon YT, Hong YP, Hwang TK, Choi SH, Kim KJ, Sul CK, Park TC, Kim YG, Park KS. Prevalence and risk factors of urinary stones in Koreans. *J Korean Med Sci* 1998;138-46.
- Kirpalani A, Khalili K, Lee S, Haider, MA. Renal colic: comparison of use and outcomes of unenhanced helical CT for emergency investigation in 1998 and 2002. *Radiology* 2005; 236:554–58.
- Kronmal RA, Krieger JN, Coxon V, Wortley P, Thompson L, Sherrard DJ. Vasectomy is associated with an increased risk for urolithiasis. *Am J Kidney Dis*. 1997:207-13.
- Leonetti F, Dussol B, Berthezene P, Thirion X, Berland Y. Dietary and urinary risk factors for stones in idiopathic calcium stone formers compared with healthy subjects *Nephrol Dial Transplant*. 1998:617-22.
- Lumerman J, Gershbaum MD, Hines J, Nardi P, Beuchert P, Katz DS. Unenhanced helical compute tomography for the evaluation of suspected renal colic in the adolescent population: a pilot study. *Urology* 2001;57:342-46.
- Manthey DE, Teichman J. Nephrolithiasis. *Emerg Med Clin North Am*. 2001:633-54
- Marston WA, Ahlquist R, Johnson G Jr, Meyer AA. Misdiagnosis of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 1992:17-22.
- Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, Schaefer-Prokop C, Kramer G, Scharitzer M, Prokop M. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology* 2005;235:530-36.
- Meydan N, Barutca S, Caliskan S, Camsari T. Urinary stone disease in diabetes mellitus. *Scand J Urol Nephrol*. 2003:64-70.
- Naas T, Al-Agili S, Bashir O. Urinary calculi: bacteriological and chemical association. *East Mediterr Health J*. 2001:763-70
- Narepalem N, Sundaram CP, Boridy IC, Yan Y, Heiken JP, Clayman RV. Comparison of elical computerize tomography and plain radiography for estimating urinary stone size. *J Urol* 2002;167:1235-38.
- Netelenbos JC, Zwijnenburg PJ, ter Wee PM. Risk factors determining active urinary stone formation in patients with urolithiasis. *Clin Nephrol*. 2005:188-92.
- Oner S, Oto A, Tekgul S, Koroglu M, Hascicek M, Sahin A, Akhan O. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of pediatric urolithiasis. *JBR-BTR* 2004;87:219-23.
- Pepe P, Motta L, Pennisi M, Aragona F. Functional evaluation of the urinary tract by color-Doppler ultrasonography (CDU) in 100 patients with renal colic. *Eur J Radiol* 2005;53:131-35

- Pfister SA, Deckart A, Laschke S, Dellas S, Otto U, Buitrago C, Roth J, Wiesner W, Bongartz, Gasser TC. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. *Eur Radiol* 2003;13:2513-20.
- Platt JF, Rubin JM, Ellis GH, Dipietro MA. Duplex Doppler US of the kidney; differentiation of obstructive from non-obstructive dilatation. *Radiology* 1989;171:515-517.
- Portis AJ, Sundaram CP. Diagnosis and initial management of kidney stones. *Am Family Physician* 2001;63:1329-37.
- Power C, Barker DJP, Nelson M, Winter P. Diet and renal stones: a case control study. *Br J Urol* 1984;456-459.
- Remer EM, Herts BR, Strem SB, Hesselink DP, Shiesly DA, Yost AJ, Baker ME. Spiral noncontrast CT versus combine plain radiography and renal US after extracorporeal shock wave lithotripsy: cost-identification analysis. *Radiology* 1997;204:33-7.
- Reveillaud RJ, Daudon M. Drug-induced urinary lithiasis. *Presse Med.* 1983;2389-92.
- Ripolles T, Agramunt M, Errando J, Martínez MJ, Coronel B, Morales M. Suspected ureteral colic: plain film and sonography vs unenhanced helical CT. A prospective study in 66 patients.
- Ryckelynck JP, Hurald de Ligny B. Kidney colic. Diagnostic orientation and management. *Rev Prat* 1990: 1065-6.
- Sheafor DH, Hertzberg BS, Free KS, Carroll BA, Keogan MT, Paulson EK, DeLong DM, Nelson RC. Nonenhanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. *Radiology* 2000;217:792-97.
- Shokeir AA, Abdulmaboud M, Farage Y. Resistive index in renal colic: the effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Br J Urol* 1999;84:249-51.
- Smith RC, Lockhart ME, Berland NW, Kenney P. Nephrolithiasis/Urolithiasis. *E-Medicine*— novembre 2005.
- Soble JJ, Hamilton BD, Strem SB. Ammonium acid urate calculi: a reevaluation of risk factors. *J Urol.* 1999:869-73.
- Spencer JA, Chahal R, Kelly A, Taylor K, Eardley I, Lloyd SN. Evaluation of painful hydronephrosis in pregnancy: magnetic resonance urographic patterns in physiological dilatation versus calculous obstruction. *J Urol* 2004;171:256-60.
- Spielmann AL, Heneghan JP, Lee LJ, Yoshizumi T, Nelson RC. Decreasing the radiation dose for renal stone CT: a feasibility study of single- and multidetector CT. *AJR* 2002;178:1058-62.
- Sudah M, Vanninen RL, Partanen K, Kainulainen S, Mainen Heino A, Ala-Opas M. Patients with acute flank pain: comparison of MR urography with unenhanced helical CT. *Radiology* 2002;223:98-105.
- Tack D, Sourtzis S, Delpierre I, de Maertelaer V, Gevenois PA. Low-dose unenhanced multidetector CT of patients with suspected renal colic. *AJR* 2003;180:305-11.
- Taylor AL, Oakley N, Das S, Parys BT. Day-case ureteroscopy: an observational study. *BJU Int* 2002 89:181-185 *Eur Radiol* 2004;14:129-36.

- Tessier J, Petrucci M, Trouve ML, Valiquette L, Guay G, Ouimet D, Bonnardeaux A. A family-based study of metabolic phenotypes in calcium urolithiasis. *Kidney Int.* 2001;114:1-7.
- Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol.* 2001;36:2-71.
- Wang LJ, Ng CJ, Chen JC, Chiu TF, Wong YC. Diagnosis of acute flank pain caused by ureteral stones: value of combining direct and indirect signs on IVU and unenhanced helical CT. *Eur Radiol* 2004;14:1634-40.
- Whalley NA, Martins MC, Van Dyk RC, Meyers AM. Lithogenic risk factors in normal black volunteers, and black and white recurrent stone formers. *BJU Int.* 1999;24:3-8.
- Worster A, Preyra I, Weaver B, Haines T. The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002;40:280-86.
- Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, Ozkaynak C, Karaali K, Kabaalioglu A, Luleci E. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol* 1998;8:212-27.
- Zanetti G, Seveso M, Montanari E, Guarneri A, Del Nero A, Nespoli R, Trinchieri A. Renal stone fragments following shock wave lithotripsy. *J Urol* 1997;158:352-55.
- Zielonko J, Studniarek M, Markuszewski M. MR urography of obstructive uropathy: diagnostic value of the method in selected clinical groups. *Eur Radiol* 2003;13:802-09.

6. Diagnosi e trattamento della colica renale

6.1. Inquadramento diagnostico della colica renale

La diagnostica per immagini ha un ruolo fondamentale nella decisione del trattamento dei pazienti con colica renale e nell'identificazione della loro prognosi. Nel corso di questi ultimi anni vi è stato un incremento di utilizzo di tutte le modalità di imaging nei dipartimenti di emergenza. Tale incremento appare riconducibile sia a aumento della popolazione afferente ai dipartimenti di emergenza sia ad un più diffuso utilizzo della TC. [Kirpalani A.] (LPE V).

La diagnostica per immagini ha come obiettivo primario la conferma dell'origine renale della colica. Le tecniche di imaging devono fornire informazioni morfologiche (identificazione dell'eventuale calcolo, della sede, del numero e della natura; identificazione del livello ed del grado di una eventuale ostruzione), e funzionali (capacità di concentrazione e di escrezione degli emuntori renali). Devono inoltre indicare, laddove sia possibile, la causa (congenita, infettiva, autoimmune, traumatica, metabolica, vascolare, neoplastica della colica renale), le eventuali complicanze e permettere un adeguato follow-up. [Linee Guida AURO 1997] (LPE VI).

Tutte le metodiche di imaging hanno, nella gestione della colica renale, un proprio ruolo con vantaggi e svantaggi [Rao PN 2004] (LPE VI), potendo essere distinte in metodiche basali, o di I livello, e di II livello **{Tab. 6.1.-1}**

Le prime, eseguibili velocemente anche in condizioni di urgenza orientano sulla causa della colica renale e sulla procedura terapeutica immediata più opportuna. Le seconde permettono di riconoscere cause non individuabili dalle prime, identificare più agevolmente le complicanze, valutare la funzionalità renale e permettere un follow-up più accurato [Dalla Palma L. 2001] (LPE IV).

La valutazione funzionale sarà importante soprattutto in presenza di una storia di calcoli multipli con associata infezione e/o di pregressi interventi per rimuoverli [Smith RC 2005] (LPE VI).

Tab. 6.1.-1 IMAGING DIAGNOSTICO

INDAGINI BASALI

- Ecografia addome
- Radiografia addome senza mezzo di contrasto

INDAGINI di II Livello

- Urografia
- Tomografia Computerizzata smdc
- Risonanza Magnetica Urografica

Rx senza mezzo di contrasto dell'apparato urinario

La radiografia standard dell'addome è, con l'esame ultrasonografico, l'esame di I livello nel paziente con sospetta colica renale [Ripolles T 2004] (LPE III).

I limiti di tale metodica sono costituiti dalla bassa sensibilità 69% e specificità 82%, dalla visualizzazione solo di calcoli radiopachi e da problemi di interpretazione nel caso che le immagini di materiale fecale o di calcificazioni vascolari siano sovrapposte a quelle dell'apparato urinario [Eray O. 2004] (LPE IV).

L'Rx può fornire l'esatta forma e dimensione di un calcolo radiopaco, guidando la scelta dell'urologo verso un trattamento o un altro [Katz D. 2003] (LPE V).

L'esame radiografico permette di escludere altre cause extraurinarie (per es. la perforazione, l'ischemia intestinale, la occlusione meccanica o dinamica).

Ecografia

L'esame ecografico è l'altra metodica di I livello usata per la valutazione di una sospetta colica renale [Ripolles T 2004] (LPE III).

Presenta i vantaggi di identificare una idronefrosi, ma anche altre possibili cause di dolore di origine renale non litiasica (infezioni, tumori, malattia policistica) o cause extra-renali (aneurisma dell'aorta addominale, appendicite). Gli svantaggi della metodica sono rappresentati: dal fatto che essa è condizionata dalla esperienza dell'operatore; dall'impossibilità di valutare accuratamente il grado di ostruzione renale e di visualizzare la morfologia e le dimensioni del calcolo; dal non poter valutare gran parte dell'uretere mediodistale [Noble VE 2004] (LPE VI).

L'ecografia presenta una sensibilità dell'81% e una specificità del 37% nell'identificazione dell'idronefrosi e una sensibilità del 37% nell'identificazione del calcolo ureterale [Kartal M 2006] (LPE II).

L'esame eco-color-doppler può completare l'esame B-mode distinguendo i vasi renali dal sistema collettore. Nella sospetta colica renale, inoltre, viene considerato significativo nel caso dimostri un indice di resistenza maggiore di 0,7 e superiore di 0,1 rispetto al rene controlaterale; tuttavia è, di per se, scarsamente sensibile nel rilevare una colica renale acuta [Tublin ME 2004] (LPE IV).

Urografia

Nonostante costituisca il metodo standard per la diagnosi di calcolosi ureterale, l'uso del mdc iodato potenzialmente nefrotossico, la dose di radiazione assorbita in esami che possono essere protratti dalla rallentata escrezione renale e l'impossibilità di diagnosticare altre patologie che procurino dolore al fianco, non permettono di considerarla una metodica di I livello [Pfister SA 2003] (LPE II).

La sensibilità e la specificità della metodica nel caso di sospetta colica renale è di circa 94.2 e 90.4%. [Pfister SA 2003] (LPE II).

L'urografia endovenosa, attualmente, non deve essere eseguita a tutti i pazienti con sospetta colica ureterale; trova indicazione solo in pazienti con persistenza dei sintomi, dopo una valutazione iniziale fatta con altri strumenti ed un primo trattamento [Tasso SR 1997] (LPE IV).

Tomografia computerizzata

La tomografia computerizzata senza mdc costituisce la metodica di imaging con più alta sensibilità e specificità nella identificazione della causa di colica renale [Ripolles T. 2004] (LPE III) ed è la metodica che fornisce il maggior numero di informazioni diagnostiche.

La risoluzione spaziale e la panoramicità della TC spirale senza mdc permettono di evidenziare le cause extrarenali di dolore al fianco quali, la colelitiasi, l'aneurisma dell'aorta addominale, le masse surrenaliche, le ernie parietali, l'appendicite, la pancreatite, la diverticolite, l'ematoma, l'ostruzione del piccolo intestino ed il versamento pleurico [Rucker CR 2005] (LPE VI), [Miller OF 2000] (LPE III).

Gli svantaggi della TC senza mdc rispetto alle altre metodiche consistono nella sua minore disponibilità sul territorio, nel costo e nella maggiore dose di radiazioni assorbita dal paziente. [Pfister SA 2003] (LPE II).

La TC può evidenziare il calcolo (sensibilità del 92%), l'idronefrosi (con una sensibilità dell'83%), fluido o disomogeneità del tessuto adiposo perirenale (con una sensibilità dell'82%), l'edema o l'incremento volumetrico del rene (con una sensibilità del 71%). La TC può inoltre evidenziare una rima di tessuto attorno al calcolo (con una sensibilità del 50-77%), che indica l'uretere che contiene una calcificazione, e l'immagine "a coda di cometa", in cui la vena è vista come un tessuto adiacente al flebolita [Yilmaz S 1998] (LPE IV).

L'uso del mdc si può rendere necessario per poter delineare l'uretere, evidenziare una compressione estrinseca o uno stravasamento di contrasto del seno pelico e per poter differenziare, nei casi più difficili, un flebolita da un calcolo [Pepe P. 2005] (LPE IV).

La TC risulta più sensibile e specifica della Rx, della US e dell'urografia nell'identificare un calcolo ureterale nel paziente affetto da colica renale. [Chen MYM 1999] (LPE IV); Levin JA 1997 (LPE IV); Miller OF 1998 (LPE III); Yilmaz S 1998 (LPE IV); Sheafor DH 2000 (LPE III)].

Alcuni studi hanno tuttavia dimostrato che l'aumentato uso della TC nei reparti di emergenza rispetto al passato non ha aumentato la percentuale di diagnosi della calcolosi urinaria [Kirpalani A 2005] (LPE V).

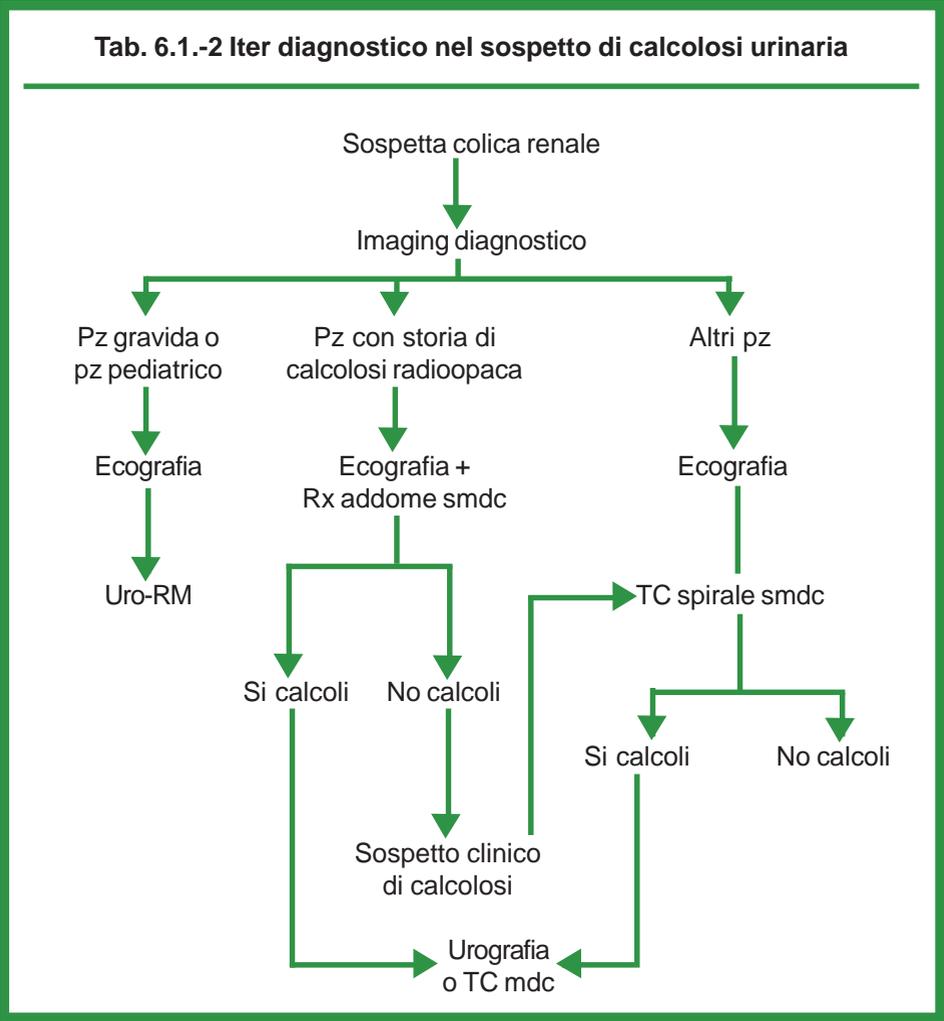
Un altro studio ha inoltre evidenziato che la radiografia standard dell'addome unita all'uso dell'ecografia hanno una sensibilità (90%) inferiore a quella della TC senza mdc (100%) ed una specificità (100%) simile, con dosi di radiazioni più basse; rimangono pertanto di I scelta rispetto alla metodica tomografica, [Ripolles T 2004] (LPE III), costituendo un'alternativa valida in termini di costi e dose assorbita dal paziente [Pfister SA 2003] (LPE II).

Risonanza magnetica urografica

La risonanza magnetica urografica (senza mdc) costituisce una metodica di indagine utile nei casi in cui il paziente con colica renale sia una donna incinta e l'esame ecografico, a causa dei limiti dovuti all'ingrossamento dell'utero e del feto, non abbia permesso una diagnosi di certezza [Spencer JA 2004] (LPE V). La risonanza magnetica urografica risulta avere una sensibilità superiore alla TC (93.8 invece di 90.6%) pur avendo la stessa specificità del 100% e costituisce, laddove ve ne sia la disponibilità, una valida metodica alternativa alla TC in pazienti selezionati con colica renale. [Sudah M 2002] (LPE IV).

L'iter diagnostico suggerito nel sospetto di calcolosi urinaria, che schematicamente è stato riassunto nella **Tab. 6.1.-2**, non deve essere tuttavia considerato limitativo, in quanto, a seconda delle singole esigenze (tipologia di paziente, metodiche a disposizione dell'operatore, grado di urgenza), può e deve essere variato.

Tab. 6.1.-2 Iter diagnostico nel sospetto di calcolosi urinaria



6.2. Trattamento del dolore

La colica reno-ureterale è una frequente causa di dolore severo, debilitante e pertanto richiede un pronto e adeguato trattamento: gli obiettivi della terapia sono di eliminare il dolore, facilitare l'espulsione del calcolo e preservare la funzione renale dal danno causato dalla prolungata ostruzione.

I cambiamenti biochimici che intervengono negli stadi iniziali della colica comprendono il rilascio locale di sostanze vasoattive che agiscono principalmente sui vasi preglomerulari. Sostanze come prostacicline (PGI₂), prostaglandine (PGE₂) e ossido nitrico (NO) causano vasodilatazione con aumento del filtrato glomerulare (FG) e della pressione intraureterale.

Successivamente però si attiva un meccanismo compensatorio: una vasocostrizione connessa a riduzione del filtrato glomerulare, mediata da endotelina, angiotensina II e trombossano, induce una riduzione della pressione intraureterale. L'ormone antidiuretico (ADH) contribuisce a ridurre ulteriormente il volume urinario. [Porena M 2004] (LPE VI).

I potenziali rischi correlati alla somministrazione di diuretici o di elevati volumi di liquidi (rottura della via escretrice e/o danno irreversibile della funzione renale) sono superiori ai potenziali benefici, peraltro non univocamente dimostrati. [Worster A 2005] (LPE II).

L'infusione endovenosa di liquidi è utile solo nei pazienti disidratati, per il vomito o una eccessiva restrizione idrica, al fine di mantenere un corretto bilancio idroelettrolitico. [Manthey DE 2001] (LPE VI).

Sono vari i farmaci che vengono adoperati per il controllo del dolore nella colica renale:

FANS: Rappresentano oggi la terapia di I scelta; la loro azione si esplica attraverso la riduzione della risposta antinfiammatoria, dell'edema locale e del flusso renale sanguigno con riduzione del filtrato glomerulare (FG) fino al 35%; inoltre essi producono un effetto miorilassante diretto ed una diminuzione della pressione intraureterale successiva al calo del FG.

Essi agiscono principalmente inibendo l'attività della ciclo-ossigenasi (COX) che regola la sintesi delle prostaglandine e del trombossano.

Sono conosciute 3 classi di FANS in rapporto alla loro inibizione della COX: NON selettivi (ASA, indometacina, diclofenac), inibitori COX 1 selettivi (ketoprofene e flurbiprofene), inibitori COX 2 selettivi (meloxicam, celecoxib, rofecoxib); questi ultimi però sono controindicati nei pazienti con danno renale perché riducono ulteriormente il FG. [Porena M 2004] (LPE VI)

La somministrazione dei FANS va evitata in caso di ulcera peptica conosciuta, insufficienza renale e gravidanza; deve essere effettuata con cautela nei pazienti più anziani, con diabete, ipertensione e in caso di disidratazione. [Manthey DE 2001] (LPE VI)

Due RCTs hanno confrontato l'efficacia, in termini di riduzione soggettiva ed oggettiva del dolore, del Ketorolac rispetto agli spasmolitici e agli oppiacei: le conclusioni hanno dimostrato che l'aggiunta dello spasmolitico al FANS non porta ad alcun effetto aggiuntivo o sinergico sul controllo del dolore [Jones JB 2001] (LPE II); rispetto agli oppiacei il Ketorolac porta ad un maggior sollievo del dolore e, anche se non in maniera statisticamente significativa, riduce i tempi di dimissione ospedaliera dei pazienti affetti da colica renale da

litiasi. [Larkin GL 1999] (LPE II).

Attualmente l'AIFA e l'EMEA raccomandano l'uso del ketorolac solo a breve termine: iniettivo per un massimo di 2 giorni e per un massimo di 5 giorni l'uso orale, a causa della sua alta gastrolesività rispetto ad altri FANS.

2. Gli oppiacei analgesici (morfina, codeina ecc) esplicano la loro azione impedendo l'entrata di ioni calcio nelle cellule nervose, e riducendo così i livelli cerebrali di calcio; questi bassi livelli di calcio intracellulare nei neuroni bersaglio degli oppiacei analgesici, riducono il rilascio di neurotrasmettitori (ACTH, noradrenalina, serotonina e sostanza P) e di conseguenza viene ridotta l'attivazione dei siti post sinaptici.

E' stato recentemente ipotizzato che gli effetti degli oppiacei analgesici siano anche correlati agli inibitori dell'adenilato ciclasi.

Perifericamente essi agiscono direttamente sulla muscolatura liscia ureterale con aumento della lunghezza e del tono delle contrazioni isotoniche e ciò porta ad uno spasmo ureterale che aumenta la pressione intra ureterale e costituisce un ostacolo alla progressione ed eliminazione del calcolo. Gli oppiacei inoltre non trattano la causa del dolore e possono indurre, oltre a dipendenza [Portis AJ 2001] (LPE V), severi effetti collaterali come narcosi, depressione respiratoria, costipazione e vomito, per cui sono da considerarsi di seconda scelta nel trattamento della colica renale [Porena M 2004] (LPE V).

La meperidina (derivato sintetico della morfina) confrontata con il FANS Ketorolac, risulta meno efficace sul controllo del dolore [Larkin GL 1999] (LPE II).

Spasmolitici. Gli studi presenti in letteratura sull'uso degli spasmolitici sono scarsi e contrastanti tra loro, per cui, mentre da un lato si dimostra che l'uso di uno spasmolitico quale la drotaverina, farmaco non in commercio in Italia, che agirebbe bloccando la fosfodiesterasi IV delle cellule muscolari lisce, ha una efficacia molto alta, con riduzione del dolore in più dei 2/3 dei casi [Romics I 2003] (LPE II), all'opposto, in un altro studio, si è concluso che, gli spasmolitici - anticolinergici, che agiscono inibendo gli effetti muscarinici dell'acetilcolina, aggiunti ai FANS, non hanno determinato alcun effetto aggiuntivo né sinergico, rispetto a questi ultimi utilizzati da soli, sul controllo del dolore nella colica renale. Questa mancanza di prova di efficacia potrebbe essere legata o alla assenza di recettori muscarinici a livello ureterale o al fatto che l'effetto anticolinergico di queste sostanze viene mascherato da quello antiprostaglandinico dei FANS [Jones JB 2001] (LPE II).

Altri trattamenti:

ADH: agisce attraverso un potente effetto anti diuretico con rilassamento della pelvi renale e della muscolatura liscia ureterale, ma ha una breve durata d'azione (30 min).

Agopuntura e anestesia loco regionale: l'agopuntura aumenta gli oppioidi endogeni come beta-endorfina nel SNC (e ciò modifica gli impulsi afferenti nella corda spinale).

L'anestesia locale T 11 – L1 blocca la trasmissione del segnale doloroso. [Porena M 2004] (LPE V)

Inibitori della COX2: nuova classe di FANS di cui resta ancora da dimostrare l'efficacia nel controllo del dolore della colica renale; teoricamente non danneggiano la funzionalità piastrinica, ma ad oggi non ci sono studi sul loro uso nei pazienti con colica renale [Portis AJ 2001] (LPE V).

6.3. Situazioni particolari

6.3.1 Trapianto renale, IRC

La colicosi complica raramente un trapianto renale, con una incidenza media intorno allo 0.17% [Rhee BK 1999] (LPE V).

Il dato principale da rilevare è che il quadro sintomatologico della “colica renale” non si presenta nei pazienti portatori di trapianto renale a causa della denervazione che consegue al prelievo dell’organo.

Questo rende difficoltoso il riconoscimento della patologia, con possibilità che la colicosi passi inosservata, induca ostruzione e deterioramento della funzione renale [Qazi YA 2003] (LPE V).

6.3.2. Derivazione Urinaria

I pazienti sottoposti a derivazione urinaria presentano un incremento del rischio di colicosi urinaria, anche se, recentemente, l’incidenza appare in declino a causa di numerosi fattori tra cui l’utilizzo di suturatrici con punti riassorbibili, più frequente ricorso alla terapia antibiotica e riduzione del residuo urinario. [Arif H 1999, Turk TM 1999, Deliveliotis C 2001, Abol-Enein H 2001] (LPE V).

L’incidenza varia a seconda del tipo di derivazione utilizzato tra il 3 ed il 33% [Ginsberg D 1991, Arai Y 1993] (LPE V).

I sintomi variano dalla completa assenza, con litiasi scoperta accidentalmente, alla comparsa di disturbi minzionali (fino alla ritenzione acuta) in portatori di derivazioni ortotopiche, alla difficoltà di cateterismo, alla comparsa di dolore addominale o colica renale vera e propria, alla presenza di ematuria, o di infezioni urinarie recidivanti [Kaefer KM 1997, Razvi HA 1997, Bernie JE 2001] (LPE V).

6.3.3 Gravidanza

La colica renale in gravidanza complica circa 1/200-1/2000 gravidanze [Gorton E 1997], con una incidenza valutabile tra lo 0.026 e lo 0.5% [Drago JR 1982, Hendricks SK 1991] [Biyani CS 2002, Evans HJ 2001, Biyani CS 2002].

Non sembra esserci differenza di incidenza fra le gravide e le pazienti in età fertile [Gorton 1997]. Le multipare sembrano presentare più frequentemente una urolitiasi rispetto alle primipare [Kroovand RL 1992]. Inoltre, non vi è differenza significativa per quanto concerne il lato interessato mentre sembra 2 volte più frequente il riscontro di litiasi ureterale rispetto alla renale [Swanson SK 1995] (LPE V).

L’incidenza è maggiore nel II-III trimestre di gravidanza (80%) rispetto al primo trimestre [Swanson SK 1995] (LPE V).

Fortunatamente, l'80% dei calcoli vengono espulsi spontaneamente senza conseguenze [McAleer SJ 2004] (LPE V).

Effetti della gravidanza sull'apparato urinario

I normali e fisiologici cambiamenti che intercorrono durante la gravidanza possono predisporre alla formazione di calcolosi urinaria; fisiologicamente, viene riscontrata una idronefrosi in circa il 90% delle gravide, a partire dalla 6-10a settimana di gestazione che si risolve spontaneamente entro 4-6 settimane dal parto [Swanson SK 1995] (LPE V). L'idronefrosi è causata da una combinazione di effetti ormonali e meccanici. Infatti, l'aumento di progesterone induce una riduzione della peristalsi ed una dilatazione dell'uretere al di sopra della pelvi con un maggiore interessamento dell'albero urinario di destra a causa della compressione indotta dalla vena gonadica destra e dalla destrorotazione uterina [Gorton E 1997] [Mc Aleer 2004] (LPE V).

Tra le cause che potrebbero indurre un incremento della formazione di litiasi urinaria in gravidanza ricordiamo la ipercalciuria, indotta dalla produzione di idrossicolecalciferolo da parte della placenta e dalla riduzione dell'escrezione di ormone paratiroideo che comportano un incremento dell'assorbimento del calcio a livello gastrointestinale [Denstedt J 1992 Biyani CS 2002 Mc Aleer SJ 2004] (LPE V) e, inoltre, l'aumentata clearance della creatinina, urea ed acido urico indotta dal fisiologico aumento del flusso plasmatico renale con conseguente incremento del GFR. Questo effetto è comunque contrastato dal contemporaneo incremento della presenza di inibitori quali citrato magnesio e GAGs [Maikranz P 1989 Smith C 2001].

Rischio fetale legato all'esposizione radiologica

I valori di esposizione radiologica riportati dal National Radiologic Protection Board, nel Regno Unito, variano da 1.4-4.2 mSV per una radiografia diretta (addome senza mezzo di contrasto) ai 10 mSV di una Urografia endovenosa sino ai 79 mSV per una TAC addome/pelvi [ARSAC London, 1993] La dose letale per il feto va da 100 mSV dopo il concepimento a 500 mSV dopo il primo trimestre.

Benché l'effetto durante il primo trimestre di gravidanza conduca essenzialmente all'interruzione della stessa e benché, come ricordato in precedenza, nel primo trimestre vi sia la minore incidenza di calcolosi, deve essere posta massima attenzione all'utilizzo di modalità diagnostiche che comportino uso di radiazioni ionizzanti in pazienti nel primo trimestre di gravidanza [Evans HJ 2001, Biyani CS 2002, Mc Aleer SJ 2004] (LPE V).

La calcolosi si manifesta in maniera analoga alla popolazione generale con dolori tipo colica e/o ematuria e/o infezione delle vie urinarie. Nel 20-30% dei casi la colica risulterà refrattaria alla terapia con possibile insorgenza di sepsi e/o ostruzione [Evans HJ 2001, Biyani CS 2002, Mc Aleer SJ 2004] (LPE V)..

Tra le possibili complicanze è segnalato il parto prematuro (prevenibile con beta adrenergici quali la terbutalina solfato s.c. 0.25 mg) [Mc Aleer SJ 2004] (LPE V).

6.4. Criteri per l'ospedalizzazione

A causa della peculiarità di ogni sistema sanitario è attualmente impossibile reperire nella letteratura medica, indicazioni circa l'atteggiamento da tenere nei confronti della eventuale necessità di ricovero per il paziente affetto da colica renale.

A partire dal 1996, com'è noto, in Italia viene applicato il sistema di classificazione ICD9 CM e successive modificazioni, che danno origine ad una stratificazione in DRG (Disease Related Groups) ai quali viene assegnato un rimborso forfettario che può essere incrementato dalle eventuali complicanze e/o comorbidità riscontrate nel paziente in particolare.

Applicando tale sistema al sintomo "colica renale" il DRG corrispondente, in assenza di un trattamento chirurgico, è considerato un ricovero medico, quindi, in una U.O. di Urologia, tale ricovero appare come inappropriato.

Preciudendo dall'appropriatezza economica del ricovero, in letteratura ancora non esistono indicazioni precise su quando considerare una colica renale di gravità tale da necessitare di una protezione ospedaliera.

Coe e Parks [Coe FL 1988] (LPE VI) riportano una percentuale del 40% di pazienti affetti da colica renale che esitava in ricovero ospedaliero ma, secondo gli stessi Autori, la percentuale di coloro che realmente necessitava di un ricovero scendeva al 10%.

Sicuramente il semplice trattamento del dolore non costituisce indicazione per il ricovero d'urgenza. Infatti, come esposto nel paragrafo dedicato, i farmaci comunemente utilizzati sono somministrabili anche a domicilio, ponendo attenzione anche alle indicazioni e disposizioni da esporre al paziente (ad esempio in relazione all'apporto idrico).

In caso di comparsa di quelle che possono essere considerate come complicanze della colica quali idronefrosi importante, infezione e/o stato settico, è chiaro che il ricovero appare utile, fermo restando, ancora una volta, che non esistono in letteratura indicazioni precise in relazione a queste evenienze che, però, possono condurre ad un atto chirurgico (derivazione urinaria in urgenza, ureterorenoscopia, stenting etc).

Le tre indicazioni assolute al ricovero, riportate nel Campbell's Urology [Manon M, Campbell's Urology 7th ed. 1998] (LPE VI) sono:

- * Sintomi resistenti alla terapia orale
- * Anuria da calcolo (paziente monorene oppure ostruzione bilaterale)
- * Calcolosi ostruente e infezione urinaria con sepsi e febbre.

Vi è indicazione al ricovero, definito in "tempi brevi", per calcolosi ureterali di dimensioni superiori ai 7 mm che, presumibilmente, non andranno incontro ad espulsione spontanea e che quindi necessiteranno di un trattamento chirurgico.

6.5. Sintesi e raccomandazioni

Diagnostica per immagini

- ✓ L'accuratezza diagnostica dell'esame radiografico diretto dell'addome è bassa.
- III La sensibilità della indagine radiografica diretta, nella identificazione del calcolo, è incrementata quando associata all'uso della ecografia.
- III L'ecografia è meno accurata della TAC spirale nella diagnosi di sospetta colicosi, la presenza di segni ausiliari accresce la sensibilità degli ultrasuoni.
- IV L'eco-color-doppler potrebbe, in assenza di dilatazione della via escretrice o di identificazione di calcoli all'esame ecografico, indicare una iniziale ostruzione e incrementare la sensibilità degli US.
- ✓ L'eco-color-doppler comporta una maggiore durata dell'esame e può essere condizionato dall'interferenza di numerosi fattori esterni.
- III L'urografia riveste un ruolo marginale nella diagnostica della colica renale.
- III La TC senza mezzo di contrasto ha una elevata accuratezza diagnostica nella valutazione del paziente con colica renale.
- ✓ L'Uro-RM ha indicazione limitatamente alla valutazione di donna gravida con colica renale.

L'ecografia renale è indicata nella valutazione routinaria dei pazienti con sospetta colica renale.	A
La radiografia diretta dell'addome andrebbe eseguita in associazione alla ecografia.	B
Esiste sostanziale incertezza nell'utilizzo routinario dell'eco-color-doppler.	C
La TC senza m.d.c. andrebbe eseguita qualora all'ecografia si riscontrino dilatazione della via escretrice, senza la dimostrazione dell'ostacolo, con sintomatologia e clinica positiva per sospetta litiasi.	B
L'Uro-RM non ha utilizzo routinario nella diagnostica della colica renale.	D

Trattamento del dolore

- II* Nel trattamento della colica renale:
I FANS sono efficaci nel trattamento del dolore grazie alla loro azione antinfiammatoria, di riduzione del flusso plasmatico renale, della peristalsi ureterale e della pressione intraureterale.
- ✓ Gli oppiacei analgesici (morfina, codeina ecc) non trattano la causa del dolore e possono indurre dipendenza ed effetti collaterali. Tuttavia rivestono un ruolo in caso di insuccesso o intolleranza alla terapia con FANS.
- II* L'uso degli spasmolitici è controverso, e la loro aggiunta ai FANS non porta alcun beneficio o sinergia nel controllo del dolore.
- II* La terapia infusiva endovenosa, considerati i potenziali rischi correlati alla somministrazione di elevati volumi di liquidi, è utile solo nei pazienti disidratati.

I FANS rappresentano la terapia medica di prima scelta nella terapia della colica renale.	A
Gli oppiacei sono da considerarsi farmaci di seconda scelta.	B
L'efficacia degli spasmolitici è controversa.	C
L'iperidratazione non è consigliata in corso di colica renale.	D
La terapia infusiva endovenosa è da utilizzarsi solo per il mantenimento del bilancio idroelettrolitico.	B

Situazioni particolari

- ✓ La calcolosi complica raramente un trapianto renale; esiste il rischio che la stessa passi inosservata (assenza di sintomatologia), con ostruzione e deterioramento della funzione renale.
- ✓ I pazienti sottoposti a derivazione urinaria presentano un incremento del rischio di calcolosi. I sintomi variano dalla completa assenza, alla ritenzione acuta, alla difficoltà di cateterismo, alla comparsa di dolore addominale o colica renale vera e propria, alla presenza di ematuria o di infezioni urinarie recidivanti.
- ✓ La colica renale in gravidanza complica circa 1/200-1/2000 gravidanze, con maggiore incidenza nel II-III trimestre di gravidanza (80%) rispetto al primo. Fra il 40-80% dei calcoli vengono espulsi spontaneamente.
- ✓ La calcolosi in gravidanza si manifesta in maniera analoga alla popolazione generale con dolori tipo colica e/o ematuria e/o infezione delle vie urinarie.

- | | |
|------------|--|
| <i>III</i> | La dose radiologica letale per il feto va da 100 mSV dopo il concepimento a 500 mSV dopo il primo trimestre. |
| ✓ | Nel 20-30% dei casi la colica in gravidanza risulterà refrattaria alla terapia con possibile insorgenza di sepsi e/o ostruzione. |

Nel rene trapiantato va considerata la possibilità di un calcolo asintomatico **B**

L'insorgenza di una colica renale da calcolosi in gravidanza, dovrebbe, in assenza di complicanze, essere trattata in maniera conservativa. **B**

L'utilizzo delle radiazioni ionizzanti nella diagnostica della colica renale in gravidanza deve essere evitato. **E**

Criteria per l'ospedalizzazione

✓	Circa il 40 % dei pazienti colpiti da colica renale accedono ad un ricovero ospedaliero, ma soltanto il 10 % ne avrebbero realmente bisogno
---	---

✓	Le indicazioni assolute al ricovero sono rappresentate da : <ol style="list-style-type: none"> 1) sintomatologia resistente alle comuni terapie antidolorifiche; 2) Anuria (rene unico o calcolosi bilaterale); 3) Sepsis urinaria con febbre.
---	---

Il semplice trattamento del dolore non giustifica il ricorso al ricovero ospedaliero. **C**

Il ricovero ospedaliero è necessario in caso di dolore resistente alla terapia, anuria, sepsi urinaria con febbre. **B**

6.6. Bibliografia

- Abol-Enein H Ghoneim MA Functional results of orthotopic ileal neobladder with serous-lined extramural ureteral reimplantation: experience with 450 patients J-Urol 2001;165:1427-1432
- Arai Y,Kawakita M,Terachi T Long term follow-up of the Kock and Indiana pouch procedure JUrol 1993 150:51-55
- Arif H Madbouly K Mahran MR A prospective randomized study comparing absorbable and non-absorbable staples in constructing antireflux valves of urethral hemi-Kock pouches J.Urol 1999;84:440-443
- ARSAC Notes for guidance on the Administration of Radioactive Substances to Persons for Purposes of Diagnosis,Treatment or Research London:Department of Health 1993
- Autori Vari.AUrO. Linee Guida per la Calcolosi Urinaria. Ed. Hoechst Marion Russel 1997
- Beiko DT,Razvi H.: Stones in urinary diversions:update on medical and surgical issues Curr Opin Urol 2002 12;297-303
- Bernie JE Schmidt JD Ileal conduit perforation-iatrogenic injury and conservative management Urology 2001; 58:799
- Biyani CS, Joyce AD Urolithiasis in pregnancy.I:pathophysiology fetal considerations and diagnosis BJU Int 2002,89 811-818
- Biyani CS, Joyce AD Urolithiasis in pregnancy.II:management BJU Int 2002,89 819-823
- Chen MYM, Zagoria RJ. Can noncontrast helical computed tomography replace intravenous urography for evaluation of patients with acute urinary tract colic? J Emerg Med 1999;17:299-303.
- Coe FL, Parks JH Nephrolithiasys:pathogenesis and Treatment 2nd Edition Year Book Medical Publisher, Chicago 1988
- Dalla Palma L, Stacul F, Mosconi E, Pozzi Mucelli R. Ultrasonography plus direct radiography of the abdomen in the diagnosis of renal colic: still a valid approach? Radiol Med (Torino). 2001 Oct;102(4):222-5.
- Deliveliotis C Alargoff Skolarikos A Modified ileal neobladder for continent urinary diversion:experience and results Urology 2001;58:712-716
- Densted J Razvi H Management of urinary calculi during pregnancy 1992 148:1072-1075
- Drago JR Rohner TJ Chez RA Management of urinary calculi in pregnancy Urology 1982 20:578-581
- Eray O, Cubuk MS, Oktay C, Yilmaz S, Cete Y, Ersoy FF. The efficacy of urinalysis, plain films, and spiral CT in patients with suspected renal colic.Am J Emerg Med 2003;21:152-4.
- Evans HJ, Wollin TA The management of urinary calculi in pregnancy Curr Opin Urol 2001;11:379-384

- Ginsberg D, Huffman JL, Lieskovsky G. Urinary tract stones: a complication of the Kock pouch continent urinary diversion. *J Urol* 1991; 145:956-959
- Gorton E, Whitfield HN. Renal calculi in pregnancy. *BJU* 1997; 80:4-9
- Grenier N. Dilatation of the collecting system during pregnancy: physiologic vs obstructive dilatation. *Eur Radiol* 10:271-279. 2000
- Hendricks SK, Ross SO, Krieger JN. An algorithm for diagnosis and therapy of management and complications of urolithiasis during pregnancy. *Surg Gynecol Obst* 1991; 172:49-54
- Jones JB, Giles BK, Brizendine EJ, Cordell WH. Sublingual hyoscyamine sulfate in combination with ketorolac tromethamine for ureteral colic: a randomized, double-blind, controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2001;141-6
- Kaefer KM, Tobin MS, Hendren WH. Continent urinary diversion: the children's hospital experience. *J Urol* 1997; 157:1394-1399
- Kartal M, Eray O, Erdogru T, Yilmaz S. Prospective validation of a current algorithm including bedside US performed by emergency physicians for patients with acute flank pain suspected for renal colic. *Emerg Med J*. 2006 May;23(5):341-4.
- Katz D, McGahan JP, Gerscovich EO, Troxel SA, Low RK. Correlation of ureteral stone measurements by CT and plain film radiography: utility of the KUB. *J Endourol.* 2003 Dec;17(10): 847-50.
- Kim H, Cheigh JS, Ham HW. Urinary stones following renal transplantation. *Korean J Intern Med*. 2001 Jun;16(2):118-22.
- Kirpalani A, Khalili K, Lee S, Haider, MA. Renal colic: comparison of use and outcomes of unenhanced helical CT for emergency investigation in 1998 and 2002. *Radiology* 2005; 236:554-58.
- Kroovand RL. Stones in pregnancy and children. *J Urol* 1992; 148:1076-1078
- Larkin GL, Peacock WF 4th, Pearl SM, Blair GA, D'Amico F. Efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the ED treatment of acute renal colic. *Am J Emerg Med*. 1999;6-10.
- Levine JA, Neitlich J, Verga M, Dalrymple N, Smith RC. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. *Radiology* 1997;204:27-31.
- Lifshitz DA. Ureteroscopy as a first line intervention for ureteral calculi in pregnancy. *J Endourol* 16:119-22. 2002
- Maikrantz P, Holley J, Parks J. Gestational hypercalciuria causes pathological urine calcium oxalate supersaturation. *Kidney Int* 1989; 36:108-113
- Manon M, Parulkar BG, Drach GW. Urinary Lithiasis: etiology, diagnosis and medical therapy in: *Campbell's Urology* 7th Edition Philadelphia WB Saunders Company, 1998
- Manthey DE, Teichman J. Nephrolithiasis. *Emerg Med Clin North Am*. 2001;633-54. McAleer SJ. Nephrolithiasis and pregnancy. *Curr Opin Urol* 2004; 14:123-127
- Miller OF, Rineer SK, Reichard SR, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urogram in the evaluation of acute flank pain. *Urology* 1998;52:982-987.

- Miller OF, Kane CJ. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *Current Opin Urol* 2000;10:123-129.
- Noble VE, Brown DF. Renal ultrasound. *Emerg Med Clin North Am.* 2004 Aug;22(3):641-59.
- Pepe P, Motta L, Pennisi M, Aragona F. Functional evaluation of the urinary tract by color-Doppler ultrasonography (CDU) in 100 patients with renal colic. *Eur J Radiol* 2005;53:131-35.
- Pfister SA, Deckart A, Laschke S, Dellas S, Otto U, Buitrago C, Roth J, Wiesner W, Bongartz G, Gasser TC. Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial. *Eur Radiol* 2003;13:2513-20.
- Porena M, Guiggi P, Balestra A, Micheli C. Pain killers and antibacterial therapy for kidney colic and stones. *Urol Int.* 2004;34-9.
- Portis AJ, Sundaram CP. Diagnosis and initial management of kidney stones. *Am Fam Physician.* 2001;1329-38.
- Qazi YA, Ali Y, Venuto RC. Donor calculi induced acute renal failure. *Ren Fail.* 2003 Mar;25(2):315-22.
- Rao PN. Imaging for kidney stones. *World J Urol* 2004;22:323-27.
- Razvi HA, Sosa RE, Vaughan ED. Endourological Management of complications of urinary-intestinal diversions. in: Sosa ER, Albala DM, Jenkins AD, Perlmutter AP. edit. *Textbook of endourology* 1st ed Philadelphia WB Saunders Co. 1997 188-194
- Rhee BK, Bretan PN Jr, Stoller ML. Urolithiasis in renal and combined pancreas/renal transplant recipients. *J Urol.* 1999 May;161(5):1458-62.
- Ripolles T, Agramunt M, Errando J, Martinez MJ, Coronel B, Morales M. Suspected ureteral colic: plain film and sonography vs unenhanced helical CT. A prospective study in 66 patients. *Eur Radiol* 2004;14:129-36.
- Romics I, Molnar DL, Timberg G, Mrklic B, Jelakovic B, Koszegi G, Blasko G. The effect of drotaverine hydrochloride in acute colicky pain caused by renal and ureteric stones. *BJU Int.* 2003;92-6.
- Rucker CM, Menias CO, Bhalla S. Mimics of renal colic: alternative diagnoses at unenhanced helical CT. *Radiographics.* 2004 Oct;24 Suppl 1:S11-28; discussion S28-33.
- Ryu JA, Kim B, Jeon YH, Lee J, Lee JW, Jeon SS, Park KH. Unenhanced Spiral CT in Acute Ureteral Colic: A Replacement for Excretory Urography? *Korean Journal of Radiology;* 2001 March; 2(1):14-20
- Sheafor DH, Hertzberg BS, Free KS, Carroll BA, Keogan MT, Paulson EK, DeLong DM, Nelson RC. Nonenhanced helical CT and US in the emergency evaluation of patients with renal colic: prospective comparison. *Radiology* 2000;217:792-97.
- Smith C, Kristensen C, Davis M, Abraham P. An evaluation of the psychosocial risk for renal stone disease during pregnancy. *Clin Nephrol* 2001 55:205-211
- Spencer JA, Chahal R, Kelly A, Taylor K, Eardley I, Lloyd SN. Evaluation of painful hydronephrosis in pregnancy: magnetic resonance urographic patterns in physiological dilatation versus calculous obstruction. *J Urol* 2004;171:256-60.

- Sudah M, Vanninen RL, Partanen K, Kainulainen S, Mainen Heino A, Ala-Opas M. Patients with acute flank pain: comparison of MR urography with unenhanced helical CT. *Radiology* 2002;223:98-105.
- Swanson SK, Heilman RL, Eversman WG. Urinary tract stones in pregnancy. *Surg Clin North Am* 1995;75:123-142.
- Tasso SR, Shields CP, Rosenberg CR, Sixsmith DM, Pang DS. Effectiveness of selective use of intravenous pyelography in patients presenting to the emergency department with ureteral colic. *Acad Emerg Med*. 1997 Aug;4(8):780-4.
- Travaglini F, Bartoletti R, Gacci M, Rizzo M. Pathophysiology of reno-ureteral colic. *Urol Int*. 2004;20-3.
- Tublin ME, Dodd III GD, Verdile VP. Acute Renal Colic: Diagnosis with Duplex Doppler US. *Radiology* 1994;193:697-701.
- Turk TM, Koleski FC, Albala DM. Incidence of urolithiasis in cystectomy patients after intestinal conduit or continent urinary diversion. *World J. Urol* 1999;17:306-307.
- Wasserstein AG. Nephrolithiasis: acute management and prevention. *Dis Mon*. 1998;196-213.
- Worster A, Richards C. Fluids and diuretics for acute ureteric colic. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005.
- Yilmaz S, Sindel T, Arslan G, Ozkaynak C, Karaali K, Kabaalioglu A, Luleci E. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol* 1998;8:212-27.

7. Terapia

7.1. Terapia medica in attesa di espulsione spontanea

La colica renale è, per lo più, sinonimo di una intensa sintomatologia dolorosa a livello lombare e lungo il decorso dell'uretere; nel 70% dei casi è provocata da un calcolo situato nell'uretere distale. Una terapia di attesa può portare alla espulsione spontanea di più del 50% dei calcoli, ma con una media del tempo di espulsione superiore ai 10 gg e con uso considerevole di analgesici, anche per calcoli di dimensione inferiore ai 4 mm. Inoltre si possono verificare alcune complicanze come infezione delle vie urinarie, idronefrosi o coliche ricorrenti.

La probabilità che un calcolo ureterale venga espulso spontaneamente dipende essenzialmente da una serie di fattori "immodificabili" (dimensioni, sede, anatomia interna dell'uretere, pregressa storia di espulsione spontanea) e "modificabili" (spasmo, edema, infezione ureterale). L'obiettivo della terapia medica espulsiva dovrebbe essere quello di prevenire i fattori modificabili e controllare la sintomatologia dolorosa per favorire l'espulsione del calcolo.

In questi ultimi anni alcuni trials hanno proposto degli approcci conservativi, avendo dimostrato l'efficacia di diverse combinazioni farmacologiche nel favorire l'espulsione spontanea dei calcoli ureterali distali; infatti, anche se il ruolo della terapia medica espulsiva nel trattamento della calcolosi dell'uretere distale resta ancora da chiarire, in questi trials si è ottenuta l'eliminazione spontanea del calcolo in più dell'80% dei casi e con un eccellente controllo del dolore [Dellabella M 2005] (LPE II).

Un tale approccio conservativo risulta inoltre proponibile per calcoli di dimensioni fino a 10 mm, per un periodo massimo di 4 settimane, purchè non insorgano deterioramento della funzione renale, infezione o dolore intrattabile. [Dellabella M 2003] (LPE II)

L'uso di questi farmaci si basa sulla dimostrazione a livello dell'uretere umano, da parte di Malin nel 1970, della presenza di recettori alfa e beta adrenergici: l'effetto stimolante sulla contrazione ureterale è indotto dagli agonisti dei recettori alfa ed è dose dipendente. La Noradrenalina ha un effetto cronotropo ed inotropo positivo sui recettori alfa, con aumento della frequenza della peristalsi e del tono della muscolatura ureterale, fino a determinare, ad alte dosi, la ostruzione ureterale totale. Per questo motivo la stimolazione alfa adrenergica riduce il flusso di urina ureterale.

Gli antagonisti selettivi dei recettori alfa-adrenergici diminuiscono invece l'ampiezza e la frequenza della peristalsi ureterale, con una diminuzione della pressione nel lume ureterale, e quindi aumento della capacità di trasporto dei fluidi.

Obara ha successivamente dimostrato la presenza, nell'uretere umano, di sottotipi dei recettori adrenergici, gli $\alpha 1d$.

Tra i farmaci testati e comparati, importanti risultati si sono ottenuti con il Tamsulosin, antagonista selettivo dei recettori adrenergici $\alpha 1a$ e $\alpha 1d$. [Dellabella M 2005] (LPE II).

Tamsulosin aumenterebbe sia la pressione, che il flusso di urina a monte del calcolo, con riduzione della pressione a valle; il contemporaneo rilassamento del collo vescicale favorirebbe anche l'espulsione del calcolo migrato in vescica.

Inoltre Tamsulosin permetterebbe di limitare l'uso di analgesici poiché, diminuendo la frequenza delle contrazioni fasiche peristaltiche nel tratto ureterale ostruito, si creerebbe una

riduzione dello stimolo algogeno. [Dellabella M 2003] (LPE II)

Paragonato ad altri alfa litici (terazosina e doxazosina) non ha mostrato differenze statisticamente significative. [Yilmaz E 2005] (LPE II)

Rispetto a Nifedipina (Ca antagonista) e fluoroglucolino (agente sintetico con lievi proprietà anticolinergiche) ha dato risultati migliori, per tassi (97,1%) e tempi di espulsione, riduzione di giornate lavorative perse, miglioramento della QoL ed ha permesso inoltre un trattamento domiciliare del paziente. [Dellabella M 2005] (LPE II).

In un altro studio, al contrario, comparandolo alla Nifedipina, si ottengono risultati molto simili per quanto riguarda la percentuale di espulsione e la necessità di terapia analgesica; il tempo di espulsione risulta ridotto invece dal Tamsulosin [Porpiglia F 2004] (LPE II)

Usato da solo, come spasmolitico, aumenta il tasso di espulsione spontanea e riduce tempo di espulsione, necessità di ricovero e procedure endoscopiche, con un miglior controllo del dolore rispetto al gruppo di controllo. [Dellabella M 2003] (LPE II); [Cervenakov I 2002] (LPE II)

Altri farmaci che potrebbero essere impiegati sono i corticosteroidi e i calcio antagonisti, in genere associati, ed il cui razionale d'uso si spiega con le proprietà antiedemigene per i corticosteroidi, e con l'attività spasmolitica da parte dei Ca antagonisti.

Essi favorirebbero l'espulsione del calcolo, in tempi ridotti e con minor uso di analgesici [Saita A 2004] (LPE IV)

L'associazione di nifedipina e deflazacort favorisce, in maniera statisticamente significativa, l'espulsione del calcolo dell'uretere distale e riduce tempo di espulsione, ricorso a FANS, numero di ricoveri e successivi interventi endoscopici. [Porpiglia F 2000] (LPE II)

L'uso di nifedipina va comunque effettuato con cautela nei pazienti con ipotensione, angina, diabete e gravidanza [Hussain Z 2001] (LPE II).

L'uso di un cerotto a base di trinitrina (che agisce come rilasciante ossido nitrico) non ha invece evidenziato alcun significativo vantaggio, rispetto al placebo, per la espulsione spontanea, tempo di espulsione del calcolo, uso di analgesici, riduzione del dolore e interventi endoscopici. [Hussain Z 2001] (LPE II)

7.1.1. Sintesi e raccomandazioni

- III* Nella calcoli dell'uretere distale l'approccio farmacologico conservativo risulta proponibile per calcoli di dimensioni medie fra 5 e 7 mm, per un periodo massimo di 4 settimane, purché non insorgano deterioramento della funzione renale, infezione o dolore intrattabile.
- II* Tamsulosin ha aumentato il tasso di espulsione spontanea e ridotto tempo di espulsione, necessità di ricovero e procedure endoscopiche, con un miglior controllo del dolore rispetto al gruppo di controllo. Paragonato ad altri α -litici (alfuzosina, doxazosina, terazosina) non ha mostrato differenze statisticamente significative.

II

L'associazione di nifedipina e deflazacort favorisce in maniera statisticamente significativa l'espulsione del calcolo dell'uretere distale e riduce: tempo di espulsione, ricorso a FANS, numero di ricoveri e successivi interventi endoscopici.

Un approccio conservativo è indicato in assenza di complicanze per calcoli ureterali di dimensioni comprese fra 5 e 7 mm, ed in ogni caso non oltre le 4 – 6 settimane.

A

Gli α -litici, la nifedipina + deflazacort sono efficaci nel favorire l'espulsione spontanea del calcolo dell'uretere distale.

B

7.2. Terapia medica

7.2.1. Terapia medica della calcolosi uratica

I calcoli di acido urico si formano in urine acide anche in presenza di concentrazioni normali o poco elevate di acido urico. Le urine sono infatti soprassature rispetto all'acido urico anche a concentrazioni fisiologiche (500 mg/L) a pH di 5.5. L'andamento della saturazione (β AU) in relazione al pH ed a diverse concentrazioni di acido urico è espresso in **Figura 7.2.1.-1.**

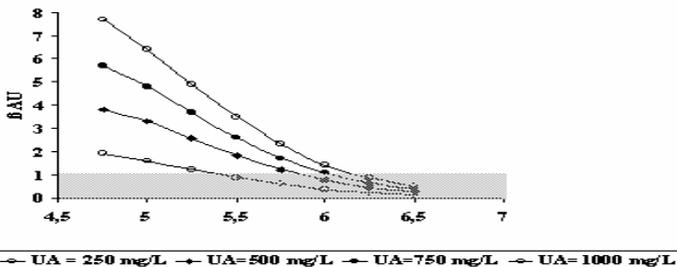
Dal punto di vista fisico-chimico, la sottosaturazione delle urine rispetto all'acido urico, ed il suo mantenimento per un tempo adeguato, è pre-requisito indispensabile per la chemiolisi di calcoli urinari di acido urico. Dalla Figura 1 si deduce che la sottosaturazione si ottiene aumentando il pH a valori > 6 , e che a $\text{pH}=6.5$ $\beta\text{AU}<1$ anche a concentrazioni di acido urico di 1 g/L [Marangella M, 2004].

Tanto la terapia litolitica quanto la prevenzione delle recidive di calcolosi urica si fondano sul binomio: elevazione del pH / riduzione della concentrazione dell'acido urico. Di qui l'uso di alcalinizzanti, elevata introduzione idrica (diluizione di Acido Urico) e, allopurinolo [Preminger GM, 1987] (LPE VI)

La diagnosi di calcolosi urica è il presupposto indispensabile per la terapia chemiolitica. La diagnosi si basa sull'analisi chimica di precedenti calcoli. Per i calcoli in situ la diagnosi può essere dedotta dalla radiotrasparenza dei calcoli. Pertanto nella scelta del trattamento e nel follow-up dei pazienti è indicata l'Ecografia o la TAC. Con questa è possibile distinguere i calcoli di Acido Urico dalla diversa attenuazione o dal rapporto attenuazione/volume, inferiori rispetto al calcio ossalato [Nakada SY, 2000] (LPE III).

La terapia alcalinizzante usa: sodio bicarbonato (30-40 mg/kg peso corporeo/die);

Figura 7.2.1.-1. Dipendenza della saturazione rispetto all'acido urico (β AU) dal pH urine.



$\beta\text{AU} = 1$, indica saturazione. L'area grigia indica sottosaturazione.

potassio citrato (1-2 mEq/kg/die); sodio citrato (1-2 mEq/kg/die) [Pak CYC, 1986] (LPE V)

Sulla base della evidenza fisico-chimica, si può ritenere efficace una alcalinizzazione a pH >6, misurando il pH su raccolte urine estemporanee (PdC LPE VI).

La diluizione dell'acido urico si basa su aumento del volume urinario e terapia con allopurinolo (150 mg/die).

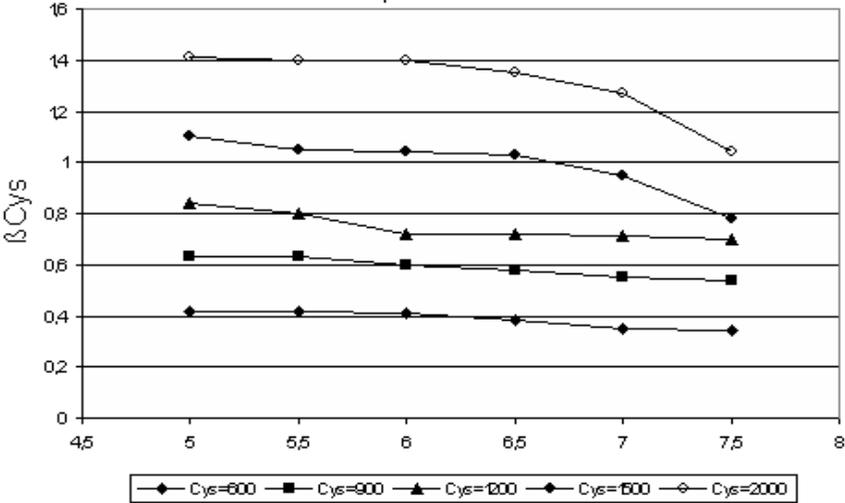
La chemiolisi orale è stata usata nel trattamento secondario della calcolosi urica, risultando nella dissoluzione completa nel 73% dei casi, e nella necessità di re-intervento nel 27% [Moran ME, 2002] (LPE-V). La chemiolisi mediante irrigazione locale di THAM, è stata efficace in tutti i 14 casi trattati [Chen Z, 2005]. (LPE V)

7.2.2. Terapia medica della calcolosi cistinica

La calcolosi cistinica colpisce esclusivamente pazienti affetti da cistinuria, difetto tubulare renale geneticamente trasmesso. Infatti, la soprassaturazione delle urine rispetto alla cistina avviene a concentrazioni non riscontrabili in soggetti normali, non cistinurici [Shekarriz B, 2002]. A pH=6, $\beta\text{Cys} > 1$ per valori di cistinuria > 1200 $\mu\text{mol/L}$ (360 mg/L). Anche la cistina è meno solubile a pH acido, ma la riduzione di βCys diventa significativa solo a pH > 7 [Marangella M, 2002].

Tuttavia, questi livelli di pH riducono la solubilità dei sali di calcio fosfato. Pertanto ai fini dell'aumento di solubilità della cistina ha più peso la riduzione della sua concentrazione

Figura 7.2.2.-1. Dipendenza della saturazione rispetto alla cistina (βCys) dal pH urine.



$\beta\text{Cys} = 1$ indica saturazione. L'area grigia indica sottosaturazione.

rispetto all'aumento di pH. La chemiolisi richiede l'utilizzo di farmaci dotati di gruppi-SH (thiolic), che riducono la quantità di cistina libera formando con essa disolfuri misti, più solubili.

La terapia con thiolic comprende: Tiopronina (15-50 mg/kg/die), suddivisi in 3 somministrazioni; Penicillamina (10-15 mg/kg/die). Il Captopril alla dose di 50 mg, 3 volte al giorno, non ha determinato un significativo decremento del tasso di recidive di calcolosi cistinica in 9 pazienti dopo un follow-up medio di 2.9 anni [Cohen TD, 1995] (LPE V).

La alcalinizzazione utilizza sali di citrato o di bicarbonato, a dosi più elevate rispetto a quelle sufficienti nella calcolosi urica, poiché il target è pH > 7. Poiché la cistinuria ha maggiore impatto rispetto al pH, sarebbe importante il dosaggio della cistina urinaria, regolando le dosi di thiolic in modo che uCys si riduca a < 1200 µmol/L [Lindell A, 1995] (LPE V). Il dosaggio della cistina, non disponibile facilmente, può essere sostituito dallo studio della cristalluria cistinica nel sedimento: l'assenza o la riduzione dei cristalli è un buon indicatore di compliance ed efficacia della terapia [Daudon M, 2003] (LPE V).

7.2.3. Sintesi e raccomandazioni

- | | |
|----|--|
| V | La chemiolisi di calcoli di acido urico richiede una sottosaturazione delle urine perseguibile con l'uso combinato di alcali, allopurinolo, diuresi elevata. |
| II | La sottosaturazione delle urine rispetto alla cistina prevede l'uso di thiolic, diuresi forzata, alcali. |

La chemiolisi orale dei calcoli di acido urico è consigliabile, in quanto sostenuta da buone evidenze di tipo fisico-chimico, pur non essendo suffragata da studi prospettici controllati.

B

La chemiolisi orale dei calcoli di cistina non è suffragata da studi prospettici controllati.

C

7.3. Terapia mediante litotrissia extracorporea

La litotrissia extracorporea è una tecnica non invasiva che ha lo scopo di disintegrare i calcoli urinari in piccoli frammenti che possano poi essere espulsi spontaneamente con le urine. Introdotta nel 1981 [Chaussy C 1983], rappresenta tuttora una delle maggiori rivoluzioni terapeutiche in campo urologico.

7.3.1. Caratteristiche dei litotritori

Un litotritore è costituito fondamentalmente da:

- il generatore di onde d'urto, che può essere elettroidraulico, piezoelettrico o elettromagnetico
- il dispositivo di focalizzazione delle onde d'urto,
- il sistema di accoppiamento
- il sistema di localizzazione dei calcoli.

La modalità di generazione dell'onda d'urto, la focalizzazione sul calcolo dell'onda d'urto, l'accoppiamento acustico tra paziente e onda d'urto, la ricerca e il puntamento dell'urolita possono differire nei vari litotritori extracorporei e questo consente di classificarli in litotritori di I^o, II^o o III^o "generazione".

Attualmente i litotritori elettromagnetici hanno la maggiore diffusione e risultano, dacché il modello Dornier HM3 non è più commercializzato, i più "performanti" [Rassweiler JJ 2005] (LPE V).

Il sistema di accoppiamento, che serve a trasmettere l'onda d'urto nel corpo del paziente, con la minima dispersione possibile, nei litotritori di prima generazione era costituito da una vasca piena d'acqua; nelle macchine di seconda e terza generazione è stato modificato ed è ora costituito da un cuscinetto contenente acqua dalle dimensioni molto contenute: sono così ridotti i disagi degli operatori e del paziente a prezzo di una modesta riduzione di potenza per la presenza di ulteriori interfacce che aumentano l'impedenza acustica, cioè attenuano l'energia delle onde.

La localizzazione del calcolo viene effettuata utilizzando la fluoroscopia o l'ecografia o entrambe; il puntamento fluoroscopico, oltre a consentire una localizzazione del calcolo, permette anche di effettuare manovre endourologiche ed urologiche sullo stesso piano di lavoro dove si effettua la litotrissia, rendendo così tale unità multi-funzionale. L'ecografia consente invece il monitoraggio della formazione litiasica durante tutto il trattamento di litotrissia. Per calcoli rx trasparenti è eventualmente possibile un puntamento fluoroscopico con iniezione di m.d.c.: questo accorgimento consente di ottenere in termini di stone-free risultati sovrapponibili a quelli ottenuti nel trattamento di calcoli rx-opachi, sia nella localizzazione renale che in quella ureterale [Buchholz NPN 2001] (LPE IV), [Cimentepè E 2003] (LPE V).

In un confronto fra litotrittori di diversa generazione (I[^], II[^] e III[^]) i tassi di stone-free globale sono rispettivamente 87%, 82% ed 81%, dimostrando come i nuovi litotrittori si rivelino meno efficaci, con una più alta percentuale di ritrattamenti e con tempi più lunghi sia di trattamento che di fluoroscopia; esiste il vantaggio di una maggiore versatilità e maneggevolezza dell'apparecchiatura, che ne consente l'utilizzo anche come litotritore mobile, e di un ridotto o assente ricorso all'analgisia, legato prevalentemente alla minore energia distribuita a livello cutaneo [Gerber R 2005] (LPE IV), [Rassweiler JJ 2005] (LPE V) .

La associata riduzione della frequenza delle SWL (da 120 a 60 al minuto) [Madbouly K 2005, Pace KT 2005] (LPE II) come pure l'aumento progressivo, nel corso della seduta, del voltaggio delle SW [Sayed B 2001, Rassweiler JJ 2005] (LPE V), favorirebbero la più accurata frantumazione del calcolo, con diminuzione del rischio di steinstrasse e, conseguentemente, della morbidità, anche se con un incremento, comunque accettabile, dei tempi di trattamento. Uno studio sperimentale sui maiali documenterebbe anche l'effetto protettivo di onde d'urto ad iniziale basso voltaggio sul tessuto renale poi colpito da onde d'urto a voltaggio più elevato [Loske AM 2004] (LPE IV), anche in una sede diversa da quella trattata [Willis LR 2002] (LPE III).

7.3.2. Litorissia extracorporea e dolore

Il dolore in corso di litorissia può essere sia superficiale-cutaneo, sia viscerale-renoureterale; esso è inversamente proporzionale al diametro (\emptyset) dell'area cutanea di ingresso dell'onda d'urto, e direttamente proporzionale alle dimensioni del fuoco dell'onda d'urto ed al livello di pressione del generatore applicata [Rassweiler JJ 2005] (LPE V).

La riduzione del ricorso all'anestesia e/o all'analgisia durante il trattamento è consentito dai litotrittori di ultima generazione (gli elettromagnetici o gli elettroidraulici modificati o ad elettrodi semi-conduttivi con ellissoide largo e quindi con ampia area di ingresso cutaneo delle onde): ne consegue però una minore efficacia e quasi inevitabilmente una maggiore percentuale di ritrattamenti e di manovre ausiliarie, che incidono alla fine sul costo della procedura [Jermini FR 2002, Tan YM 2002, Rassweiler JJ 2005] (LPE V).

L'associazione di una sedazione i.v. (alfentanyl) non determina una remissione significativa del dolore rispetto all'utilizzo del solo analgesico i.v. (diclofenac), benchè i pazienti trattati con l'associazione farmacologica si definiscano comunque più soddisfatti [Parkin J 2002] (LPE II).

L'associazione propofol-remifentanyl nel controllo del dolore [Joo HS 2001] (LPE III) consente, rispetto all'uso del solo remifentanyl, di ridurre la nausea ed il vomito dopo il trattamento e di aumentare il grado di soddisfazione del paziente, pur con la necessità di monitorare più attentamente il paziente per il rischio di una maggiore depressione respiratoria.

Relativamente al ricorso all'anestesia spinale, che è di per sé una scelta non diffusamente condivisa, l'utilizzo del sufentanil intratecale rispetto alla lidocaina non peggiorerebbe l'esito del trattamento extracorporeo, riducendo anzi i tempi per la ripresa della deambulazione e della minzione spontanea, oltre che quelli per il posizionamento del paziente sul letto del litotritore, di cui si incrementerebbe l'utilizzo [Nelson CP 2001] (LPE IV).

L'utilizzo di analgesici per sola via orale è per molti una pratica di routine, pur prevedendo l'associazione di una analgesia e.v. nel 22% dei casi [Lalak NJ 2002] (LPE V).

Il ricorso ad una anestesia locale (infiltrazione sottocutanea di lidocaina 1% ed epinefrina 5ng/ml) non consentirebbe invece di osservare vantaggi rispetto all'uso del placebo [Turker AK 2000] (LPE III) (in uno studio prospettico randomizzato di livello 2 su litotritore di 2^a generazione).

E' stato pure proposto, con buoni risultati, il ricorso all'agopuntura nei pazienti che non tollerano alcuna sedoanalgesia [Quatan N 2003, Rogenhofer S 2004] (LPE V).

7.3.3. Controindicazioni di carattere generale

Negli anni si è avuta una progressiva e costante riduzione di quelle che all'origine si consideravano controindicazioni al trattamento con SWL, siano esse assolute o relative (vedi i pazienti ad alto rischio anestesiológico, la presenza di pace-maker cardiaco, gli aneurismi aortici, come pure l'obesità e l'età infantile) [Banner MP 1991] (LPE V).

Attualmente rimangono situazioni, segnalate da pubblicazioni spesso aneddotiche, che controindicano la SWL, come le diatesi emorragiche non trattate o la presenza di aneurismi aortici e delle arterie renali. Se è inevitabile soprassedere alla metodica in caso di malformazioni scheletriche che rendano impossibile il puntamento del calcolo, vera assoluta controindicazione alla SWL è lo stato di gravidanza, sia per il danno delle radiazioni sul feto nel puntamento radiológico che per l'assenza di informazioni sui possibili effetti delle SW sullo stesso: escluse peraltro modificazioni dell'indice di fertilità nelle donne trattate nonché alterazioni del prodotto del concepimento in donne trattate senza che ne fosse noto lo stato gravidico [Vieweg J 1992, Asgari MA 2000, Deliveliotis CH 2001] (LPE V).

Nell'uomo è stato invece documentato nel trattamento extracorporeo della sola calcolosi ureterale distale un deterioramento della qualità del liquido seminale legato all'effetto sulle vescicole seminali e sulla funzione dei dotti eiaculatori, che appare comunque del tutto transitorio e regredisce nell'arco di 12 settimane [Martinez Portillo FJ 2001] (LPE V).

Sicuramente sconsigliato rimane comunque il ricorso alla SWL nella via escretrice dilatata e nel rene non funzionante, nonché per i calcoli localizzati in cavità pielo-calicali a contenuto purulento, se non dopo aver drenato tale contenuto [Meretyk S 1997] (LPE V).

7.3.4. Litotrissia extracorporea della calcolosi renale

La litotrissia extracorporea, per la scarsa invasività e una sempre più diffusa disponibilità dei litotritori, compresi quelli mobili, rappresenta tuttora il trattamento di prima scelta della calcolosi renale, essendo stato documentato come oltre il 70% dei calcoli renali risulti suscettibile di trattamento con SWL in monoterapia [Banner MP 1991] (LPE V).

Vi sono peraltro elementi condizionanti il successo della metodica, tra cui le dimensioni, la sede e la composizione dei calcoli [Abdel-Khalek M 2003] (LPE IV), [Lalak NJ 2002] (LPE V), nonché l'esperienza dell'operatore [Logarakis NF 2000, Eichel L 2001] (LPE IV).

Relativamente alle dimensioni dei calcoli trattabili con SWL, la % di successo risulta inversamente proporzionale al loro diametro [Jain PM 2004] (LPE IV), [Lalak NJ 2002] (LPE V): è quanto emerge in modo evidente analizzando la % di stone-free con SWL nella calcolosi a stampo, che si attesta mediamente sul 54% (range 45-64) [Preminger GM 2005] (LPE IV).

Documentato anche il ruolo predittivo della sede dei calcoli renali sulla % di stone-free dopo SWL [Jain PM 2004] (LPE IV): sicuramente penalizzata quella dei calici inferiori, specie per calcoli di $\varnothing > 1\text{cm}$ [Gerber GS 2003] (LPE IV).

Relativamente alla composizione chimica dei calcoli, questa condiziona l'efficacia della SWL; con uno studio in vitro volto a verificare la percentuale di calcoli ridotti a frammenti di diametro $< 2\text{mm}$ si è osservato che i calcoli di ossalato di calcio diidrato ed acido urico sono meno difficili da trattare rispetto agli altri, mentre quelli di cistina sono decisamente i più refrattari [Dretler SP 1988].

Tabella 7.3.4. – 1 SWL nella calcolosi renale

<i>Natura dei calcoli</i>	<i>% frammentazione</i>
Ca Ossalato diidrato	100
Acido urico	100
Ca Ossalato monoidrato	64
Struvite	47
Brushite	47
Cistina	16

La ridotta “fragilità” dei calcoli di cistina e di struvite, nonché di calcio monoidrato, trova peraltro diverse conferme in letteratura [Hernandez-Graulau JM 1989, Martin X 1991, Ansari MS 2003, Williams JC Jr 2003] (LPE V); un loro preventivo riconoscimento in base alle caratteristiche radiologiche (sono generalmente densi e a superficie liscia) e a quelle valutabili con TC spirale, può contribuire alla scelta dell'atteggiamento terapeutico più opportuno [Bon D 1996, Batchelar DL 2002] (LPE V), consentendo di decidere se posizionare preventivamente degli stent ureterali, visto che calcoli più duri producono più facilmente frammenti di maggiori dimensioni, tali da condizionare, con la steinstrasse, il normale deflusso dell'urina.

Relativamente alla possibilità di trattamento di calcoli caliciali asintomatici di $\varnothing < 1\text{cm}$, emerge in letteratura l'opportunità di procedere alla SWL non tanto per migliorare la qualità di vita del paziente, quanto per prevenire situazioni che potrebbero richiedere successivamente trattamenti invasivi [Keeley FX Jr 2001] (LPE II).

Rimane da definire il ruolo predittivo, sul successo della SWL, della distanza del calcolo dalla cute, a sua volta condizionata dal Body Mass Index [Ather MH 2003, Pareek G 2005] (LPE V).

7.3.4.1. Calcolosi del calice inferiore

E' ormai dimostrato da tempo come la clearance litiasica del calice inferiore dopo SWL sia molto variabile (25-85%), con risultati comunque inferiori rispetto alla calcolosi dei calici superiori o medi [Coz F 2000, Tan YM 2002, Sheir KS 2003, Jain PM 2004] (LPE V).

Vari studi hanno cercato di individuare le cause di questa situazione: sono stati analizzati fattori anatomici e funzionali renali, sono state valutate le dimensioni dei calcoli trattati.

Dallo studio del possibile ruolo predittivo dell'ampiezza dell'angolo infundibulo pelvico (IPA), della lunghezza dell'infundibulo (IL), del calibro dello stesso (IW), nonché del numero dei calici minori presenti nel gruppo inferiore, solo l'IPA sembrerebbe condizionare la % di stone free post-SWL, favorendola per valori $> 90^\circ$ [Sampaio FJ 1992, Sampaio FJ 1997] (LPE IV), [Elbahnasy AM 1998, Keeley FX 1999, Sumino Y 2002, Ather MH 2003, Ghoneim IA 2005] (LPE V).

E' stato da alcuni anche enfatizzata la presenza di calcoli multipli e di calicectasia: quest'ultima, causando stasi, produrrebbe una riduzione della peristalsi calico-pielica con mancata eliminazione dei frammenti litiasici pur adeguatamente disintegrati [Shigeta M 1999, Madbouly K 2001] (LPE IV).

Spetta comunque alla dimensione del calcolo calciale inferiore il ruolo di più significativo fattore predittivo, anche indipendente, di successo, essendo la % di stone-free inversamente proporzionale al diametro del calcolo [Albala DM 2001] (LPE II), [Gupta NP 2000, Sorensen CM 2002, Tan YM 2002, Ather MH 2003, Riedler I 2003, Srivastava A 2004] (LPE V).

Un aspetto particolare riveste la calcolosi in diverticolo calciale: si tratta di una condizione rara [Psihramis KE 1987, Ritchie AWS 1990, Kriegmair M 1990] (LPE V), il cui trattamento trova indicazione in caso di UTI ricorrenti, dolore, macroematuria o evidente danno renale secondario. La SWL appare efficace nel ridurre la sintomaticità del quadro clinico (75%) più che nel produrre la clearance litiasica (5%) [Ritchie AWS 1990] (LPE V); d'altronde solo la rimozione della condizione anatomica (per via percutanea o a cielo aperto) consente di trattare definitivamente questa patologia.

7.3.4.2 Risultati (stone-free)

Le indicazioni e la definizione dei criteri di valutazione dei risultati del trattamento della calcolosi urinaria con SWL si sono precisati nell'ultimo decennio; peraltro rimane tuttora difficile raffrontare i risultati delle varie serie pubblicate perché diversi sono i litotrittori utilizzati (e si è documentata una variabile efficacia per ciascuno di questi) e non univoco è il concetto di "stone-free" (anche se la maggior parte degli autori conviene in una valutazione dei risultati a tre mesi e riconosce come frammenti clinicamente non significativi, CIRF, quelli di dimensioni $< 5\text{mm}$).

Attualmente, pur riconoscendo ai litotrittori elettroidraulici di I^a generazione (HM3 Dornier) una maggiore efficacia, ci sono elementi per considerare i litotrittori elettromagnetici (Lithostar Plus Siemens), mobili e fissi, i più performanti [Rassweiler JJ 2005], in quanto forniscono globalmente trattamenti efficaci in oltre l'80% dei casi, in una o due sedute, con variabilità giustificata anche per essi dal volume del calcolo, dalla sua localizzazione e dalla sua natura chimica.

Due corposi studi confermano il livello di efficacia globale della metodica (81.0-86.7%) [Tan YM 2002] (LPE V), [Abdel-Khalek M 2004] (LPE IV), e ne sottolineano, accanto alla necessità di ritrattamenti (26.0-50.4%), la bassa incidenza di complicanze (2.9-3.4%).

L'analisi multivariata condotta da Abdel-Khalek ha consentito peraltro di individuare alcuni fattori predittivi del successo della procedura, tra i quali la sede, le dimensioni e il numero dei calcoli, la condizione della via escretrice e l'eventuale presenza di anomalie renali.

Il range della percentuale di stone-free può essere molto ampio in rapporto con la sola

Tabella 7.3.4. – 2 Raffronto fra due litotritori [Gerber SF 2003]
Per calcoli caliciali <1cm o Calcoli pellici < 2 cm

	% stone-free
HM3 Dornier 89	Lithostar Plus Siemens 87

Tabella 7.3.4. – 3 Percentuale di stone-free con due litotritori a confronto su calcoli di diverso Ø. [Matin SF 2002]

Ø	% stone-free MFL Dornier	% stone-free SLX Storz
Calcoli renali		
< 10mm	78	65
10-20mm	79	76
> 20mm	62	71

Tabella 7.3.4. – 4 Percentuale di stone-free in funzione della sede del calcolo

sede dei calcoli	% Coz 2000	% Tan 2002	% Kufer 2002	% Sheir 2003	% Jain 2004
Pelvi	86.0	86.0	79.6	89.8	50.0
Calici superiori	89.2	81.0	73.6	84.1	52.9
Calici medi	90.5	81.0	89.4	80.0	49.2
Calici inferiori	84.8	65.0	80.0	74.1	58.3

sede dei calcoli:

Relativamente alla sede e alle dimensioni dei calcoli appare chiaro in tabella come la percentuale di stone-free ne sia condizionata (penalizzati quelli localizzati nel calice inferiore e quelli di diametro > 2 cm):

Relativamente ai calcoli caliciali inferiori, la più contenuta % di stone-free rispetto ad altre localizzazioni, specie se l'angolo infundibulo-pelvico è acuto (<90°), peggiora per calcoli di Ø > 1cm:

Tabella 7.3.4. – 5 Percentuale di stone-free in funzione della sede e del Ø del calcolo [Tan YM 2002] (LPE V)

sede dei calcoli	% stone-free	Ø < 1cm	Ø >1cm<2cm	Ø > 2cm
Pelvi	86.0	87.0	71.0	63.0
Giunto p.u.	81.0	92.0	82.0	57.0
Caliciali	81.0	90.0	71.0	60.0
Calice inferiore	65.0	77.0	60.0	44.0

Nella calcolosi a stampo completa la SWL monoterapia fornisce risultati assolutamente insoddisfacenti rispetto ad una terapia combinata PCNL + SWL (22% vs 74%) [Meretik S 1997] (LPE II).

Tabella 7.3.4. – 6 SWL nella calcolosi calciale inferiore: percentuale di stone-free

Ø	%	%	%	%	%	%	%
del calcolo	*	+	§	#	°	£	¤
< 1cm	74	72.1	70	73.8	77	95	86
>1cm<2cm	56	51.3	57	41.4	60	93	74
>2cm	33	38.7	53	-	44	-	-

[*Lingeman JE 1994] (LPE IV) [+Gupta NP 2000,§Öbek C 2001,#Sorensen CM 2002,°Tan YM 2002,£Ather MH 2003,¤Srivastava A 2004] (LPE V)

La terapia combinata paragonata invece alla chirurgia a cielo aperto offre una percentuale di stone-free del 59% vs 66%, ma con ospedalizzazione più breve e una minore invasività [Goel MC 1999] (LPE IV).

L'idronefrosi è elemento altamente condizionante l'esito della SWL: è segnalata una diminuzione della percentuale di stone-free dall'83 %, in assenza di idronefrosi, al 50 %, in presenza di una idronefrosi di medio grado [Lingeman JE 1989] (LPE IV).

I ritrattamenti sono una evenienza frequente nella SWL, direttamente correlata non solo alle dimensioni dei calcoli ma anche alla loro durezza: la percentuale di ritrattamento che è del 10.3 % per i calcoli di ossalato di calcio monoidrato si abbassa al 2.8 % per i calcoli di ossalato di calcio diidrato [Hochev NM 1989] (LPE V).

Non vi è peraltro una chiara indicazione in letteratura sul numero massimo di sedute di SWL da realizzare per ottenere la clearance litiasica, come non esiste per il numero di SW per seduta (anche se viene accettato un numero maggiore di SW per i litotrittori piezoelettrici) né per l'intervallo da osservare tra una seduta e l'altra.

Nel periodo post-SWL l'associazione di farmaci, come la nifedipina e il deflazacort, migliora la percentuale di stone-free a breve termine (75 vs 50 %) [Porpiglia F 2002] (LPE II).

7.3.4.3. Complicanze

Le complicanze della SWL possono essere legate all'effetto diretto dell'onda d'urto sui tessuti attraversati oppure conseguenti alla frantumazione dei calcoli e alla eliminazione dei frammenti; si possono anche distinguere in maggiori e minori: le prime sono rappresentate da condizioni che mettono a rischio la vita del paziente e/o la funzione del rene trattato, vedi grossi ematomi perirenali, ascessi perirenali, pionefrosi, sepsi, rotture del parenchima renale o della via escretrice, talora prodromiche ad una nefrectomia; quelle minori sono rappresentate invece da situazioni sia di scarsa rilevanza, come le petecchie emorragiche sottocutanee, che tali da modificare il decorso post-operatorio rendendo necessarie manovre o terapie aggiuntive per la loro definitiva risoluzione (colica reno-ureterale, UTI, steinstrasse, ecc).

Le percentuali globali di complicanze riportate in letteratura variano dallo 0.7 al 25.5 %, con ritrattamenti relativi nell'ordine del 26.0-50.4 % [Tan YM 2002, Troy D 2002] (LPE V), [Abdel-Khalek M 2003] (LPE IV), (Nabi G 2003) (LPE V).

Relativamente all'ipotizzata alterazione della funzione renale secondaria ad SWL, questa è in effetti prevalentemente correlata con la complicanza ostruttiva, che va conseguentemente trattata tempestivamente, potendo in tal modo realizzare una completa restitutio ad integrum documentabile con esami di funzionalità renale a tre mesi dal trattamento [Sheir KZ 2003] (LPE V).

Per quanto attiene al danno diretto delle SW sul parenchima renale, questo è stato dimostrato attraverso la documentata alterazione di markers bioumorali, alcuni dei quali esprimono una risposta compensatoria del rene al danno indotto dalle onde d'urto [Sarica K 2003] (LPE III).

Contraddittori i riscontri sulla possibile insorgenza di ipertensione nei pazienti trattati con SWL, ed addirittura evidenze di una tendenza alla riduzione dei valori pressori per un alterato metabolismo indotto a livello intrarenale [Protogerou V 2004] (LPE III).

Dimostrata infine una emolisi meccanica indotta dalle onde d'urto in lavori sperimentali [Lokhandwalla M 2001].

Il fenomeno della "steinstraße", con ostruzione secondaria dell'alta via escretrice e possibili fenomeni settici, è stato studiato dai più diversi punti di vista. Ne sono stati individuati dei fattori predittivi, rappresentati dalle dimensioni del calcolo trattato (specie se di $\varnothing > 2\text{cm}$), dalla sua sede (in particolare a livello del giunto pieloureterale), dalla eventuale presenza di dilatazione delle vie escretrici e dalla potenza utilizzata. E' stata in tal senso auspicata la somministrazione più lenta (60 SW al minuto anziché 120) [Madbouly K 2005, Pace KT 2005] (LPE II) ed una loro potenza inizialmente più bassa (iniziando con potenze di 12-14kV) [Sayed B 2001, Rassweiler JJ 2005] (LPE V) per migliorare la clearance litiasica e ridurre nel contempo i danni tissutali.

Tabella 7.3.4.– 7 Percentuale di Steinstrasse nella calcolosi renale dopo SWL

\varnothing dei calcoli	Sayed B 2001	Soyupek S 2005
< / =2cm	4.2%	4.4%
> 2cm	11.5%	24.3%

In tutte le condizioni "a rischio" succitate va attuato un attento follow-up, ed eventualmente posizionato uno stent pre-operatoriamente [Sayed B 2001] (LPE V), [Madbouly K 2002, Soyupek S 2005] (LPE IV).

La prevenzione della steinstraße è attuabile pertanto trattando calcoli renali di $\varnothing < 2.0\text{cm}$ ed usando una tecnica con potenze iniziali di 14kV, da aumentare progressivamente ogni 500 SW, cercando di non superare i 22kV [Sayed B 2001] (LPE V), [Madbouly K 2002] (LPE IV).

Il successo della SWL è inversamente proporzionale alle dimensioni del calcolo: benché non sia stato definito un chiaro cut-off, appare accettato il valore di 2 cm di diametro per i calcoli pielici e di 1.5cm per quelli calicali oltre il quale, fatte le dovute eccezioni, la SWL come monoterapia non dovrebbe essere di prima scelta: pur non essendo controindicato, supe-

rare tali limiti può comportare complicazioni, talora severe, come idronefrosi o idropionefrosi, secondarie all'ostruzione della via escretrice da parte dei frammenti troppo numerosi o eccessivamente voluminosi.

A questo scopo trova indicazione utilizzare onde d'urto con una minore frequenza (60 anziché 120 al minuto) e con una minore potenza iniziale: si avrà un incremento nella durata delle singole sessioni, ma si correranno minori rischi di steinstraße e di ritrattamenti.

Minori probabilità di raggiungere la completa clearance litiasica si ha trattando la calcolosi del calice inferiore, specie se il calcolo ha un $\varnothing > 1$ cm e l'angolo infundibulo-pelvico è $< 90^\circ$: ad una prima seduta che non fornisca evidenza di frammentazione del calcolo va programmato un trattamento percutaneo.

Nei casi di calcolosi di una certa durezza (ossalato di calcio monidrato, brushite, cistina) si deve pure prevedere un maggiore numero di sedute e/o di SW e, in caso di inadeguato risultato, il ricorso alla PCNL, da sola o in terapia combinata.

In presenza di calcolosi infetta la seduta di SWL va fatta precedere da alcuni giorni di terapia antibiotica; in caso di via escretrice dilatata questa va drenata con uno stent o, se il drenaggio è difficoltoso per la presenza di urine purulente, con una nefrostomia.

Nella calcolosi a stampo la preferenza va data alla PCNL, eventualmente in combinata con la SWL: tentativi con SWL monoterapia in situazioni particolari possono essere giustificati purché non si tratti di calcolo troppo voluminoso o duro e non vi sia dilatazione della via escretrice; si posizionerà preventivamente uno stent.

Nei calcoli in monorene, anche solo funzionale, va perseguito un trattamento con SWL, sicuramente meno rischioso di un approccio percutaneo: eventualmente si proteggerà la via escretrice dal rischio di un quadro ostruttivo con il posizionamento preliminare di uno stent, ben sapendo che tale presidio non migliora la % di stone-free, ma garantisce da possibili complicanze.

7.3.4.4. Sintesi e raccomandazioni

- | | |
|-----------|---|
| <i>IV</i> | La SWL rappresenta la prima opzione terapeutica nella calcolosi pelvica o caliciale fino a 2 cm. |
| <i>II</i> | La SWL è meno efficace nella calcolosi caliciale inferiore di diametro > 1 cm, specie in caso di angolo infundibulo-pelvico $< 90^\circ$. |
| <i>II</i> | La SWL-monoterapia fornisce basse percentuali di stone-free nella calcolosi a stampo. |
| <i>IV</i> | La SWL è limitata nella sua efficacia dalla presenza di significativa idronefrosi. |
| <i>II</i> | Il trattamento preventivo di calcoli caliciali asintomatici di diametro < 1 cm può servire a prevenire situazioni che richiederebbero in un secondo tempo trattamenti invasivi. |

- ✓ La SWL è meno efficace nella calcolosi cistinica, in quella di brushite e in quella di ossalato di calcio monoidrato.
- IV E' consigliata una tecnica con basse potenze iniziali e a minore frequenza per prevenire la steinstrasse e le complicanze ad essa associate.
- IV I risultati della SWL sono condizionati dall'esperienza dell'operatore.
- ✓ La SWL non trova indicazione nella donna gravida, nelle diatesi emorragiche non trattate e in presenza di aneurismi aortici e delle arterie renali.
- IV In situazioni a rischio può essere posizionato uno stent ureterale preliminarmente al trattamento SWL.
- II La SWL può eseguirsi con la sola somministrazione di analgesici, anche se l'associazione con una sedazione e.v. aumenta il grado di soddisfazione del paziente.

La SWL rappresenta la prima opzione terapeutica nella calcolosi pelvica ed in quella caliciale (escluso il calice inferiore) fino a 2 cm di diametro.

A

Nel calice inferiore per calcoli con diametro ≤ 1 cm è preferibile procedere inizialmente con SWL.

B

La SWL non è raccomandata in monoterapia, come trattamento della calcolosi a stampo completa o di grandi dimensioni.

E

La composizione chimica del calcolo dovrebbe essere presa in considerazione nella indicazione alla SWL (con particolare riferimento alla calcolosi cistinica).

B

La SWL non trova indicazione nella donna gravida, nelle diatesi emorragiche non trattate e in presenza di aneurismi aortici e delle arterie renali.

D

Il posizionamento preventivo di uno stent pieloureterale dovrebbe essere riservato a casi particolari (calcoli voluminosi, idronefrosi, monorene, calcoli particolarmente duri).

B

7.3.5. Litotrissia extracorporea della calcolosi ureterale

E' noto come la percentuale di eliminazione spontanea di calcoli ureterali sia per quelli di diametro (\emptyset) < 4 mm di oltre l'80% mentre per quelli di \emptyset > 7mm è di poco superiore al 30% [Miller OF 1999] (LPE IV).

Il trattamento di tale patologia si impone quindi laddove le dimensioni del calcolo ne rendano difficoltosa l'espulsione spontanea e la sua presenza in uretere sia causa di:

- * dolore persistente e resistente alla terapia medica,
- * quadro ostruttivo con possibilità di evoluzione verso una nefropatia ostruttiva,
- * infezione urinaria con rischio di idropionefrosi
- * mancata espulsione spontanea dopo lunga permanenza nella stessa sede ureterale.

La SWL nella calcolosi ureterale è, per ammissione di tutti gli Autori, meno efficace che nei calcoli renali: sono richieste solitamente più sedute e le onde d'urto devono erogare maggiore energia.

Il trattamento extracorporeo di elezione è condotto in situ; si può eseguire, in casi selezionati, dopo push-up del calcolo nella pelvi renale.

Il sistema di localizzazione dei calcoli è solitamente fluoroscopico, mentre quello ecografico può essere utilizzato nel tratto intramurale o iuxtavescicale dell'uretere. Per i calcoli rx-trasparenti si può ricorrere alla iniezione di mdc per via endovenosa (ottenendo quindi una immagine pieloureterografica discendente): il calcolo viene in tal modo evidenziato come difetto di riempimento nell'immagine contrastografica [Bucholz NPN 2001, Cimentepe E 2003] (LPE IV).

Relativamente al trattamento d'urgenza della calcolosi sintomatica nei diversi tratti ureterali, i vari autori [Jermini FR 2002, Kravchick S 2005, Tombal B 2005] (LPE V) ne sottolineano, al di là del miglioramento della clearance litiasica, un rapporto costo/beneficio sfavorevole.

Per qualsiasi localizzazione ureterale, l'insuccesso della I^a seduta di SWL è prognosticamente negativa per una risoluzione della patologia con un secondo trattamento, e ancor più con un terzo: ne deriva l'indicazione ad evitare ritrattamenti e a procedere senza indugi con URL [Pace KT 2000, Nabi G 2003] (LPE V).

Per quanto riguarda i fattori predittivi di successo dell'SWL per i calcoli ureterali, questi vanno individuati:

- * nella diversa sede dei calcoli (uretere lombare, iliaco, pelvico)
- * nella diversa dimensione dei calcoli (> o < 1cm)
- * nella possibile condizione di calcoli impattati
- * nella diversa composizione chimica del calcolo (le difficoltà di frantumazione con SWL sono le stesse di cui si è discusso per i calcoli renali, con l'aggravante della mancanza, spesso, in uretere di quella camera di espansione che favorisce la frammentazione del calcolo)
- * nella eventuale presenza di alterazioni anatomiche o funzionali che condizionino l'espulsione dei frammenti litiasici

7.3.5.1. Uretere lombare (prossimale)

Il trattamento con SWL per i calcoli in questa sede va considerato di prima scelta per la facilità di realizzazione, la minima invasività e la minima morbilità: è anche la sede ureterale,

peraltro, nella quale minore è la probabilità di successo (50% per calcoli di $\varnothing > 1\text{ cm}$ e 80% per quelli di $\varnothing < 1\text{ cm}$) [Wu 2004] (LPE III), [Lam 2002, Dagnone 2005] (LPE V).

L'indicazione al push-up è posta più frequentemente per la calcolosi di questo tratto che dei tratti più distali, con documentato miglioramento nella percentuale di stone-free, raggiunta anche in tempi più rapidi [Varkarakis J 2003] (LPE V), pur se con costi significativamente superiori a quelli sostenuti per il trattamento in situ.

7.3.5.2. Uretere iliaco (medio)

Va eseguita con paziente in posizione prona. Si è spesso costretti anche a degli artifici tecnici per la migliore individuazione dei calcoli; può essere in tal senso utile, per calcoli scarsamente rx-opachi, quanto suggerito per i calcoli rx-trasparenti [Bucholz NPN 2001, Cimentepe E 2003] (LPE IV): un puntamento fluoroscopico con iniezione di m.d.c. e.v. oppure per via retrograda tramite cateterino ureterale. In altri casi può bastare il posizionamento dello stent ureterale per meglio identificare il calcolo.

7.3.5.3. Uretere pelvico (distale)

La terapia per i calcoli di questo tratto vede la SWL messa in secondo piano sia per una ridotta percentuale di successo (81-87% a tre mesi) [Bierkens 1998, Turk 1999, Chang 2001, Hosking 2003] (LPE IV, V), che per la non trascurabile percentuale di ritrattamenti (10-30%) [Chang 2001] (LPE V).

In studi prospettici randomizzati [Hendriks 1999, Janetschek 1999] (LPE II), la SWL "non vince il confronto" con il trattamento endoscopico, e anche laddove si osservi una parità [Pearle 2001] (LPE II), questa è ottenuta ricorrendo al litotritore HM3 e all'anestesia generale o alla sedazione venosa.

Lento l'ottenimento della clearance dei frammenti [Bierkens 1998, Puppo 1999] (LPE V).

In questa sede, infine, più ancora che nelle altre, la grave obesità può fortemente condizionare l'esito della SWL e soprattutto può richiedere tecniche particolari per l'identificazione e il puntamento del calcolo (ad esempio a vescica distesa), nonché specifici posizionamenti del paziente [Kose AC 2003] (LPE V).

7.3.5.4. Trattamento in situ

E' quanto si realizza routinariamente per i calcoli ureterali che non siano ostruenti e/o impattati e presentino un diametro $< 1\text{ cm}$, che è abitualmente riportato come valore soglia per l'acquisizione di una significativa percentuale di successo della metodica [Wu CF 2004] (LPE III).

7.3.5.5. Manipolazione retrograda

Consiste nello spingere il calcolo dall'uretere nel rene: può migliorare la percentuale di frammentazione in quanto consente un migliore puntamento del calcolo ed un più congruo

posizionamento del paziente; non escludibile che tale manipolazione possa anche rimuovere il calcolo da una sede in cui era impattato, togliendolo da una condizione di difficile trattamento [WU CF 2004] (LPE III).

Documentata la migliore percentuale di stone-free nei calcoli dell'uretere prossimale, raggiunta anche in tempi più rapidi [Varkarakis J 2003] (LPE V), pur se con costi significativamente superiori a quelli sostenuti per il trattamento in situ.

7.3.5.6. Utilizzo di stent

Andrebbe limitato, in alternativa alla nefrostomia, solo a pazienti candidati a SWL che presentino idronefrosi e/o sepsi urinaria [Arrabal-Martin M 2003] (LPE V), o in quelli con calcolo solitario dell'uretere prossimale di $\varnothing < 20\text{mm}$ [Chandhoke PS 2002] (LPE II): pur non migliorando la percentuale di stone-free nei calcoli dell'uretere prossimale, a parità di quanto concluso da Bierkens [Bierkens AF 1998] su calcoli $> 20\text{mm}$ e Pryor e Jenkins [Pryor JL, Jenkins AD 1990] su calcoli di 7-25mm, riduce la riospedalizzazione, anche se a prezzo di una sintomatologia irritativa importante [Chandhoke PS 2001] (LPE II).

Studi comparativi sulla opportunità di posizionare uno stent nella calcolosi dell'uretere medio evidenziano una percentuale di frammentazione maggiore (81 % contro 60 %) nei pazienti sottoposti a stenting rispetto a quelli trattati senza stenting (verosimilmente dovuta ad una migliore frammentazione del calcolo ottenuta grazie ad un più agevole puntamento del calcolo), mentre non emergono differenze significative tra i due gruppi, relativamente alla percentuale di procedure ancillari o di ritrattamenti necessari [Cass AS 1993] (LPE IV).

Secondo altri autori il vantaggio dello stenting sarebbe illusorio, in quanto impedirebbe in effetti la propagazione delle SW e la trasmissione dell'energia; senza poi sottovalutare come la presenza dello stent si accompagni a irritazione e spasmi ureterali, traducibili in un ostacolo all'eliminazione dei frammenti [Singh I 2001, Madbouly K 2002] (LPE IV).

7.3.5.7. Risultati (stone-free)

I risultati della terapia con SWL della calcolosi ureterale, come già affermato, sono legati alle dimensioni dei calcoli e alla loro composizione, oltre che al tratto di uretere in cui si trovano al momento del trattamento.

Un'analisi multivariata dimostra che la sede pelvica, le dimensioni superiori a 10 mm, la presenza di uropatia ostruttiva e l'obesità rappresentano fattori predittivi indipendenti di insuccesso della SWL nel trattamento della calcolosi ureterale; il valore predittivo è peraltro basso (15.3%-27.9%) per ciascun fattore preso singolarmente, mentre è significativamente alto se questi fattori si associano nello stesso paziente [Delakas D 2003] (LPE IV)

Solo quando l'idronefrosi è marcata [Singh I 2001] (LPE IV) può rappresentare un fattore condizionante l'esito del trattamento per calcoli ureterali di $\varnothing < 1\text{ cm}$ non impattati [Arrabal-Martin M 2003, Demirbas M 2004] (LPE V).

In riferimento al tratto di uretere interessato, si osservano globalmente percentuali di stone-free variabili dal 57 al 96 % per i calcoli dell'uretere prossimale, dal 60 all'85 % per quelli dell'uretere medio e dal 79 al 96 % per quelli dell'uretere distale **{vedi Tabella 7.3.5.1.}**

Tabella 7.3.5. - 1 Percentuale di stone-free in base alla sede della calcolosi dell'uretere

SEDE	% stone-free Coz F 2000	% stone-free Lam JS 2002	% stone-free Nabi G 2003
Proximale	84.3	57-96	86.0
Medio	82.4	60-85	79.0
Distale	91.0	84-96	79.0

Uretere prossimale.

Il trattamento extracorporeo viene considerato di 1^a scelta nella calcolosi ureterale prossimale di $\varnothing < 1\text{cm}$, per la facilità di applicazione, la non invasività e la minima morbilità [Lam JS 2002] (LPE V).

I calcoli impattati con $\varnothing > 1\text{cm}$ hanno una percentuale di stone-free del 35 % [Wu CF 2004] (LPE V) rispetto al 61 % di quelli non impattati delle stesse dimensioni [Wu CF 2005] (LPE V).

Quando il calcolo è sospinto nel rene (“push and bang”) la percentuale di stone-free sale dal 94 al 97 % per alcuni autori [Varkarakis J 2003] (LPE II), diminuisce dal 93.1 all’82.3 % per altri [Arrabal-Martin M 2003] (LPE V).

Il posizionamento preventivo di uno stent ureterale, laddove le condizioni cliniche lo richiedano, porta al successo del trattamento nell’81.1 % dei casi [Arrabal-Martin M 2003] (LPE V).

I ritrattamenti o le procedure ancillari dopo SWL in situ si rendono necessari in una percentuale di casi variabile tra il 5 e il 60 % [Lam JS 2002] (LPE IV).

Uretere medio.

Per calcoli di questo tratto la percentuale di stone-free con SWL in situ varia dal 80 all’85 % [Lam JS 2002] (LPE IV), raggiungendo anche il 90 % con un solo trattamento [Bierkens 1998, Turk 1999, Hosking 2003] (LPE IV, V). I ritrattamenti si rendono necessari nel 29-38 % [Nabi G 2003] (LPE V), [Lam JS 2002] (LPE IV).

Molti autori riportano i risultati in associazione con quelli del tratto distale.

Uretere distale.

Con la SWL si ottiene una bonifica completa nel 75-99 % dei casi [Peschel R 1999, Pearl MS 2001] (LPE II), [Lam JS 2002, Abdel-Khalek M 2003, Andankar MC 2005, Demirbas M 2004] (LPE IV), [Ather MH 2000, Chang CP 2001, Hochreiter WW 2003, Hautmann S 2004, Kose AC 2004] (LPE V), ma prevalentemente per calcoli di $\varnothing < 5\text{mm}$; la percentuale di stone-free decresce significativamente per calcoli di $\varnothing 6-10\text{mm}$, per diventare insoddisfacente per quelli di $\varnothing > 10\text{mm}$, diversamente dal trattamento endoscopico che si mantiene in ogni caso superiore all’83 % [Hautmann S 2004] (LPE V).

Proprio per questo motivo la sede ureterale distale è al centro della controversia sull’attribuzione di ruolo di terapia di 1^a linea alla SWL oppure all’ureterolitotrixxia.

Nell’uomo la SWL viene in genere preferita per evitare il rischio di lesioni uretrali, mentre nella donna l’ureterosopia si realizza più facilmente, talora senza anestesia: il sesso può dunque rappresentare un fattore condizionante la scelta della procedura terapeutica.

I buoni risultati sui calcoli di $\varnothing < 10\text{mm}$ si associano ad indubbi vantaggi, quali i tempi

operatori, la soddisfazione del paziente, l'ospedalizzazione e l'uso di analgesici [Pearle MS 2001] (LPE II).

La riduzione della percentuale di stone-free e la significativa percentuale di ritrattamento (26 % secondo Nabi G 2003) (LPE V) nella colicosi ureterale distale di $\varnothing > 10\text{mm}$, suggerisce di limitarsi, in questi casi, ad un solo trattamento con SWL e procedere, negli insuccessi, con una URS [Shiroyanagi Y 2002] (LPE V), [Chang CP 2001] (LPE V), che contribuisce anche a ridurre le manovre ancillari, necessarie nel 10-30 % dei casi [Chang CP 2001] (LPE V).

Di fronte ad una scarsa risposta alla prima seduta di SWL, va sempre considerata la possibile presenza di una substenosi ureterale, che rende poco efficace il trattamento extracorporeo reiterato [Peschel R 1999] (LPE V).

Il trattamento d'urgenza di una litiasi ureterale sintomatica fornisce vantaggi nei tempi di ospedalizzazione e nella riduzione dei ritrattamenti per calcoli di $\varnothing > 5\text{mm}$ a livello prossimale, con un incremento percentuale della clearance litiasica dell'8 [Kravchick S 2005] (LPE II) e del 35 % [Tombal B 2005] (LPE II); per calcoli dell'uretere distale si ottiene una percentuale del 90 % di stone-free a 24 ore, e del 99 % a tre mesi [Jermine FR 2002] (LPE V). Unico svantaggio di questo atteggiamento terapeutico è lo sfavorevole rapporto costo/beneficio.

7.3.5.8. Complicanze

Le più frequenti sono la colica (11 %), le petecchie emorragiche cutanee (4.4 %), le infezioni urinarie (3.6 %), l'iperpiressia (2.2 %), nonché la steinstrasse, osservabile mediamente nel 5.8 % dei casi [Nabi G 2003] (LPE V).

La steinstrasse risulta la complicanza più insidiosa, per la possibile evoluzione in un quadro clinico di patologia ostruttiva e settica, correlata con le dimensioni dei calcoli ureterali (9.5 % se $\varnothing > 1\text{ cm}$ vs 3.3 % se $\varnothing < 1\text{ cm}$).

Per prevenire la steinstrasse e ridurre quindi le manovre ancillari viene suggerito di trattare calcoli ureterali di \varnothing non $> 1.5\text{cm}$, usando potenze iniziali 12 kV, da aumentare poi progressivamente [Sayed B 2001] (LPE V).

La risoluzione della ostruzione dovrà essere tempestiva in presenza di frammenti di diametro $> 5\text{ mm}$ [Madbouly K 2002] (LPE V).

La SWL è genericamente preferita ad altre terapie nella colicosi ureterale per la facilità di applicazione, la non invasività e la minima morbidità.

Caratteristicamente raggiunge risultati ottimali in più sedute, anche se il fallimento completo della prima costituisce un fattore prognosticamente negativo per il successo finale.

Necessita talora di manovre ancillari, sia per risolvere situazioni contingenti che ne controindicherebbero altrimenti l'utilizzo (vedi idronefrosi ed idropioneufrosi), sia per trattare alcune complicanze (impilamento dei frammenti o steinstrasse).

Un problema che spesso non è in grado di risolvere è quello della certezza dell'esito di ogni singola seduta: è un limite per quelle categorie professionali che debbono ottenere una rapida soluzione della patologia litiasica.

Il trattamento in urgenza della colica ureterale da calcolo ostruente è attualmente praticato con risultati che appaiono gratificanti solo per calcoli di dimensioni $> 5\text{ mm}$, ma con un rapporto costo/beneficio sfavorevole.

Lo stenting ureterale non deve essere realizzato di routine, ma solamente di necessità, in quanto non favorisce l'espulsione dei frammenti, ma contribuisce quasi esclusivamente a ridurre i rischi di riospedalizzazione.

Benché prevalga la tendenza, laddove si disponga di litotritore fisso, di saggiare la risposta di qualsiasi calcolo ureterale alle onde d'urto, riservandosi il ricorso a manovre ancillari o all'ureteroscopia laddove le condizioni cliniche lo suggeriscano, i dati emersi dalla letteratura suggeriscono le seguenti considerazioni.

In funzione di fattori predittivi ormai ben definiti, trova indicazione rispettare alcuni punti fermi, quali:

- * SWL in situ per i calcoli Rx-opachi di qualsiasi diametro, limitandosi ad una sola seduta se non c'è risposta nemmeno parziale al trattamento, per passare all'endoscopia
- * SWL previo push-up del calcolo se impattato
- * SWL previa derivazione interna (stent) o esterna (nefrostomia) se uropatia ostruttiva con o senza segni di sepsi (trattamento antibiotico associato)
- * Visualizzazione di calcolo Rx-trasparente per il puntamento mediante iniezione di mdc (i.v. o per via ureteropielografica ascendente)
- * utilizzazione di SW di potenza progressivamente crescente per "proteggersi" dal rischio di frammenti calcolotici troppo voluminosi
- * Follow-up a tre mesi per valutare la presenza di frammenti residui più o meno significativi

7.3.5.9. Sintesi e raccomandazioni

III	SWL La SWL in situ è la terapia di prima scelta nella calcolosi ureterale prossimale di diametro < 1cm e non "impattata".
III	La manipolazione retrograda della calcolosi ureterale migliora la percentuale di frammentazione con SW, pur se con costi significativamente superiori.
II	La SWL è meno efficace e più costosa della ureterorenoscopia nella calcolosi ureterale media e distale, anche se può essere preferita per la minore invasività.
II	L'uso preventivo dello stent o della nefrostomia va limitato al trattamento con SWL di calcoli ureterali in presenza di idronefrosi e/o di sepsi urinaria o di calcoli ureterali di diametro >2cm (non migliora la percentuale di stone free, ma riduce il rischio di ri-ospedalizzazione).
II	La SWL nel trattamento d'urgenza della calcolosi ureterale prossimale di diametro > 5mm riduce i tempi di ospedalizzazione e di ritrattamenti, con un rapporto costo/beneficio sfavorevole.
V	La SWL nel trattamento d'urgenza della calcolosi ureterale distale fornisce ottime percentuali di stone-free ma con uno sfavorevole rapporto costo/beneficio.

Nella calcolosi ureterale é utile posizionare uno stent doppio J prima di eseguire SWL in caso di idronefrosi e/o di sepsi urinaria.

B

In caso di calcolosi dell'uretere lombare è da preferirsi: SWL per calcoli di diametro < 1cm; ureterosopia per calcoli di diametro > 1 cm o resistenti alle SW. In caso di insuccesso delle 2 metodiche può essere eseguita ureterosopia anterograda, ureterolitomia a cielo aperto o ureterolitomia laparoscopica.

B

La SWL potrebbe risultare utile nella terapia d'urgenza della calcolosi ureterale per ridurre i tempi di ospedalizzazione, pur con un rapporto costo-beneficio svantaggioso.

C

7.4. Terapia mediante Nefrolitotomia percutanea

7.4.1. Caratteristiche dello strumentario rigido e flessibile

I nefroscopi rigidi possono essere, in base al calibro, schematicamente suddivisi in: standard con camicia esterna di 26-27 Fr. e canale operativo di 4-5 mm; medi con camicia esterna di 19-24 Fr. e canale operativo di 3-5 mm; mini con camicia esterna di 15 Fr. e canale operativo di 2 mm. Possiedono un sistema ottico a lenti (Storz-Wolf) o a fibre (ACMI-Wolf).

Nella scelta di un nefroscopio è importante considerare la possibilità di un flusso terminale che ne consente l'utilizzo senza camicia esterna con la sola cannula di Amplatz o la presenza di un buon flusso continuo di irrigazione tramite nefroscopio e di scarico attraverso la camicia esterna, munita di fori di drenaggio, che ne permette un eventuale uso senza cannula di Amplatz.

A tal proposito la cannula di Amplatz, mantenendo una bassa pressione nel sistema pielocaliciale, riduce la quota di liquido di irrigazione assorbito e tale riduzione diventa significativa con volumi superiori ai 9 L. Il tasso di riassorbimento sembra aumentare in maniera significativa in presenza di tramiti nefrostomici non maturi (con volumi superiori ai 6 L) e con sanguinamenti o perforazioni significative della via escrettrice (con procedure superiori ai 50 minuti) [Kukreja R 2002] (LPE V).

I nefroscopi flessibili presentano un diametro variabile di 15-16 Fr con canali operativi di 5-7 Fr. ed attualmente il loro principale utilizzo è collegato alla accurata osservazione delle cavità renali, difficile se non impossibile con gli strumenti rigidi. L'uso dei nefroscopi flessibili può in alcuni casi evitare accessi percutanei multipli e può consentire l'esecuzione di una nefroscopia di seconda linea da 48 a 72 ore dopo la prima nefrolitotomia percutanea per la bonifica di eventuali frammenti residui [Pearle MS 1999] (LPE V).

7.4.2. Strumentario per la manipolazione intrarenale

I principali strumenti utilizzati per l'estrazione dei frammenti litiasici sono rappresentati dalle pinze da presa, dai graspers e dai cestelli di cui ricordiamo il tipless che consente un'apertura atraumatica nelle cavità renali.

Mancano tuttavia lavori di confronto sul loro utilizzo nella nefrolitotomia percutanea.

7.4.3. Apparecchi per la litotrissia intracorporea

7.4.3.1. Elettroidraulica

La litotrissia elettroidraulica funziona attraverso la produzione di bolle di cavitazione che si riproducono ad una frequenza di 50-100/ sec. provocando la distruzione del calcolo.

Utilizza potenze di 80-120 Volt e sonde da 1.9 a 9 Fr. applicabili anche su strumenti flessibili. Agisce su tutti i tipi di calcoli renali con un'efficacia di circa il 90 %, in assenza di complicanze strettamente correlate alla fonte energetica. Tuttavia in relazione al potenziale danno termico sulla mucosa e alla produzione di numerosi frammenti litiasici viene considerata una litotrissia renale di seconda scelta nel caso di fallimento di una procedura ad ultrasuoni o quando è necessario utilizzare uno strumento flessibile in mancanza di una fibra laser. [Denstedt JD 1990] (LPE V).

7.4.3.2. Ultrasuoni

Utilizza l'azione di un elemento piezoceramico che entra in risonanza convertendo l'energia elettrica in onde ultrasonore (frequenza di 23.000-27.000 Hz) che si propagano lungo una sonda metallica cava fino a creare un'azione vibratoria al suo apice; il manipolo è collegato ad una pompa peristaltica che consente l'aspirazione dei frammenti litiasici.

È una forma di litotrissia sicura associata ad una percentuale di stone free di circa il 90% [Pietrow PK 2003] (LPE V).

Risulta poco efficace verso i calcoli duri soprattutto con superficie liscia, dove spesso viene utilizzata in associazione all'energia balistica e necessita di un continuo flusso di irrigazione per evitare il surriscaldamento della sonda.

7.4.3.3. Balistica

La litotrissia balistica sfrutta l'impatto diretto di una sonda rigida spinta da un proiettile metallico contenuto dentro un manipolo ed azionato dall'aria compressa ad una frequenza di 13-16 Hz.

Agisce su tutti i tipi di calcoli, è sicura, a basso costo ed ha un'efficacia di frantumazione variabile dall'88 al 100 %. [Teh CL 1998] (LPE V).

In uno studio prospettico non randomizzato teso a valutare l'efficacia dell'energia balistica nella modalità singola rispetto alla multipla si evince che l'impulso singolo si associa ad un minor tempo operatorio ed incidenza minore di frammenti residui di diametro > 4mm, che tuttavia nel lavoro raggiungono un'incidenza di circa il 18 % sul totale dei pazienti. [Hemal AK 2003] (LPE III).

Nell'ambito della nefrolitotomia percutanea la litotrissia balistica viene principalmente utilizzata come litotrissia complementare alla litotrissia ad ultrasuoni nelle calcolosi complesse e/o dure [Teh CL 1998] (LPE V).

7.4.3.4. Combinata

La litotrixxia combinata sfrutta l'efficacia in un unico strumento di due sonde, una con un meccanismo d'azione pneumatico ed un'altra ad ultrasuoni dotata di aspirazione. Uno studio eseguito su 68 pazienti con litiasi renali a stampo complete o parziali ha rilevato un tempo medio di litotrixxia di 61 minuti (range 42-119) con una stone-free rate dopo singola procedura del 66 % [Hofmann R 2002] (LPE V).

Un altro studio randomizzato ha dimostrato un tempo medio di frammentazione ed estrazione statisticamente minore con la litotrixxia combinata rispetto alla sola ad ultrasuoni (21.1 minuti vs 43.7 minuti) con un tasso di stone-clearance minore nella sola ad ultrasuoni rispetto alla combinata (16.8 mm² per minuto vs 39.5 mm² per minuto) [Pietrow PK 2003] (LPE III).

7.4.3.5. Laser

Il laser a olmio (Ho:YAG) è un laser pulsato allo stato solido che emette una radiazione con lunghezza d'onda di 2,100 nm. Ha un elevato indice di assorbimento nell'acqua, cosa che lo rende sicuro in quanto il danno termico tissutale è limitato ad uno spessore di 0.5-1mm. Agisce su tutti i tipi di calcoli, a differenza degli altri laser, con un meccanismo non ad onda d'urto ma principalmente termico. Nel trattamento della litiasi renale vengono utilizzate fibre di 200-1000 µ e potenze < ai 20-30 W.

Uno studio eseguito su 349 nefrolitotrixxie percutanee con laser ad olmio rileva una percentuale di stone-free rate dell'83.7 % su calcoli con diametro medio di 3.3 cm, con un tempo medio di procedura di 99 minuti, in assenza di complicanze correlate alla energia utilizzata.

La percentuale di stone free scende al 46.5 % su calcolosi a stampo di diametro medio di 6,4 cm, con un tempo operatorio medio di 114 minuti; in tali casi da segnalare un 3.7 % di litotrixxie combinate laser e pneumatica [Jou YC 2005] (LPE V).

7.4.4. Anestesia e posizione del paziente

La nefrolitotomia percutanea viene eseguita in anestesia generale.

Esiste la possibilità di effettuare la procedura in anestesia subaracnoidea [Al-Kohlany KM 2005] (LPE V), soprattutto se si suppongono tempi operatori non lunghi, per esempio nel caso in cui la metodica venga eseguita in due tempi (1° tempo: creazione dell'accesso; 2° tempo: procedura operativa).

La procedura in due tempi può essere indicata in presenza di grossi calcoli, di tempi operatori maggiori di 120 minuti, di sanguinamenti o perforazioni significativi e nei casi di insufficienza renale o pionefrosi [Kukreja R 2004] (LPE V).

Uno studio prospettico ha rilevato che l'iniezione subaracnoidea in bolo di morfina solfato, seguito da un'anestesia generale riduce in maniera significativa il dolore postoperatorio, l'incidenza di nausea ed accelera la deambulazione [Andreoni C 2002] (LPE III).

La nefrolitotomia percutanea viene eseguita tradizionalmente nella posizione prona o prona-obliqua che garantisce un accesso anatomicamente più corretto al rene (organo retroperitoneale).

Uno studio prospettico non randomizzato non ha dimostrato differenze statisticamente significative tra la posizione supina e quella prona in termini di complicità (17 % vs 12 %) e stone free rate (89 % vs 84 %). Gli autori tuttavia rilevano, nella posizione supina rispetto a quella prona, una maggiore incidenza di accessi nei gruppi calicali anteriori (24 % vs 5 %) e durante la preparazione del tramite nefrostomico un maggior dislocamento del rene in senso anteromediale (11 % vs 0 %). Ciò renderebbe l'accesso più lungo e perpendicolare rispetto al letto operatorio, con una maggiore difficoltà nel movimento del nefroscopio da parte dell'operatore [Shoma AM 2002] (LPE III).

La posizione supina può essere presa in considerazione come posizione alternativa nei pazienti con problemi respiratori, obesi o con severa cifosi [Gofrit ON 2002] (LPE V).

7.4.5. Accesso standard vs. miniaturizzato (miniperc)

L'accesso standard prevede la creazione di un canale operativo con cannula esterna di 30-32 Fr. [Davidoff R 1997, Delnay KM 1998, Feng MI 2001, Frattini A 2001, Lojanapiwat B 2001, Limb J 2002, Safak M 2003, Aron M 2004, Jou YC 2004] (LPE V).

Il tramite nefrostomico può essere realizzato con i dilatatori telescopici di Alken, con i dilatatori progressivi di Amplatz o con il sistema a palloncino. La dilatazione iperbarica con palloncino rispetto a quella con Amplatz riduce i tempi operatori e sembra comportare una minore incidenza di sanguinamento (13 % vs 16 %), di emotrasfusioni (10 % vs 25 %) e di perforazione della via escrettrice (11 % vs 16 %) [Davidoff R 1997, Safak M 2003] (LPE IV).

I dilatatori telescopici di Alken comportano una maggiore incidenza di sanguinamento rispetto a gli altri due sistemi di dilatazione [Kukreja R 2004] (LPE IV).

E' descritta la possibilità di eseguire il tramite nefrostomico con un unico dilatatore di Amplatz di 25 o 30 Fr che non porterebbe a differenze in termini di sanguinamento rispetto alla dilatazione con palloncino o con dilatatori di Alken, con il vantaggio di un minor tempo di radioesposizione [Frattini A 2001] (LPE IV).

Non c'è uniformità sulla definizione di un accesso miniaturizzato. Infatti con il termine di minipercutanea si indicano tramite nefrostomici di 13 Fr, di 15 Fr, di 20 Fr o anche di 26 Fr [Jarret TW 2000, Monga M 2000, Feng MI 2001, Lahme S 2001] (LPE V).

Tuttavia dalla valutazione delle indicazioni risulta che con tramite nefrostomici fino a 15 Fr è indicato trattare calcoli con diametro massimo di 2 cm. [Jarret 2000 TW, Lahme S 2001] (LPE V) **{Tabella 7.4.5.-1}**

Tab 7.4.5.-1 Indicazioni per accessi miniaturizzati fino a 15 Fr.

Calcoli pielici di 1-2 cm	Trattamento primario Fallimento SWL
Calcoli del calice inferiore	Trattamento primario Fallimento SWL o ureteroscopia flessibile
Accessi ausiliari a PCNL standard	
Calcolosi in diverticolo caliceale	

Il tempo medio di una procedura di litotrissia con accesso miniaturizzato varia da 54 a 160 minuti. Tale tempo operatorio sembra crescere con l'aumentare del diametro del calcolo e con il decrescere del calibro dell'accesso utilizzato.

La percentuale di stone-free dopo singola procedura varia dal 50 al 94 %, con un 10 % di conversione ad una procedura standard. Lahme riporta una percentuale di ritrattamenti pari al 50 % dei casi [Jarret TW 2000, Monga M 2000, Lahme S 2001] (LPE V).

La riduzione del diametro della dilatazione, della camicia del canale operativo comporta intuitivamente un minor danno renale, un ridotto sanguinamento ed un minor dolore post operatorio [Jarret TW 2000, Monga M 2000, Lahme S 2001, Kukreja R 2004] (LPE IV,V).

7.4.6. Drenaggio postoperatorio

Uno studio prospettico randomizzato non ha dimostrato differenze statisticamente significative in termini di sanguinamento, occlusione o stravasamento fra una nefrostomia pigtail da 8 Fr., una Malecot da 24 Fr. e uno stent ureterale doppio J 7 Fr con catetere nefrostomico di 20 Fr rimosso in prima giornata, anche se questo ultimo gruppo di pazienti necessita di un più lungo tempo di cateterizzazione vescicale [Marchovich R 2004] (LPE III).

Tale lavoro, insieme ad un altro studio prospettico non randomizzato, ha rilevato tuttavia che una nefrostomia pigtail da 8-9 Fr. rispetto ad un tubo nefrostomico di 24-28 Fr si associa ad maggior confort per il paziente ed una minor perdita di urina dal tramite dopo la rimozione [Maheshwari PN 2000, Marchovich R 2004] (LPE III).

In presenza di un numero massimo di due accessi, in assenza di significativi sanguinamenti o di perforazioni della via escretrice o di frammenti residui che richiedono una seconda nefrolitotomia percutanea, è possibile eseguire la procedura senza drenaggio postoperatorio (tubeless) in maniera sicura ed efficace. In tal caso è opportuno posizionare o un tutore ureterale esterno per 48 ore o uno stent doppio J per almeno una settimana [Delnay KM 1998, Limb J 2000, Lojanapiwat B 2001] (LPE V).

Il vantaggio della nefrolitotomia percutanea tubeless è rappresentato da una significativa minor richiesta di analgesia post operatoria e di ospedalizzazione rispetto alla procedura standard o minipercutanea con una maggiore efficacia anche in termini di costi [Feng MI 2001] (LPE III).

Con analoghe indicazioni e risultati è possibile anche eseguire una nefrolitotomia percutanea bilaterale sincrona tubeless [Shah HN 2005] (LPE IV).

Per ridurre il rischio di sanguinamento di una nefrolitotomia tubeless alcuni autori suggeriscono o di elettrocoagulare sotto visione nefroscopica eventuali punti di sanguinamento del sistema collettore e del tramite [Gupta 2004 R, Jou YC 2004] (LPE IV) o di iniettare lungo l'accesso nefrostomico colle emostatiche a base di fibrina o di trombina e collagene bovino [Lee DI 2004, Noller MW 2004] (LPE V).

7.4.7. Risultati (stone free)

Viene riportata una percentuale di stone-free dell' 82-97 % e un tasso globale di successo dell'89-99 % se si considerano anche i casi con frammenti clinicamente non significativi (< 4-5 mm) [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997, Wong MY 1998, Holman E 2002] (LPE V).

I risultati della PCNL non sembrano essere influenzati dalle dimensioni del calcolo che rappresenta invece un fattore determinante per il trattamento SWL, con una riduzione della sua efficacia statisticamente significativa al crescere del diametro soprattutto per calcoli maggiori di 2 cm [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997] (LPE IV,V) **{Tabella 7.4.7.-1}**.

Tab.7.4.7.-1 Stone-free rate: PCNL vs SWL in relazione alle dimensioni del calcolo

Dimensioni(cm)	SWL-stone free(%)	PCNL-stone free(%)
<1	81	89
1.1-2..0	75	91
2.1-3.0	57	90
>3.0	44	80

La percentuale di procedure ancillari nel trattamento dei calcoli > di 2 cm risulta minore nella PCNL (4.5 %) rispetto alla SWL (57 %) che inoltre necessita, con questa indicazione, ulteriori trattamenti (PCNL o chirurgia a cielo aperto) nel 76 % dei casi.[Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997] (LPE V)

Anche la sede del calcolo non sembra influenzare il successo terapeutico della PCNL. [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997] (LPE V) **{Tabella 7.4.7.-2}**.

Tab.7.4.7.-2 Stone-free rate dopo PCNL in relazione alle sede del calcolo

Sede	PCNL-stone free(%)
Calice superiore	78
Calice medio	75
Calice inferiore	86
Pelvi	92

Pertanto la PCNL è da preferire alla SWL nel trattamento dei calcoli con diametro > 2 cm [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997] (LPE IV,V).

Mediamente la degenza postoperatoria è di cinque giorni. La percentuale di fallimento è di circa l'11 % mentre quella dei ritrattamenti risulta dell'ordine del 7 % per calcoli < ai 2 cm e del 27 % per calcoli > di 2 cm in assenza di differenze relative alla sede del calcolo [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997, Holman E 2002] (LPE V).

Confrontando la PCNL con la chirurgia a cielo aperto nel trattamento della calcolosi renale a stampo (interessante almeno due calici e la pelvi renale), uno studio prospettico

randomizzato non ha rilevato differenze in termini di stone-free e di frammenti residui clinicamente significativi.

La chirurgia a cielo aperto tuttavia è associata in maniera significativa ad un più lungo tempo operatorio, ad un'incidenza maggiore di complicanze intraoperatorie e ad una più lunga di degenza postoperatoria [Al-Kohlany KM 2005] (LPE II).

Il trattamento percutaneo delle calcolosi a stampo risulta più complesso; nel 50-64 % dei casi sono necessari due accessi e nel 14-35% dei casi tre accessi [Merhej S 1998, Al-Kohlany KM 2005] (LPE III, V).

La percentuale di successo varia dal 49 % al 68 % in caso di monoterapia (finalizzata alla clearance completa) e raggiunge il 74-87 % dopo SWL o una seconda PCNL [GoliJanin D 1998, Al-Kohlany KM 2005] (LPE V), mentre nei casi di debulking, seguiti da SWL oscilla tra il 63 e il 74 % [Meretyk S 1997, Stroom SB 1997, Merhej S 1998] (LPE V); risulta utile eseguire durante la procedura una nefroscopia flessibile [Meretyk S 1997, GoliJanin D 1998, Al-Kohlany KM 2005] (LPE V), che può portare ad una percentuale di stone-free del 95 % [Wong C 2002] (LPE V).

Per incrementare i risultati della PCNL nel trattamento della calcolosi a stampo alcuni autori suggeriscono un singolo accesso diretto sopracostale al polo superiore. [Meretyk S 1997, GoliJanin D 1998, Wong C 2002] (LPE V)

Infine la PCNL risulta efficace anche nel trattamento sincrono della calcolosi bilaterale con una percentuale di stone-free di circa il 90 % in assenza di differenze significative in termini di complicanze rispetto alla procedura monolaterale ed al trattamento in due tempi che è gravato da un più lungo tempo operatorio, da una doppia anestesia e da una più lunga degenza [Holman E 2002, Silverstein AD 2004] (LPE IV).

7.4.8. Complicanze

Le principali complicanze della PCNL sono elencate nella **Tabella 7.4.8. - 1** [Lingeman JE 1987, Merhej S 1998, Holman E 2002, Parsons JK 2002] (LPE V).

In presenza di sanguinamento importante, la necessità di procedere ad un'emobolizzazione selettiva (metodica consigliata in quanto poco invasiva ed efficace) è dell'ordine dell'1-1.4 %.

In questi casi l'angiografia rileva generalmente la presenza di pseudoaneurismi, fistole arterovenose o entrambe le lesioni [Martin X 2000, Srivastava A 2005] (LPE V).

Uno studio prospettico, con analisi multivariata, ha rilevato che il verificarsi di complicanze intraoperatorie, il tempo operatorio, la realizzazione di un tramite nefrostomico in tempo unico, sono i principali fattori predittivi di perdite ematiche [Kukreja R 2004] (LPE III).

In presenza di un'accesso sopracostale (sopra la 12 a o la 11 a costa), la percentuale di complicanze polmonari è dell'ordine del 10 % con un'incidenza di idrotorace del 5-7 %; in generale l'accesso sopracostale si associa ad un maggior numero di complicanze rispetto al sottocostale (16.3 % vs 4.5 %); negli accessi sopracostali è sempre indicato eseguire una Rx-Torace di controllo [Kekre NS 2001, Munver R 2001, Gupta R 2002] (LPE V).

Tab.7.4.8.-1 Principali complicanze della PCNL

<i>Complicanze</i>	<i>Incidenza(%)</i>
Iperpiressia	6-11%
Sanguinamento	7-10%
Emotrasfusione	5%
Stenosi infundibolari	2%
Chirurgia a cielo aperto	2%
Lesioni Coliche	<1%
Mortalità	<1%

7.4.9. Sintesi e raccomandazioni

- IV,V* La PCNL è una metodica sicura ed efficace i cui risultati non sono influenzati dalla sede e dalle dimensioni del calcolo.
- III* La procedura può essere eseguita in posizione prona o supina anche se quest'ultima comporta una maggiore incidenza di accessi nei gruppi caliciali anteriori e un maggior dislocamento del rene in senso anteromediale durante la preparazione del tramite nefrostomico.
- IV* La dilatazione iperbarica con palloncino risulterebbe più veloce e meno traumatica rispetto alla dilatazione con dilatatori progressivi o telescopici.
- V* L'utilizzo della cannula di Amplatz consente di eseguire una procedura a bassa pressione.
- V* L'energia ad ultrasuoni risulta la metodica più utilizzata; la litotrissia pneumatica è di seconda scelta, mentre pochi sono i lavori sull'efficacia dell'energia combinata e su quella laser nel trattamento PCNL.
- III* Non sono state riscontrate differenze significative fra i drenaggi nefrostomici postoperatori anche se una nefrostomia da 8-9 Fr. è meglio tollerata dal paziente.
- III,V* La PCNL tubeless, eseguita in particolari indicazioni, comporta una minor richiesta di analgesia post operatoria, di ospedalizzazione ed un guadagno in termini di costi.
- V* L'incidenza di complicanze dopo PCNL è dell'ordine del 10% con un maggior rischio in caso di accessi multipli o sovracostali.

La PCNL rappresenta la metodica di scelta nel trattamento dei calcoli renali con diametro superiore ai 2 cm e della calcolosi a stampo.

A

Si raccomanda la esecuzione della procedura a bassa pressione.

A

E' preferibile eseguire la procedura in posizione prona.

B

L'energia ad ultrasuoni, eventualmente associata alla energia balistica, è la metodica di litotrissia preferibile nel trattamento PCNL.

B

Con accessi nefrostomici fino ai 15 Fr. non e' consigliato trattare calcoli con diametro superiore ai 2 cm.

D

L'assenza di drenaggio postoperatorio dovrebbe essere riservata a casi molto selezionati.

B

L'embolizzazione selettiva dovrebbe rappresentare la procedura di prima istanza nel controllo di un sanguinamento postoperatorio importante.

B

La comparsa di shock emorragico severo può giustificare l'esplorazione chirurgica.

B

7.5. Terapia mediante Ureteroscopia (URS)

L'ureteroscopia, eventualmente completata dalla visione delle cavità renali (ureterorenoscopia) consiste nella introduzione per via transuretrale retrograda o, più raramente, per via percutanea anterograda, dell'ureteroscopio al fine di esplorare la via escrettrice e di permettere, nello stesso tempo, le manovre necessarie alla frammentazione e litolapassi dei calcoli.

7.5.1. Caratteristiche dello strumentario rigido e flessibile

Gli ureteroscopi, che possono essere rigidi, semirigidi o flessibili, hanno subito dagli anni 70 notevoli aggiornamenti e modifiche. Attualmente i più impiegati sono semirigidi a fibre ottiche di calibro variabile dai 6 agli 8,5 ch., con diversa conformazione della punta e diverso assemblamento dell'ottica con il canale di lavoro. Importante è stato, contestualmente, lo sviluppo degli strumenti flessibili, sempre a fibre ottiche, con deflessione attiva di 180 gradi sia anteriore che posteriore [Fabrizio MD 1998, Grasso M 1999, Menezes P 1999, Grasso M 2000, Mugiy S 2000, Sofer M 2000, El-Anany FG 2001, Schock J 2001, Fasihuddin Q 2002, Lam JS 2002, Michel MS 2002, Unsal A 2004]. (LPE III, V)

Lo strumentario flessibile rimane ancora oggi più costoso, assai meno maneggevole e più facilmente deteriorabile.

7.5.2. Strumentario per manipolazione intraureterale

I principali strumenti ancillari ai fini di una corretta ureteroscopia sono costituiti da:

- a) fili guida diversi per materiali, effetto memoria, consistenza, idrofilia, punta, presenza di dispositivi per evitare la retromigrazione del calcolo (tipo stone-cone) [Dretler SP 2001, Desai MR 2002, Maislos SD 2004] (LPE III, V)
- b) cestelli differenti per dimensioni, numero di fili, caratteristiche della punta, impiego (litolapassi o antimigrazione) [Bhayani SB 2002, Lam JS 2002, Allen D 2003] (LPE V)
- c) grasping e pinze da biopsia (LPE VI)
- d) camicie di calibro variabile munite di introduttore indicate per l'utilizzo degli ureteroscopi flessibili [Srivastava A 2003]. (LPE V)
- e) palloni da dilatazione utilizzabili anche all'interno del canale di lavoro dell'ureteroscopio. (LPE VI)

7.5.3. Apparecchi per litotrissia intracorporea

Negli ultimi 10 anni si è ulteriormente modificato l'impiego e l'utilizzo percentuale dei diversi litotrittori intracorporei:

a) Il laser ad olmio rappresenta attualmente il migliore per rapidità di frammentazione, calibro e duttilità delle fibre (ottimo anche per l'ureteroscopio flessibile), con scarso effetto di retrospulsione. Unisce i requisiti dei laser continui e pulsati con possibilità di utilizzi diversi dalla litotrissia e con applicazioni interdisciplinari. Più costoso specie nei modelli con potenza elevata [Gould DL 1998, Teichman JM 1998, Menezes P 1999, Peh OH 1999, Turk TM 1999, Sofer M 2000, Mugiya S 2000, Dretler SP 2001 Kourambas J 2001, Michel MS 2002 Teichman JM 2002, Jeong H 2004] (LPE IV, V)

b) La litotrissia balistica realizzata con energia pneumatica o elettromagnetica rappresenta un sistema diffuso economico ed efficace di litotrissia [el-Gabry EA 1999, Menezes P 2000, Zhu S 2000, Schock J 2001, Yagisawa T 2001, Akhtar MS 2003, Aghamir SK 2003, Sozen S 2003]. Più accentuato l'effetto di retrospulsione, poco utilizzabile anche con le sonde adeguate negli strumenti flessibili. (LPE IV, V)

c) Gli ultrasuoni trovano oggi scarso impiego in ureteroscopia per la lentezza della litotrissia e il relativamente maggior calibro delle sonde [Gur U 2004]. (LPE V)

d) I generatori elettroidraulici [Schock J 2001, Basar H 1997] vengono sempre meno utilizzati per la pericolosità e possibilità di lesioni dell'uretere [Bilen CY 1997] (LPE IV)

7.5.4. Dilatazione e stenting

Gli ureteroscopi attualmente in commercio non richiedono di norma la dilatazione dell'ostio ureterale [Unsal A 2004] (LPE III). Dilatatori a palloncino di calibro sottile possono essere impiegati durante la metodica al fine di superare stenosi o rettilineizzare kinking (LPE VI).

Per l'ureteroscopio flessibile è consigliabile utilizzare camicie al fine di facilitarne l'introduzione e prolungare la vita dello strumento [Srivastava A 2003] (LPE V). Per quanto concerne l'utilità di porre uno stent doppio J al termine della procedura con durata variabile (da 1 a 6 settimane) più studi randomizzati ne sconsigliano l'impiego routinario in quanto non migliorano il dolore al fianco aumentando viceversa i disturbi irritativi, i tempi di intervento ed i costi [Jeromin L 1998, Hosking DH 1999, Rane A 2000, Denstedt JD 2001, Netto NR 2001, Byrne RR 2002, Chen YT 2002, Cheung MC 2003, Jeong H 2004] (LPE I). Uno studio indica una migliore gestione del dolore postoperatorio nei pazienti con stent [Damiano R 2004] (LPE III). Fattori che possono consigliare il posizionamento dello stent sono rappresentati dalla bilateralità della litiasi, durata della ureteroscopia, calcoli impattati con stenosi ed edema associati, rischio di infezioni e diabete [Cheung MC 2000, Rane A 2000, Hollenbeck BK 2003] (LPE IV, V). Il posizionamento di uno stent non varia le percentuali di stone free [Denstedt JD 2001] (LPE III). Nessuna particolare indicazione viene rilevata in letteratura circa il posizionamento di un cateterino ureterale non autostatico per alcune ore dopo la procedura, sebbene risulti essere una pratica clinica abbastanza diffusa.

7.5.5. Anestesia e posizione del paziente

L'ureterosopia viene eseguita in anestesia generale o loco regionale [Margaret 2001, Wu CF 2004, Mariani AJ 2004, Aridogan IA 2005] (LPE IV). E' possibile il trattamento in anestesia locale specie in donne per calcoli situati nell'uretere pelvico. In questi casi il dolore non sarebbe statisticamente superiore ad una cistoscopia [Park HK 2004] (LPE V).

Attualmente, con l'avvento delle telecamere, la posizione del paziente sul letto operatorio è relativamente meno importante (posizione litotomica classica), benchè alcuni preferiscono ancora estendere l'arto omolaterale al calcolo per rettilineizzare l'uretere stesso, mentre altri distendono l'arto controlaterale per favorire l'accesso all'ostio ureterale. (LPE VI)

7.5.6. Trattamento dei calcoli renali

Il trattamento dalla litiasi renale tramite ureterorenoscopia trova possibili applicazioni in 2 situazioni distinte.

a) Litiasi del calice inferiore

L'ureterosopia flessibile è stata confrontata con la SWL in un unico studio randomizzato, di dimensioni inadeguate, senza evidenza di superiorità; la SWL, tuttavia, per calcoli sotto il cm, risulta più semplice e meno invasiva [Pearle MS 2005]. (LPE III)

Per calcoli al di sopra del cm le percentuali stone free [Hollenbeck BK 2001, Kourambas J 2001, Bagley DH 2002, Schuster TG 2002] sono a favore della URS flessibile con litotrissia tramite laser olmio ed uso di basket appropriati. (LPE IV, V)

b) Litiasi renale in sede non specificata di dimensioni superiori ai 2 cm, in alternativa alla PCNL, associata o meno a SWL.

In tale situazione la indicazione alla URS flessibile è estremamente ristretta per la maggior efficacia e rapidità della PCNL. L'URS flessibile avrebbe dalla sua il vantaggio dell'assenza del tramite nefrostomico e quindi la minore invasività [El-Anany FG 2001, Stav K 2003, Mariani AJ 2004] (LPE V).

7.5.7. Risultati

I risultati della ureterosopia sono riportati prevalentemente in base alla sede del calcolo.

Lo strumentario, il generatore di litotrissia utilizzato e l'esperienza dell'operatore rappresentano alcune variabili che possono condizionare l'esito.

a) nell'uretere prossimale si ottengono percentuali di stone free variabili fra l'80 % ed il 90 % [Arrabal-Martin M 2003, FongYK 2004, Wu CF 2004]; tale percentuale raggiunge il 100% in caso di calcoli di dimensioni inferiori ad 1 cm [Lam JS 2004, Parker BD 2004]; quando si opti per l'ureterosopia anterograda la percentuale di stone free raggiunge il 100% [Maheshwari PN 1999] (LPE IV,V).

b) nell'uretere medio distale i valori di stone free oscillano fra il 90 ed il 95 % nell'uretere pelvico [Eden CG 1998, Hamano S 1998, Park H 1998, Peschel R 1999, Strohmaier WL 1999, Turk TM 1999, Chang CP 2001, Andankar MG 2001, Pearle MS 2001, Zeng GQ

2002,] e fra l' 85 ed il 90 % nel tratto iliaco [Park H 1998, Yip SK 1998] (LPE III - V). Il tempo per raggiungere lo stato di stone free è mediamente di due giorni [Bierkens AF 1998] (LPE V).

c) nel calice inferiore la percentuale di stone free per calcoli di dimensioni inferiori ad 1cm è del 50 % dopo URS flessibile [Pearle MS 2005] (LPE III) .Per calcoli di dimensioni inferiori ad 1 cm , Bagley riporta percentuali del 77 % [Fabrizio MD 1998]. Grasso riporta l' 82 % e 71 % di stone free rispettivamente nei calcoli di dimensioni inferiori ad di 1 cm e in quelli di dimensioni superiori ad 1 cm, nel totale dei pazienti in cui era stato possibile raggiungere e frammentare il calcolo (90 % circa dei casi trattati) [Grasso M 1999, Hollenbeck BK 2001] (LPE V).

7.5.8. Complicanze

Le complicanze intraoperatorie della ureteroscopia sono direttamente proporzionali alle dimensioni del calcolo ed alla sua sede prossimale ed inversamente proporzionali alla esperienza dell'operatore [Turk TM 1999] (LPE V).

Con gli strumenti ed i generatori attualmente utilizzati vengono descritte in letteratura le seguenti complicanze [Hamano S 1998, Yip SK 1998, Biri H 1999, Hendrixx AJ 1999, Peschel R 1999, Puppo P 1999, Karod JW 1999, Yamaguchi K 1999, Gallentine ML 2001, Pearle MS 2001, Andankar MG 2001, Lam JS 2002, Weizer AZ 2002, Schuster TG 2002, Zeng GQ 2002, Del vecchio FC 2003, Srivastava A 2003, Wu CF 2004, Aridogan IA 2005] (LPE II- V):

Tabella 7.5.8. - 1 Complicanze intraoperatorie

migrazione del calcolo	7,2%
perforazione dell'uretere	1,5-2%
sanguinamento	0,5%
avulsione dell'uretere	0,2%
conversione chirurgica	0,2%

Tabella 7.5.8. - 2 Complicanze postoperatorie precoci

Dolore al fianco	14%-18%
Frammenti residui (ostruzione)	5%-10%
Ematuria	7%
Infezione urinaria	5%
Ostruzione da edema	1%

Tabella 7.5.8. - 3 Complicanze tardive

Esclusione funzionale dell'unità renale	0,4%
Stenosi	1,4%

7.5.9. Sintesi e raccomandazioni

<i>III, V</i>	Un adeguato strumentario per la manipolazione endoureterale permette una riduzione degli insuccessi in corso di ureterosopia.
<i>IV</i>	Il laser ad olmio sembra rappresentare attualmente il generatore più efficace nella litotrissia intracorporea.
<i>I</i>	Gli stent ureterali post URS non influenzano positivamente la metodica in termini di comfort per il paziente.
<i>III</i>	Le percentuali di stone free non migliorano con il posizionamento di uno stent dopo ureterosopia.
<i>IV</i>	Anestesia generale o spinale sono le metodiche maggiormente utilizzate per eseguire una ureterosopia.
<i>IV</i>	L'ureterosopia flessibile può essere impiegata per il trattamento della calcolosi caliciale; i risultati sembrano essere più favorevoli rispetto alla SWL solo per calcoli di dimensioni superiori al cm.
<i>V</i>	E' possibile, in casi particolari, trattare calcoli renali di dimensioni superiori ai 2 cm con ureterosopia flessibile.
<i>II</i>	Le complicanze maggiori sono rare nella ureterosopia e diminuiscono con l'esperienza dell'operatore.

La ureterosopia deve essere eseguita avendo a disposizione uno strumentario adeguato.

A

Il laser ad olmio rappresenta il litotritore preferibile per la litotrissia intracorporea; in alternativa può essere utilizzato il generatore balistico.

B

Non è raccomandabile il posizionamento routinario di stent autostatici post-ureterosopia.

D

In corso di ureterosopia è preferibile utilizzare anestesia generale o spinale.

B

L'ureterosopia flessibile può essere utilizzata con successo nel trattamento di calcoli del calice inferiore superiori al cm.

B

L'impiego dell'ureteroscopia flessibile per litiasi renali superiori ai 2 cm non andrebbe raccomandato, se non in casi selezionati.

D

7.6. Terapia endoscopica della calcolosi vescicale

Poiché' la patogenesi della calcolosi vescicale è spesso riconducibile ad una ostruzione cervicouretrale, il suo trattamento deve comportare la risoluzione anche di quest'ultima. [Lipke M 2004, Corey B 2002, Chtourou C 2001, Richter S 2002]. (LPE V)

Il solo trattamento medico della patologia ostruttiva porta a complicanze quali la ritenzione acuta, l'insufficienza renale (4.3%), presenta la possibilità di una recidiva della calcolosi vescicale nel 17,4% dei pazienti, ed è poco consigliabile fatte salve situazioni particolari (p.e. per condizioni generali del paziente) [Corey B 2002]. (LPE V)

Il "gold standard" è rappresentato dal trattamento endoscopico transuretrale sia per la patologia ostruttiva di base che per la calcolosi vescicale [Lipke M 2004, Corey B 2002] (LPE V).

La procedura endoscopica può utilizzare anche un accesso sovrapubico percutaneo in situazioni particolari (deformità del paziente, condizioni dell'uretra, dimensioni del calcolo) con ottimi risultati, ancora più evidenti quando permette di evitare strumentazioni uretrali, come nella calcolosi vescicale in età pediatrica, endemica nei paesi in via di sviluppo [Ikari O 1993, Wollin TA 1999, Mahran MR 2000, Salah MA 2001, Salah MA 2005] (LPE III, IV,V).

In letteratura è riportato l'utilizzo della SWL ecoguidata. La presenza di calcolosi residua nel 53% dei casi, unitamente alla possibilità di complicanze quali la ritenzione acuta indotta dai frammenti, fa ritenere la procedura inaccettabile dagli stessi autori [Frabboni R 1998] (LPE V).

L'opzione per la chirurgia open rimane applicabile in calcolosi di notevoli dimensioni, che richiedono lunghi tempi di litotrissia endoscopica, a fronte di un degenza post-operatoria prolungata, e qualora non vi sia esperienza per l'accesso percutaneo [Richter S 2002] (LPE V)

7.6.1. Sintesi e raccomandazioni

- ✓ La patogenesi della calcolosi vescicale è spesso riconducibile ad una ostruzione cervicouretrale; il suo trattamento deve comportare la risoluzione anche di quest'ultima.
- ✓ Il "gold standard" è rappresentato dal trattamento endoscopico transuretrale sia per la patologia ostruttiva di base che per la calcolosi vescicale.
- III In situazioni particolari (deformità del paziente, condizioni dell'uretra, dimensioni del calcolo), si può utilizzare anche un accesso sovrapubico percutaneo, tale accesso è ancor più consigliabile in età pediatrica perché permette di evitare strumentazioni uretrali.

✓ La SWL non è indicata per l'elevato tasso di insuccesso.

✓ La chirurgia aperta rimane una opzione possibile per calcoli di notevoli dimensioni.

Il trattamento della calcolosi vescicale dovrebbe comportare anche la risoluzione dell' ostruzione cervicouretrale.

B

Il trattamento abituale dovrebbe essere rappresentato dall'endoscopia transuretrale.

B

In situazioni particolari si può utilizzare un accesso sovrapubico percutaneo, più consigliabile in età pediatrica.

B

La SWL non è indicata.

D

La chirurgia a cielo aperto rimane una opzione valida per calcoli di notevoli dimensioni.

B

7.7. Chirurgia a cielo aperto

7.7.1. Calcolosi renale

La chirurgia a cielo aperto costituisce il 2-5.4% degli interventi per calcolosi renale.

Le più comuni indicazioni sono la calcolosi complessa o le dimensioni del calcolo, l'esclusione funzionale renale, il fallimento di altre metodiche meno invasive (SWL, PCNL), la coesistenza di malformazioni anatomiche (stenosi infundibulare, calcolo in diverticolo calciale particolarmente se anteriore, stenosi del giunto pielo ureterale concomitante, stenosi ureterale), l'obesità o altre co-morbilità, la necessità di concomitante chirurgia, la scelta del paziente. [Paik ML 1998, Sy FY 1999] (LPE V)

L'impiego intraoperatorio della litotrixxia balistica in corso di chirurgia renale a cielo aperto può consentire di aumentare l'efficacia in termini di stone free (88%), morbilità, tempi chirurgici, perdite ematiche, tempo di ospedalizzazione e danno renale post chirurgico. [Unsal A2004, Yavascaoglu I 1990] (LPE V)

Anche l'impiego introoperatorio dell'eco-doppler può consentire di ridurre il danno chirurgico, consentendo di praticare nefrotomie radiate in sedi mirate. [Marino G 2002] (LPE V)

L'impiego della idrodissezione può consentire l'esecuzione delle nefrotomie senza clampaggio arterioso, minimizzando le perdite ematiche. [Penchev RD 1999] (LPE V)

Quando la calcolosi renale si associa ad estese lesioni cicatriziali dell'uretere prossimale o della pelvi renale trovano tuttora indicazione l'interposizione ileale o l'autotrapianto renale (con eventuale ureterocalicostomia). La morbilità di questo intervento può essere ridotta dalla esecuzione della nefrectomia con tecnica laparoscopica. [Greene KL 2004, Shekarriz B 2001, Fabrizio MD 2000] (LPE V).

7.7.2. Calcolosi ureterale

Dati gli ottimi risultati della ureterorenoscopia rigida e flessibile, il ruolo della chirurgia a cielo aperto o laparoscopica è molto esiguo in caso di litiasi ureterale.

L'ureterolitomia è indicata in caso di fallimento di altre metodiche, di concomitanti interventi chirurgici, di calcoli di grandi dimensioni "impattati" [Kupeli B 2000, Ather MH 2001, Sharma N 2003, Deliveliotis C 2003] (LPE III-V).

La frequenza di impiego è tuttavia molto variabile a seconda delle diverse aree geografiche: dal 3% [Kehinde EO 2003] (LPE V) al 20-28.5% [Kupeli B 2000, Ather MD 2001] (LPE V)

7.7.3. Calcolosi vescicale

Il trattamento chirurgico aperto (epicistolitotomia) della calcolosi vescicale di grande volume o multipla è stato valutato efficace e privo di complicanze, pur comportando un periodo di ospedalizzazione relativamente lungo (> 8 gg) [Sharma N 2004, Richter S 2002]

(LPE V). La cistolitotomia chirurgica si associa abitualmente ad una adenomectomia transvescicale o retropubica secondo Millin.

L'associazione di cistolitotomia di minima e resezione transuretrale della prostata (TURP) è stata descritta come un'ottima opzione alternativa per il trattamento della calcolosi vescicale di grande volume o multipla associata a iperplasia prostatica, in quanto i tempi chirurgici sono solo lievemente più lunghi, la morbilità non è aumentata e il tempo di mantenimento del catetere e di ospedalizzazione sono simili a quelli della sola TURP [Richter S 2002] (LPE III).

7.7.4. Risultati

La chirurgia aperta per calcolosi renale, garantisce un tasso di stone-free molto soddisfacente (90%) [Paik ML 1998, Sy FY 1999] (LPE V).

I risultati a lungo termine della nefrolitotomia per calcolosi a stampo di grandi dimensioni dimostrano un tasso di recidiva relativamente contenuto e il mantenimento della funzionalità renale in un'elevata percentuale di casi (>75%) [Rocco F 1998] (LPE V)

Per calcoli di grandi dimensioni l'intervento chirurgico comporta un beneficio in termini di recupero della funzione renale, che risulta invece peggiorata inizialmente e invariata a distanza dopo SWL [Eterovic D 1999] (LPE II).

In pazienti con insufficienza renale cronica, il trattamento chirurgico, in particolare quando siano necessarie correzioni di alterazioni anatomiche, può consentire un miglioramento della funzione renale [Singh I 2001] (LPE V).

Il trattamento chirurgico aperto della calcolosi renale comporta un più rapido sollievo dall'ostruzione ed una riduzione dei valori pressori arteriosi e delle resistenze intravascolari renali in pazienti con calcolosi renale ostruente che non si realizzano in pazienti trattati con SWL per quadri clinici analoghi [Eterovic D 2005] (LPE III)

L'ureterolitotomia garantisce una percentuale molto elevata di stone free (97%) [Kupeli B 2000, Ather MH 2001, Sharma N 2003, Deliveliotis C 2003] (LPE V).

7.7.5. Complicanze

La chirurgia aperta per calcolosi renale ha un'incidenza di complicanze limitata (8%) ma una perdita ematica media > 500 cc e un tempo di ospedalizzazione medio > 6 gg. [Paik ML 1998, Sy FY 1999] (LPE V).

Le complicanze intraoperatorie e perioperatorie della chirurgia renale aperta (trombosi venosa profonda, colite da anaerobi, ritenzione da coaguli, pneumotorace, polmonite, ostruzione ureterale per migrazione del calcolo, infezione della ferita, stenosi ureterale con fistola urinosa, insufficienza epatica transitoria, embolia dell'arteria femorale) sono riportate con incidenza < 5% [Melissourgos ND 2002, Paik ML 1997, Rocco F 1998, Sy FY 1999] (LPE V).

Le complicanze a lungo termine più comuni sono la ipertensione di nuova insorgenza (27%), le infezioni delle vie urinarie (20%), una ipofunzionalità (15%) o assenza di funzione (8%) del rene operato, epatite B/C (7%) [Rocco F 1998] (LPE V).

L'ureterolitotomia ha un'incidenza di complicanze più elevata rispetto all'endoscopia

[Kehinde EO 2003] (LPE V), sebbene alcuni Autori rilevino un'incidenza di complicanze inferiore a quella dopo endoscopia, ma di maggior gravità [Ather MH 2001] (LPE V).

L'adozione di un mini-accesso chirurgico minimizza i tempi chirurgici e la perdita ematica, i tempi di ospedalizzazione e di convalescenza [Sharma N 2003] (LPE V).

L'ureterolitomia laparoscopica comporta risultati migliori rispetto al trattamento aperto in termini di morbidità chirurgica, dolore postoperatorio, tempo di ospedalizzazione e convalescenza, ma richiede un adeguato training.[Goel A 2001, Skrepetis B 2001] (LPE III).

Le complicanze intraoperatorie e perioperatorie della ureterolitomia sono riportate in **Tabella 7.7.5.-1**.

Il trattamento chirurgico aperto (epicistolitomia) della calcolosi vescicale è privo di complicanze di rilievo pur comportando, in alcuni casi descritti, un periodo di ospedalizzazione relativamente lungo (> 8 gg) [Sharma N 2004, Richter S 2002] (LPE V). E' stata descritta episodicamente la comparsa di iperpiressia (5%) [Richter S 2002] (LPE V).

Tabella 7.7.5.-1 - Complicanze intraoperatorie e perioperatorie della ureterolitomia

a) Urosepsi	6.2-9%	[Kupeli 2000,Ather 2001]
b) Colica	5.4%	[Kupeli 2000]
c) Infezione della ferita	1.7-11.1%	[Goel 2001,Kupeli 2000, Sharma 2003, Skrepetis 2001]
d) Perdita urinosa prolungata	0.8-15%	[Kupeli 2000,Sharma 2003, Goel 2001]
e) Ileo paralitico	0.4-2.6%	[Ather 2001,Sharma 2003]
f) Stenosi dell'uretere	0.8-3.8%	[Kupeli 2000,Goel 2001]
g) Migrazione calcolo	0.9%	[Sharma 2003]
h) Ematoma della ferita	1.8%	[Sharma 2003]
i) Lesione peritoneale	7.7%	[Goel 2001]
j) Lesione dei vasi gonadici	7.7%	[Goel 2001]
k) Anemizzazione	0.4%	[Ather 2001]
l) Insufficienza respiratoria	0.4%	[Ather 2001]
m) Insufficienza renale acuta	0.4%	[Ather 2001]
n) Infarto acuto miocardio	0.4%	[Ather 2001]
o) Edema polmonare	0.4%	[Ather 2001]

7.7.6. Sintesi e raccomandazioni

- II,V* La chirurgia a cielo aperto ha attualmente un ruolo molto limitato nel trattamento della calcolosi reno-ureterale che tende a ridursi ulteriormente con il diffondersi della tecnica laparoscopica le cui indicazioni sono, in gran parte, sovrapponibili a quelle tuttora valide per la chirurgia a cielo aperto, con una morbilità inferiore.
- V* La chirurgia a cielo aperto costituisce tuttora il 2-5% degli interventi per calcolosi renale e il 3% degli interventi per calcolosi ureterale.
- III,V* L'efficacia in termini di stone-free è molto elevata, ma la morbilità significativamente superiore rispetto alle alternative terapeutiche endoscopiche.
- V* Le più comuni indicazioni rimangono le grandi dimensioni o la forma complessa del calcolo, il fallimento di altre metodiche, la presenza di co-morbilità che controindicano altri trattamenti e la necessità di concomitante chirurgia aperta.
- III* Il trattamento chirurgico aperto (epicistolitomia) della calcolosi vescicale rappresenta una opzione per il trattamento della calcolosi di grande volume o multipla associata a iperplasia prostatica.

La chirurgia aperta dovrebbe essere riservata al trattamento dei casi di calcolosi renale di dimensioni molto grandi (gigante) o forma complessa, di fallimento di altre metodiche, di coesistenza di malformazioni anatomiche non correggibili endoscopicamente, di grave obesità o altre co-morbilità, di necessità di concomitante chirurgia aperta o per esplicita scelta del paziente.

B

Il trattamento aperto della calcolosi ureterale dovrebbe essere utilizzato solo in caso di fallimento di altre metodiche, di concomitanti interventi chirurgici aperti o di calcoli di grandi dimensioni "impattati".

B

L'associazione di epicistolitomia e resezione transuretrale della prostata (TURP) o adenomectomia chirurgica rappresenta un' opzione alternativa alla litotrissia endoscopica per il trattamento della calcolosi vescicale di grande volume o multipla.

B

7.8. Laparoscopia

7.8.1. Indicazioni

La laparoscopia, o celioscopia, è una metodica chirurgica che prevede l'esecuzione di interventi chirurgici realizzando degli accessi in cavità addominale (transperitoneale) o nel retroperitoneo.

Tali accessi, con il posizionamento di “trocar”, sono eseguibili con tecnica “cieca” o “sotto visione”, con particolari trocar ottici, o “open” (tecnica di Hasson). Lo spazio chirurgico viene ottenuto con l'immissione di CO₂ per mezzo di una pompa a flusso continuo che mantiene una pressione endocavitaria compresa tra 10 e 15 mmHg. Nell'accesso retroperitoneale la cavità, che è virtuale, viene “preparata” prima dell'immissione di CO₂ o mediante dissezione digitale o con appositi palloni divaricatori.

La visione viene ovviamente ottenuta utilizzando un'ottica collegata ad una videocamera. Lo strumentario cerca di ricalcare lo strumentario chirurgico “open”, anche se si dispone di un minor numero di opzioni.

La tecnica laparoscopica può essere una metodica alternativa per il trattamento della calcolosi urinaria.

Viene proposta per la risoluzione di casi in cui:

1. vi sia stato fallimento di precedenti procedure endoscopiche [Hemal AK 2003, Casale P 2004] (LPE V)
2. in presenza di particolari anomalie (rene pelvico, diverticolo caliceale anteriore, rene a ferro di cavallo), soprattutto per facilitare un accesso percutaneo tradizionale, altrimenti ad elevato rischio di complicanze [Ramakumar S 2000, Hemal AK 2001, Dos Santos AR 2004 Maheshwari PN 2004 Wong C 2005] (LPE V)
3. per il trattamento di calcolosi ureterali di notevoli dimensioni che necessiterebbero di lunghi tempi di litotrixxia e/o lunghe manovre endoscopiche [Skrepetis 2001] (LPE IV)
4. per l'esecuzione di procedure demolitive (nephrectomie, nefroureterectomie o eminefrectomie) indicate per la ridotta o cessata funzione dell'organo [Hemal AK 2001, Doehn C 1998] (LPE V)

Per quanto concerne la scelta dell'accesso alle vie urinarie, trans o retroperitoneale, esso deriva fondamentalmente dalla scelta del chirurgo e dalla sua personale esperienza. Non esistono in letteratura studi prospettici o randomizzati che confrontino le due vie di accesso [Demierci 2004] (LPE V)

7.8.2. Risultati

La tecnica laparoscopica è superiore, in termini di riduzione della degenza, del dolore postoperatorio e della più precoce ripresa dell'attività lavorativa, nei confronti della chirurgia “open” nell'esecuzione di interventi demolitivi [Hemal AK 2001, Doehn C 1998] (LPE III, V). Tale superiorità rimane evidente quando la laparoscopia venga utilizzata per la risoluzione di situazioni particolari in cui il ricorso a metodiche endourologiche tradizionali (percutanee o endoscopiche) o “open” possa essere gravato da maggiori complicanze o

maggiore morbilità [Skrepetis K 2001] (LPE IV) [Ramakumar S 2000, Hemal AK 2001, Dos Santos AR 2004, Maheshwari PN 2004, Wong C 2005] (LPE V).

Per quanto concerne i risultati relativi alla risoluzione del problema litiasico, questi appaiono sovrapponibili alle tecniche “open” ed endourologiche. [Doehn C 1998, Skrepetis K 2001] (LPE IV) [Ramakumar S 2000, Hemal AK 2001, Hemal AK 2003, Dos Santos AR 2004, Maheshwari PN 2004, Wong C 2005] (LPE V)

7.8.3. Complicanze

A prescindere dalle complicanze specifiche della tecnica laparoscopica, negli studi comparativi fra chirurgia open e laparoscopica applicata alla calcolosi urinaria non emerge una differenza statisticamente significativa nei riguardi delle complicanze. Queste sono comprese tra il 10 ed il 20% per la chirurgia “open” e tra il 5 ed il 25% per l’accesso laparoscopico [Skrepetis K 2001] (LPE IV) [Micali S 1997, Doehn C 1998, Hemal AK 2003] (LPE V).

7.8.4. Sintesi e raccomandazioni

- ✓ La tecnica laparoscopica viene proposta per la risoluzione di casi in cui vi sia stato il fallimento di precedenti procedure endoscopiche o per facilitare un accesso percutaneo in presenza di particolari malformazioni.
- IV La tecnica laparoscopica viene proposta per il trattamento di calcolosi ureterali di notevoli dimensioni.
- III La tecnica laparoscopica viene proposta per l’esecuzione di procedure demolitive.
- III La tecnica laparoscopica è superiore rispetto alla chirurgia aperta per gli interventi demolitivi, in termini di riduzione della degenza, del dolore postoperatorio e della più precoce ripresa dell’attività lavorativa.
- IV La laparoscopia sembra superiore alla chirurgia aperta nella risoluzione di situazioni particolari.
- IV I risultati relativi alla risoluzione del problema litiasico appaiono sovrapponibili alle tecniche aperte ed endourologiche.
- ✓ Le complicanze sono sovrapponibili a quanto osservato con l’utilizzo delle tecniche a cielo aperto.

La tecnica laparoscopica può essere utilizzata:

- in caso di fallimento di precedenti procedure endoscopiche;
- in presenza di particolari anomalie per facilitare un accesso percutaneo;
- per il trattamento di calcolosi ureterali di notevoli dimensioni;
- per l’esecuzione di procedure demolitive.

B

7.9. Bibliografia

- Abdel-Khalek M, Sheir K, Elsobky E, Showkey S, Kenawy M. Prognostic factors for extracorporeal shock-wave lithotripsy of ureteric stones - a multivariate analysis study. *Scand J Urol Nephrol.* 2003; 37: 413-8.
- Ackermann D, Fuhrmann R, Pflugler D, Studer U, Zingg E: Prognosis after SWL of radiopaque renal calculi: a multivariate analysis. *Eur Urol*, 1994;25:105-9
- Aghamir SK, Mohseni MG, Ardestani A. Treatment of ureteral calculi with ballistic lithotripsy. *J Endourol.* 2003 Dec;17(10):887-90.
- Akhtar MS, Akhtar FK. Utility of the lithoclast in the treatment of upper, middle and lower ureteric calculi. *Surgeon.* 2003 Jun;1(3):144-8.
- Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005;173:469-73.
- Ali AA, Ali ZA, Halstead JC, Yousaf MW, Ewah P. A novel method to prevent retrograde displacement of ureteric calculi during intracorporeal lithotripsy. *BJU Int.* 2004 Aug;94(3):441-2. No abstract available.
- Allen D, Hindley RG, Glass JM. Baskets in the kidney: an old problem in a new situation. *J Endourol.* 2003 Sep;17(7):495-6.
- Andankar MG, Maheshwari PN, Saple AL, Mehta V, Varshney A, Bansal B. Symptomatic small non-obstructing lower ureteric calculi: comparison of ureteroscopy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Postgrad Med.* 2001 Jul-Sep;47(3):177-80.
- Anderson KR, Keetch DW, Albala DM, Chandhoke PS, McClennan BL, Clayman RV: Optimal therapy for the distal ureteral stone: extracorporeal shock wave lithotripsy vs ureteroscopy. *J Urol*, 1994; 152:62-5
- Andreoni C, Ephrem O.O., Portis A.J., Sundaram C.P., Monk T., Clayman R.V. Effect of single-dose subarachnoid spinal anesthesia on pain and recovery after unilateral percutaneous nephrolithotomy. *J. Endourol.* 2002;16:721-725
- Ansari MS, Goel A, Karan SC, Aron M. Holmium: YAG laser rescue for a stuck stone basket. *Int Urol Nephrol.* 2002-2003;34(4):463-4.
- Aridogan IA, Zeren S, Bayazit Y, Soyupak B, Doran S. Complications of pneumatic ureterolithotripsy in the early postoperative period. *J Endourol.* 2005 Jan-Feb; 19(1): 50-3.
- Aron M, Goel R, Kesarwani PK, Gupta NP. Hemostasis in tubeless PNL: point of technique. *Urol Int.* 2004;73:244-7.
- Arrabal-Martin M, Pareja-Vilches M, Gutierrez-Tejero F, Mijan-Ortiz JL, Palao-Yago F, Zuluaga-Gomez A. Therapeutic options in lithiasis of the lumbar ureter. *Eur Urol.* 2003 May; 43(5):556-63.
- Ather MH, Memon A. Therapeutic efficacy of Dornier MPL 9000 for prevesical calculi as judged by efficiency quotient. *J Endourol.* 2000;14:551-3.

- Ather MH, Paryani J, Memon A, Sulaiman MN. A 10-year experience of managing ureteric calculi: changing trends towards endourological intervention—is there a role for open surgery? *BJU Int.* 2001 Aug; 88(3):173-7.
- Ather MH, Abid F, Akhtar S, Khawaja K. Stone clearance in lower pole nephrolithiasis after extra corporeal shock wave lithotripsy - the controversy continues. *BMC Urol.* 2003; 3:1-4.
- Bagley DH. Expanding role of ureteroscopy and laser lithotripsy for treatment of proximal ureteral and intrarenal calculi. *Curr Opin Urol.* 2002 Jul;12(4):277-80. Review.
- Balbay MD, Varoglu E, Devrim H, Sahin A, Atan A, Ergen A, Remzi D. Quantitative evaluation of renal parenchymal mass with ^{99m}technetium dimercapto-succinic acid scintigraphy after nephrolithotomy. *J Urol.* 1997;157:1226-8.
- Banner MP: SWL: selection of patients and long-term complications. *Rad Cl North Am,* 29: 543-556, 1991
- Barbey F, Joly D, Rieu P, Mejean A, Daudon M, Jungers P. Medical treatment of cystinuria: critical reappraisal of long-term results. *J Urol.* 2000;163:1419-23.
- Bart JD, Tehtmeyer CJ, Jenkins AD: In situ lithotripsy of ureteral calculi;review of 261 cases. *Radiology,* 1990; 174:103-8
- Basar H, Ohta N, Kageyama S, Suzuki K, Kawabe K. Treatment of ureteral and renal stones by electrohydraulic lithotripsy. *Int Urol Nephrol.* 1997;29(3):275-80.
- Beiko DT, Beasley KA, Koka PK, Watterson JD, Nott L, Denstedt JD, Razvi H. Upper tract imaging ureteroscopic holmium: YAG laser lithotripsy: when is it necessary? *Can J Urol.* 2003 Dec;10(6):2062-7.
- Bhayani SB, Monga M, Landman J, Clayman RV. Bare naked baskets: optimizing ureteroscopic stone extraction. *Urology.* 2002 Jul;60(1):147-8.
- Bierkens AF, Hendriks AJ, de Kort VJ, de Reyke T, Bruynen CA, Bouve ER, Beek TV, Vos P, Berkel HV. Efficacy of second generation lithotriptors: a multicenter comparative study of 2,206 extracorporeal shock wave lithotripsy treatments with the Siemens Lithostar, Dornier HM4, Wolf Piezolith 2300, Direx Tripter X-1 and Breakstone lithotriptors. *J Urol.* 1992 Sep;148(3 Pt 2):1052-6; discussion 1056-7.
- Bierkens AF, Hendriks AJ, De La Rosette JJ, Stultiens GN, Beerlage HP, Arends AJ, Debruyne FM. Treatment of mid- and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity and effectiveness. *Br J Urol.* 1998 Jan;81(1):31-5.
- Bilen CY, Mahalati K, Sahin A, Tekin I, Ozen H, Remzi D. Ureteroscopic management of lower ureteral stones: two years' experience. *Int Urol Nephrol.* 1997;29(3):301-6.
- Bilgasem S, Pace KT, Dyer S, Honey RJ. Removal of asymptomatic ipsilateral renal stones following rigid ureteroscopy for ureteral stones. *J Endourol.* 2003 Aug;17(6):397-400.
- Biri H, Kupeli B, Isen K, Sinik Z, Karaoglan U, Bozkirli I. Treatment of lower ureteral stones: extracorporeal shockwave lithotripsy or intracorporeal lithotripsy? *J Endourol.* 1999 Mar;13(2):77-81.
- Buchholz NP, van Rossum M. Shock wave lithotripsy treatment of radiolucent ureteric calculi with the help of contrast medium. *Eur Urol.* 2001; 39: 200-3.

- Bugg CE Jr, El-Galley R, Kenney PJ, Burns JR. Follow-up functional radiographic studies are not mandatory for all patients after ureteroscopy. *Urology*. 2002 May;59(5):662-7.
- Butler MR, Power RE, Thornhill JA, Ahmad I, McLornan I, McDermott T, Grainger R. An audit of 2273 ureteroscopies—a focus on intra-operative complications to justify proactive management of ureteric calculi. *Surgeon*. 2004 Feb;2(1):42-6.
- Byrne RR, Auge BK, Kourambas J, Munver R, Delvecchio F, Preminger GM. Routine ureteral stenting is not necessary after ureteroscopy and ureteropyeloscopy: a randomized trial. *J Endourol*. 2002 Feb;16(1):9-13.
- Cain MP, Casale AJ, Kaefer M, Yerkes E, Rink RC. Percutaneous cystolithotomy in the pediatric augmented bladder. *J Urol*. 2002 Oct;168(4 Pt 2):1881-2.
- Casale P, Grady RW, Joyner BD, Zeltser IS, Kuo RL, Mitchell ME. Transperitoneal laparoscopic pyelolithotomy after failed percutaneous access in the pediatric patient. *J Urol*. 2004 Aug;172(2):680-3.
- Cass AS, Lee JY, Aliabadi H: Extracorporeal shock wave lithotripsy and endoscopic management of renal calculi with urinary diversions. *J Urol*, 1992; 146:1123-5
- Cass AS: Extracorporeal shock-wave lithotripsy for stones in middle third of ureter (overlying pelvic bone). *Urology*, 1994; 43:182-6
- Cervenakov I, Fillo J, Mardiak J, Kopečný M, Smírala J, Lepies P. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha 1-blocker - Tamsulosin. *Int Urol Nephrol*. 2002;25-9.
- Chandhoke PS. Economics of urolithiasis: cost-effectiveness of therapies. *Curr Opin Urol*. 2001 Jul;11(4):391-3. Review.
- Chang CP, Huang SH, Tai HL, Wang BF, Yen MY, Huang KH, Jiang HJ, Lin J. Optimal treatment for distal ureteral calculi: extracorporeal shockwave lithotripsy versus ureteroscopy. *J Endourol*. 2001 Aug;15(6):563-6.
- Chaussy C, Schmiedt E: Shock wave treatment for stones in the upper urinary tract. *Urol Clin North Am*, 1983; 10: 743-59
- Chen YT, Chen J, Wong WY, Yang SS, Hsieh CH, Wang CC. Is ureteral stenting necessary after uncomplicated ureteroscopic lithotripsy? A prospective, randomized controlled trial. *J Urol*. 2002 May;167(5):1977-80.
- Chen Z, Yao L, Ye Z, Yang W. Dissolution of ureteral uric acid calculi with local litholytic irrigation. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*. 2005;25:317-9.
- Cheung MC, Yip SK, Lee FC, Tam PC. Outpatient ureteroscopic lithotripsy: selective internal stenting and factors enhancing success. *J Endourol*. 2000 Sep;14(7):559-64.
- Cheung MC, Lee F, Leung YL, Wong BB, Tam PC. A prospective randomized controlled trial on ureteral stenting after ureteroscopic holmium laser lithotripsy. *J Urol*. 2003 Apr;169(4):1257-60.
- Chtourou C. Combination of Ballistic Lithotripsy and transurethral prostatectomy in bladder stones with BPH:report of 120 cases *J.End* 2001 oct 16(8), 861-3
- Cimentepe E, Unsal A, Saglam R, Balbay MD. Comparison of clinical outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with radiopaque v radiolucent ureteral calculi. *J Endourol*. 2003 ; 17: 863-5.

- Cohen TD, Stroom SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol* 1995;154:164-6
- Coll DM, Varanelli MJ, Smith RC. Relationship of spontaneous passage of ureteral calculi to stone size and location as revealed by unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2002; 178: 101-3.
- Corey O'Connor B Nonsurgical management of BPH in men with bladder calculi *Urology* 2002 60(2) 288-291
- Costello AJ, Westcott MJ, Peters JS. Experience with the holmium laser as an endoscopic lithotrite. *Aust N Z J Surg*. 2000 May;70(5):348-50.
- Dagnone AJ, Blew BD, Pace KT, Honey RJ. Semirigid ureteroscopy of the proximal ureter can be aided by external lower-abdominal pressure. *J Endourol*. 2005 Apr;19(3): 342-7.
- Damiano R, Autorino R, Esposito C, Cantiello F, Sacco R, de Sio M, D'Armiento M. Stent positioning after ureteroscopy for urinary calculi: the question is still open. *Eur Urol*. 2004 Sep;46(3):381-7; discussion 387-8.
- Danuser H, Ackermann DK, Marth DC, Studer UR, Zingg E: Extracorporeal shock wave lithotripsy in situ or after push-up for upper ureteral calculi: a prospective randomized trial. *J Urol*, 1993; 150:824-6
- Das G, Dick J, Bailey MJ, et Al: Extracorporeal shockwave lithotripsy: first 1000 cases at the London Stone Clinic. *Br Med J*, 1987; 295: 891-3
- Daudon M, Cohen-Solal F, Barbey F, Gagnadoux MF, Knebelmann B, Jungers P. Cystine crystal volume determination: a useful tool in the management of cystinuric patients. *Urol Res*. 2003;31:207-11
- Daudon M, Jungers P. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstititional analysis of urinary calculi. *Nephron Physiol* 2004;98:31-6.
- Davidoff, Ramin; Bellman, Gary C. Influence of technique of percutaneous tract creation on incidence of renal hemorrhage. *J Urol*. 1997;157:1229-1231
- Deliveliotis C, Chrisofos M, Albanis S, Serafetinides E, Varkarakis J, Protogerou V.: Management and follow-up of impacted ureteral stones. *Urol Int*. 2003;70:269-72.
- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. *J Urol*. 2003;2202-5.
- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol*. 2005;167-72.
- Delnay KM, Wake RW. Safety and efficacy of tubeless percutaneous nephrostolithotomy. *World J Urol*. 1998;16:375-7.
- Del Vecchio FC, Kuo RL, Preminger GM. Clinical efficacy of combined lithoclast and lithovac stone removal during ureteroscopy. *J Urol*. 2000 Jul;164(1):40-2.
- Demirci D, Gulmez I, Ekmekcioglu O, Karacagil M. Retroperitoneoscopic ureterolithotomy for the treatment of ureteral calculi. *Urol Int*. 2004;73(3):234-7.
- Denstedt J. D. and R.V. Clayman Electrohydraulic lithotripsy of renal and ureteral calculi *J Urol*. 1990;143:13-17

- Denstedt JD, Wollin TA, Sofer M, Nott L, Weir M, D'A Honey RJ. A prospective randomized controlled trial comparing nonstented versus stented ureteroscopic lithotripsy. *J Urol.* 2001 May;165(5):1419-22.
- Desai MR, Patel SB, Desai MM, Kukreja R, Sabnis RB, Desai RM, Patel SH. The Dretler stone cone: a device to prevent ureteral stone migration-the initial clinical experience. *J Urol.* 2002 May;167(5):1985-8.
- Di Silverio F, Gallucci M, Alpi G: Staghorn calculi of the kidney: classification and therapy. *Br J Urol,* 1990; 65: 449-52
- Doehn C, Fornara P, Fricke L, Jocham D. Comparison of laparoscopic and open nephroureterectomy for benign disease. *J. Urol* 1998 (3) 732-734
- Dos Santos AR, Rocha Filho DC, Tajra LC. Management of lithiasis in pelvic kidney through laparoscopy-guided percutaneous transperitoneal nephrolithotripsy. *Int Braz J Urol.* 2004 Jan-Feb;30(1):32-3
- Dretler SP. The stone cone: a new generation of basketry. *J Urol.* 2001 May;165(5):1593-6.
- Du Fosse W, Billiet I, Mattelaer J. Ureteroscopic treatment of ureteric lithiasis. Analysis of 354 urs procedures in a community hospital. *Acta Urol Belg.* 1998 Oct;66(3):33-40.
- Eden CG, Mark IR, Gupta RR, Eastman J, Shrotri NC, Tiptaft RC. Intracorporeal or extracorporeal lithotripsy for distal ureteral calculi? Effect of stone size and multiplicity on success rates. *J Endourol.* 1998 Aug;12(4):307-12.
- Eichel L, Batzold P, Erturk E. Operator experience and adequate anesthesia improve treatment outcome with third-generation lithotripters. *J Endourol.* 2001;15: 671-3.
- Eisenberger F, Miller K, Rassweiler J: Extracorporeal shock wave lithotripsy. Stone therapy in Urology, New York, G Thieme Medical Publishers, 1991, 29
- Elbahnasy AM, Clayman RV, Shalhav AL, Hoenig DM, Chandhoke P, Lingeman JE, Denstedt JD, Kahn R, Assimos DG, Nakada SY.
- Lower-pole caliceal stone clearance after shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and flexible ureteroscopy: impact of radiographic spatial anatomy. *J Endourol.* 1998;12:113-9.
- El-Anany FG, Hammouda HM, Maghraby HA, Elakkad MA. Retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for large renal calculi. *BJU Int.* 2001 Dec;88(9):850-3.
- El-Gabry EA, Bagley DH. Retrieval capabilities of different stone basket designs in vitro. *J Endourol.* 1999 May;13(4):305-7.
- Elhilali MM, Stoller ML, McNamara TC, Morehouse DD, Wolf JS Jr, Keeler LL Jr. Effectiveness and safety of the Dornier compact lithotripter: an evaluative multicenter study. *J Urol.* 1996; 155: 834-8.
- Eterovic D, Juretic-Kuscic L, Capkun V, Dujic Z. Pyelolithotomy improves while extracorporeal lithotripsy impairs kidney function. *J Urol.* 1999 ;161:39-44.
- Eterovic D, Situm M, Juretic-Kuscic L, Dujic Z: A decrease in blood pressure following pyelolithotomy but not extracorporeal lithotripsy. *Urol Res* 2005; 33:93-98
- Evan AP: Renal injury by extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol,* 1991; 5: 25-35
- Fabrizio MD, Behari A, Bagley DH. Ureteroscopic management of intrarenal calculi. *J Urol.* 1998 Apr;159(4):1139-43.

- Fabrizio MD, Kavoussi LR, Jackman S, Chan DY, Tseng E, Ratner LE.:Laparoscopic nephrectomy for autotransplantation. *Urology*. 2000; 55:145.
- Fahlenkamp D, Winfield HN, Schonberger B, Mueller W, Loening SA.Role of laparoscopic surgery in pediatric urology. *Eur Urol*. 1997;32(1):75-84
- Fasihuddin Q, Hasan AT. Ureterscopy (URS): an effective interventional and diagnostic modality. *J Pak Med Assoc*. 2002 Nov;52(11):510-2.
- Fegan J, Camp LA, Wilson WT, Miller GL, Preminger GM. Treatment philosophy and retreatment rates following piezoelectric lithotripsy.*J Urol*. 1993 ;149:12-4.
- Feng MI, Tamaddon K, Mikhail A, Kaptein JS, Bellman GC. Prospective randomized study of various techniques of percutaneous nephrolithotomy. *Urology*. 2001;58:345-50.
- Feyaerts A, Rietbergen J, Navarra S, Vallancien G, Guillonneau B. Laparoscopic ureterolithotomy for ureteral calculi. *Eur Urol*. 2001 Dec;40(6):609-13.
- Fong YK, Ho SH, Peh OH, Ng FC, Lim PH, Quek PL, Ng KK. Extracorporeal shockwave lithotripsy and intracorporeal lithotripsy for proximal ureteric calculi—a comparative assessment of efficacy and safety. *Ann Acad Med Singapore*. 2004 Jan;33(1):80-3.
- Frabboni R Echo-Guided SWL of vesical stones with Dormier MPL 9000 lithotripter in obstructed and unobstructed patients *J.Endourol*.1998 Feb;12(1):81-6
- Frattini A, Barbieri A, Salsi P, Sebastio N, Ferretti S, Bergamaschi E, Cortellini P.One shot: a novel method to dilate the nephrostomy access for percutaneous lithotripsy. *J Endourol*. 2001;15:919-23.
- Fuchs GJ, Yurkanin JP. Endoscopic surgery for renal calculi. *Curr Opin Urol*. 2003 May;13(3):243-7. Review.
- Gallentine ML, Bishoff JT, Harmon WJ. The broken stone basket: configuration and technique for removal. *J Endourol*. 2001 Nov;15(9):911-4.
- Gerber R, Studer UE, Danuser H. Is newer always better? A comparative study of 3 lithotripter generations. *J Urol*. 2005; 173: 2013-6.
- Ghoneim IA, Ziada AM, Elkhatib SE. Predictive factors of lower calyceal stone clearance after Extracorporeal Shockwave Lithotripsy (SWL): a focus on the infundibulopelvic anatomy. *Eur Urol*. 2005; 48: 296-302; discussion 302.
- Goel A, Hemal AK. Upper and mid-ureteric stones: a prospective unrandomized comparison of retroperitoneoscopic and open ureterolithotomy. *BJU Int*. 2001 Nov;88(7):679-82.
- Gofrit ON, Shapiro A, Donchin Y, Bloom AI, Shenfeld OZ, Landau EH, Pode D. Lateral decubitus position for percutaneous nephrolithotripsy in the morbidly obese or kyphotic patient. *J Endourol*. 2002 ;16:383-6.
- Golijanin D, Katz R, Verstandig A, Sasson T, Landau EH, Meretyk S. The supracostal percutaneous nephrostomy for treatment of staghorn and complex kidney stones. *J Endourol*. 1998;12:403-5.
- Gould DL. Holmium:YAG laser and its use in the treatment of urolithiasis: our first 160 cases. *J Endourol*. 1998 Feb;12(1):23-6.
- Graff J, Deiderichs W, Schulze H: Long-term follow-up in 1003 SWL patients. *J Urol*, 140: 479-483, 1988

- Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *J Urol.* 1999 Dec;162(6):1904-8.
- Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of ureteral and intrarenal calculi. *Urol Clin North Am.* 2000 Nov;27(4):623-31. Review.
- Greene KL, Meng MV, Abrahams HM, Freise CE, Stoller ML. Laparoscopic-assisted upper pole ureterocalicostomy using renal inversion and autotransplantation. *Urology.* 2004;63:1182-4.
- Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A. Prospective evaluation of safety and efficacy of the supracostal approach for percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2002 ;90:809-13.
- Gur U, Lifshitz DA, Lask D, Livne PM. Ureteral ultrasonic lithotripsy revisited: a neglected tool? *J Endourol.* 2004 Mar;18(2):137-40. Review.
- Gurbuz ZG, Gonen M, Fazlioglu A, Akbulut H. Ureterscopy and pneumatic lithotripsy, followed by extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral stones. *Int J Urol.* 2002 Aug;9(8):441-4.
- Hamano S, Tanaka M, Suzuki N, Shiomi K, Igarashi T, Murakami S. Transurethral ureterolithotomy in 100 lower ureteral stones. *Urol Int.* 1998;60(1):53-5.
- Hautmann S, Friedrich MG, Fernandez S, Steuber T, Hammerer P, Braun PM, Junemann KP, Huland H. Extracorporeal shockwave lithotripsy compared with ureteroscopy for the removal of small distal ureteral stones. *Urol Int.* 2004;73(3):238-43.
- Hemal AK, Goel A, Kumar M, Gupta NP. Evaluation of laparoscopic retroperitoneal surgery in urinary stone disease. *J Endourol* 2001 15 (7) 701-705
- Hemal AK, Goel A, Aron M, Seth A, Dogra PN, Gupta NP. Evaluation of fragmentation with single or multiple pulse setting of Lithoclast for renal calculi during percutaneous nephrolithotripsy and its impact on clearance. *Urol Int.* 2003;70:265-8.
- Hemal AK, Goel A, Goel R. Minimally invasive retroperitoneoscopic ureterolithotomy. *J Urol.* 2003 Feb;169(2):480-2.
- Hendriks AJ, Strijbos WE, de Knijff DW, Kums JJ, Doesburg WH, Lemmens WA. Treatment for extended-mid and distal ureteral stones: SWL or ureteroscopy? Results of a multicenter study. *J Endourol.* 1999 Dec;13(10):727-33.
- Hernandez-Graulau JM, Castaneda-Zuniga W, Hunter D, Hulbert JC. Management of cystine nephrolithiasis by endourologic methods and shock-wave lithotripsy. *Urology.* 1989; 34: 139-43.
- Herrell SD, Buchanan MG. Flank position ureterorenoscopy: new positional approach to aid in retrograde caliceal stone treatment. *J Endourol.* 2002 Feb;16(1):15-8.
- Hochreiter WW, Danuser H, Perrig M, Studer UE. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve. *J Urol.* 2003 ; 169:878-80.
- Hofmann R., P.Olbert, J.Weber, S.Wille, Z.Varga. Clinical experience with a new ultrasonic and LithoClast combination for percutaneous litholapaxy. *BJU International* 2002, 90,16-19.
- Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Comparison of outcomes of ureteroscopy for ureteral calculi located above and below the pelvic brim. *Urology.* 2001 Sep;58(3):351-6.

- Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Routine placement of ureteral stents is unnecessary after ureteroscopy for urinary calculi. *Urology*. 2001 Apr;57(4):639-43.
- Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Safety and efficacy of same-session bilateral ureteroscopy. *J Endourol*. 2003 Dec;17(10):881-5.
- Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS. Flexible ureteroscopy in conjunction with in situ lithotripsy for lower pole calculi. *Urology*. 2001 Dec;58(6):859-63.
- Hollenbeck BK, Schuster TG, Seifman BD, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Identifying patients who are suitable for stentless ureteroscopy following treatment of urolithiasis. *J Urol*. 2003 Jul;170(1):103-6.
- Holman E, Salah MA, Toth C. Comparison of 150 simultaneous bilateral and 300 unilateral percutaneous nephrolithotomies. *J Endourol*. 2002;16:33-6.
- Holman CD, Wisniewski ZS, Semmens JB, Bass AJ. Changing treatments for primary urolithiasis: impact on services and renal preservation in 16,679 patients in Western Australia. *BJU Int*. 2002 Jul;90(1):7-15.
- Hosking DH, McColm SE, Smith WE. Is stenting following ureteroscopy for removal of distal ureteral calculi necessary? *J Urol*. 1999 Jan;161(1):48-50.
- Hosking DH, Smith WE, McColm SE. A comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy under intravenous sedation for the management of distal ureteric calculi. *Can J Urol*. 2003 Apr;10(2):1780-4.
- Hudson RG, Conlin MJ, Bagley DH. Ureteric access with flexible ureteroscopes: effect of the size of the ureteroscope. *BJU Int*. 2005 May;95(7):1043-4.
- Hussain Z, Inman RD, Elves AW, Shipstone DP, Ghiblawi S, Coppinger SW. Use of glyceryl trinitrate patches in patients with ureteral stones: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Urology*. 2001;52:1-5.
- Ikari O, Rodrigues Netto N, Levi D, Ancona CA, Rodrigues Palma PC. *J Urol*. 149:1499-1500, 1993
- Jain PM, Goharian N, Weiser AC, User HM, Kimm S, Kim SC, Stern JA, Pazona J, Wambi C, Yap R, Blunt LW, Nadler RB. Efficacy and safety of the Healthtronics LithoTron lithotripter. *J Endourol*. 2004; 18: 1-5.
- Jarret T.W., Chan D.Y. Mini-percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2000;14:269-272.
- Jeong H, Kwak C, Lee SE. Ureteric stenting after ureteroscopy for ureteric stones: a prospective randomized study assessing symptoms and complications. *BJU Int*. 2004 May;93(7):1032-4; discussion 1034-5.
- Jermine FR, Danuser H, Mattei A, Burkhard FC, Studer UE. Noninvasive anesthesia, analgesia and radiation-free extracorporeal shock wave lithotripsy for stones in the most distal ureter: experience with 165 patients. *J Urol*. 2002; 168: 446-9.
- Jeromin L, Sosnowski M. Ureteroscopy in the treatment of ureteral stones: over 10 years' experience. *Eur Urol*. 1998 Oct;34(4):344-9.
- Jou YC, Cheng MC, Sheen JH, Lin CT, Chen PC. Electrocauterization of bleeding points for percutaneous nephrolithotomy. *Urology*. 2004 ;64:443-6; discussion 446-7. Review
- Jou YC, Shen JH, Cheng MC, Lin CT, Chen PC. Percutaneous nephrolithotomy with holmium: Yttrium-aluminum-garnet laser and fiber guider—report of 349 cases. *Urology*. 2005;65:454-8.

- Kalafatis P, Zougkas K, Petas A. Primary ureteroscopic treatment for obstructive ureteral stone-causing fornix rupture. *Int J Urol.* 2004 Dec;11(12):1058-64.
- Karod JW, Danella J, Mowad JJ. Routine radiologic surveillance for obstruction is not required in asymptomatic patients after ureteroscopy. *J Endourol.* 1999 Jul-Aug;13(6):433-6.
- Keeley FX Jr, Moussa SA, Smith G, Tolley DA. Clearance of lower-pole stones following shock wave lithotripsy: effect of the infundibulopelvic angle. *Eur Urol.* 1999; 36:371-5.
- Kehinde EO, Al-Awadi KA, Al-Hunayan A, Okasha GH, Al-Tawheed A, Ali Y. Morbidity associated with surgical treatment of ureteric calculi in a teaching hospital in Kuwait. *Ann R Coll Surg Engl.* 2003 ;85:340-6.
- Kekre NS, Gopalakrishnan GG, Gupta GG, Abraham BN, Sharma E. Supracostal approach in percutaneous nephrolithotomy: experience with 102 cases. *J Endourol.* 2001 ;15:789-91.
- Kerbl K, Rehman J, Landman J, Lee D, Sundaram C, Clayman RV. Current management of urolithiasis: progress or regress? *J Endourol.* 2002 Jun;16(5):281-8.
- Kijvikai K, Leenanupunth C, Sirisriro R, Lertsithichai P. Comparative study of renal function between standard and modified anatomic nephrolithotomy by radionuclide renal scans. *J Med Assoc Thai.* 2004;87:704-8.
- Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Dorfinger K, Hofbauer J, Marberger M. Stone treatment and coagulopathy. *Eur Urol.* 2003 Jan;43(1):75-9.
- Knopf HJ, Graff HJ, Schulze H. Perioperative antibiotic prophylaxis in ureteroscopic stone removal. *Eur Urol.* 2003 Jul;44(1):115-8.
- Kosar A, Sarica K, Aydos K, Kupeli S, Turkolmez K, Gogus O. Comparative study of long-term stone recurrence after extracorporeal shock wave lithotripsy and open stone surgery for kidney stones. *Int J Urol.* 1999; 6: 125-9.
- Kose AC, Demirbas M. The 'modified prone position': a new approach for treating pre-vesical stones with extracorporeal shock wave lithotripsy. *BJU Int.* 2004; 93:369-73.
- Kourambas J, Delvecchio FC, Preminger GM. Low-power holmium laser for the management of urinary tract calculi, structures, and tumors. *J Endourol.* 2001 Jun;15(5):529-32.
- Kravchick S, Bunkin I, Stepanov E, Peled R, Agulansky L, Cytron S. Emergency extracorporeal shockwave lithotripsy for acute renal colic caused by upper urinary-tract stones. *J Endourol.* 2005; 19: 1-4.
- Kukreja RA, Desai MR, Sabnis RB, Patel SH. Fluid absorption during percutaneous nephrolithotomy: does it matter? *J Endourol.* 2002;16:221-4.
- Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: prospective study. *J Endourol.* 2004;18:715-22.
- Kuo RL, Aslan P, Fitzgerald KB, Preminger GM. Use of ureteroscopy and holmium:YAG laser in patients with bleeding diatheses. *Urology.* 1998 Oct;52(4):609-13.
- Kupeli B, Biri H, Isen K, Onaran M, Alkibay T, Karaoglan U, Bozkirli I. Treatment of ureteral stones: comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and endourologic alternatives. *Eur Urol.* 1998 Dec;34(6):474-9.
- Kupeli B, Alkibay T, Sinik Z, Karaoglan U, Bozkirli I. What is the optimal treatment for lower ureteral stones larger than 1 cm? *Int J Urol.* 2000 ;7:167-71.

- Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, Gotz T. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol.* 2001;40:619-24.
- Lalak NJ, Moussa SA, Smith G, Tolley DA. The Dornier Compact Delta lithotripter: the first 500 renal calculi. *J Endourol.* 2002 ; 16: 3-7.
- Lam HS, Lingeman JE, Mosbaugh PG, Steele RE, Knapp PM, Scott JW, Newman DM: Evolution of the technique of combination therapy for staghorn calculi: a decreasing role for extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol,* 1992; 148:1058-62
- Lam JS, Greene TD, Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2002 May;167(5):1972-6.
- Lee DI, Bagley DH. Long-term effects of ureteroscopic laser lithotripsy on glomerular filtration rate in the face of mild to moderate renal insufficiency. *J Endourol.* 2001 Sep;15(7):715-7.
- Lee DI, Uribe C, Eichel L, Khonsari S, Basillote J, Park HK, Li CC, McDougall EM, Clayman RV. Sealing percutaneous nephrolithotomy tracts with gelatin matrix hemostatic sealant: initial clinical use. *J Urol.* 2004 ;171:575-8.
- Li B, Zhou W, Li P: Protective effects of nifedipine and allopurinolo on high energy SW induced acute changes of renal function. *J Urol,* 153: 596, 1995
- Limb J, Bellman GC. Tubeless percutaneous renal surgery: review of first 112 patients. *Urology.* 2002 ;59:527-31; discussion 531.
- Lindell A, Denneberg T, Hellgren E, Jeppsson JO, Tiselius HG. Clinical course and cystine stone formation during tiopronin treatment. *Urol Res.* 1995;23:111-7.
- Lingeman JE, Newmann E, Mertz JHD, et Al: Extracorporeal shock wavelithotripsy: the Methodist Hospital of Indiana experience. *J Urol,* 1986; 135: 1134-37
- Lingeman J.E., Coury T.A., Newman D.M., Kahnoski R.J., Mertz J.H.O., Mosbaugh P.G., Steele R.E., Woods J.R. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy *J.Urol.* 1987; 138:485-490.
- Lingeman JE: The lower pole study group: prospective randomized trial of SWL and PCNL for lower pole nephrolithiasis. *J Endourol,* 1995; 95:564-7
- Lingeman JE: Lower pole study group: prospectives, randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis. *J Urol,* 1996; 155:330-3
- Lipke M Endoscopic Treatment of Bladder Calculi in PostRenal Transplant patients: a 10 year experience. *J.Endourol.* 2004 18(8) 787-790
- Logarakis NF, Jewett MA, Luymes J, Honey RJ. Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2000 ; 163: 721-5.
- Lojanapiwat B, Soonthornphan S, Wudhikarn S. Tubeless percutaneous nephrolithotomy in selected patients. *J Endourol.* 2001 ;15:711-3.
- Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG, Cadeddu JA, Pearle MS. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis. *J Urol.* 2002 Apr;167(4):1621-9. Review.
- Madbouly K, Sheir KZ, Elsobky E. Impact of lower pole renal anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy: fact or fiction? *J Urol.* 2001; 165:1415-8.

- Madbouly K, Sheir KZ, Elsobky E, Eraky I, Kenawy M. Risk factors for the formation of a steinstrasse after extracorporeal shockwave lithotripsy: a statistical model. *J Urol.* 2002 ;167:1239-42.
- Maheshwari PN, Oswal AT, Andankar M, Nanjappa KM, Bansal M. Is antegrade ureteroscopy better than retrograde ureteroscopy for impacted large upper ureteral calculi? *J Endourol.* 1999 Jul-Aug;13(6):441-4
- Maheshwari PN, Andankar MG, Bansal M. Nephrostomy tube after percutaneous nephrolithotomy: large-bore or pigtail catheter? *J Endourol.* 2000;14:735-7; discussion 737-8.
- Maheshwari PN, Bhandarkar DS, Andankar MG, Shah RS. Laparoscopically guided transperitoneal percutaneous nephrolithotomy for calculi in pelvic ectopic kidneys. *Surg Endosc.* 2004 Jul;18(7):1151. Epub 2004 Apr 2.
- Mahrn MR, Dawaba MS. Cystolitholapaxy versus cystolithotomy in children. *J Endourol.* 2000 Jun;14(5):423-5; discussion 426.
- Maislos SD, Volpe M, Albert PS, Raboy A. Efficacy of the Stone Cone for treatment of proximal ureteral stones. *J Endourol.* 2004 Nov;18(9):862-4.
- Manzone DJ, Chiang B: Extracorporeal shock wave lithotripsy of stones in the upper, mid and lower ureter. *J Endourol,* 1988; 2: 107-11
- Marangella M, Petrarulo M, Daniele PG, Sammartano S. LithoRisk: A software for calculating and visualising nephrolithiasis risk profiles *G Ital Nefrol.* 2002;19:693-8.
- Marangella M. Uric acid elimination in the urine. Pathophysiological implications. *Contrib Nephrol.* 2005;147:132-48.
- Marcovich R, Jacobson AI, Singh J, Shah D, El-Hakim A, Lee BR, Smith AD. No panacea for drainage after percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2004;18:743-7.
- Mariani AJ. Combined electrohydraulic and holmium:YAG laser ureteroscopic nephrolithotripsy for 20 to 40 mm renal calculi. *J Urol.* 2004 Jul;172(1):170-4.
- Marino G, Gamba P, Del Noce G, Pugno E, Bradac R, Garberoglio R, Laudi M.: Intraoperative localisation and management of renal calculi during nephrolithotomy by real-time ultrasonography. *Arch Ital Urol Androl.* 2002;74:197-9.
- Martin X, Murat FJ, Feitosa LC, Rouviere O, Lyonnet D, Gelet A, Dubernard J. Severe bleeding after nephrolithotomy: results of hyperselective embolization. *Eur Urol.* 2000 ;37:136-9.
- Mays N, Challah S, Patel S, Palfrey E, Creeser R, Vadera P, Burney P: Clinical comparison of SWL and percutaneous nephrolithotomy in treating renal calculi. *Br Med J,* 297: 253-258, 1988
- Melissourgos ND, Davilas EN, Fragoulis A, Kiminas E, Farmakis A. Modified anastrophic nephrolithotomy for complete staghorn calculus disease does it still have a place? *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36:426-30.
- Menezes P, Dickinson A, Timoney AG. Flexible ureterorenoscopy for the treatment of refractory upper urinary tract stones. *BJU Int.* 1999 Aug;84(3):257-60.
- Menezes P, Kumar PV, Timoney AG. A randomized trial comparing lithoclast with an electrokinetic lithotripter in the management of ureteric stones. *BJU Int.* 2000 Jan;85(1):22-5.

- Meretyk S, Gofrit ON, Gafni O, Pode D, Shapiro A, Verstandig A, Sasson T, Katz G, Landau EH. Complete staghorn calculi: random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol.* 1997 ;157:780-6.
- Merhej S, Jabbour M, Samaha E, Chalouhi E, Moukarzel M, Khour R, Chaïban R. Treatment of staghorn calculi by percutaneous nephrolithotomy and SWL: the Hotel Dieu de France experience. *J Endourol.* 1998 ;12:5-8.
- Micali S, Moore RG, Averch TD, Adams JB, Kavoussi LR. The role of laparoscopy in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol.* 1997 Feb;157(2):463-6.
- Michel MS, Knoll T, Ptaschnyk T, Kohrmann KU, Alken P. Flexible ureterorenoscopy for the treatment of lower pole calyx stones: influence of different lithotripsy probes and stone extraction tools on scope deflection and irrigation flow. *Eur Urol.* 2002 Mar;41(3):312-6; discussion 316-7.
- Miller DC, Park JM. Percutaneous cystolithotomy using a laparoscopic entrapment sac. *Urology.* 2003 Aug;62(2):333-6; discussion 336.
- Miroglu C, Saporta L. Transurethral ureteroscopy: is local anesthesia with intravenous sedation sufficiently effective and safe? *Eur Urol.* 1997;31(1):36-9.
- Mobley TB, Meyers DA, Grine WB, Jenkins J, Jordan WR: Low energy lithotripsy with the Lithostar: treatment results with 19962 renal and ureteral calculi. *J Urol,* 1993; 149:1419-24
- Monga M, Oglevie S. Minipercutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2000 ;14:419-21.
- Moran ME, Abrahams HM, Burday DE, Greene TD. Utility of oral dissolution therapy in the management of referred patients with secondarily treated uric acid stones. *Urology* 2002;59:206-10.
- Morey AF, Nitahara KS, McAninch JW: Modified anastrophic nephrolithotomy for management of staghorn calculi: is renal function preserved? *J Urol.* 1999 ;162:670-3.
- Mueller SC, Wilbert D, Thüroff JW, Alken P: Extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones clinical experience and experimental findings. *J Urol,* 1986; 135: 831-4
- Mugiya S, Nagata M, Un-No T, Takayama T, Suzuki K, Fujita K. Endoscopic management of impacted ureteral stones using a small caliber ureteroscope and a laser lithotripter. *J Urol.* 2000 Aug;164(2):329-31.
- Munver R, Delvecchio FC, Newman GE, Preminger GM. Critical analysis of supracostal access for percutaneous renal surgery. *J Urol.* 2001 ;166:1242-6.
- Nabi G, Baldo O, Cartledge J, Cross W, Joyce AD, Lloyd SN. The impact of the Dornier Compact Delta lithotripter on the management of primary ureteric calculi. *Eur Urol.* 2003; 44: 482-6.
- Nagesi J Kamat.. TURP and suprapubic Ballistic Vesicolithotripsy for BPH with vesical calculi. *J. Endourol.* 2003 17(7) 505-509
- Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology* 2000;55:816-9.
- Nambirajan T, Jeschke S, Albqami N, Abukora F, Leeb K, Janetschek G. Role of laparoscopy in management of renal stones: single-center experience and review of literature. *J Endourol.* 2005 Apr;19(3):353-9.

- Netto NR Jr, Claro JFA, Lewis GC, Cortado PL: Treatment options for ureteral calculi: endourology or extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*, 1991; 146:5-7
- Netto NR Jr, Ikonomidis J, Zillo C. Routine ureteral stenting after ureteroscopy for ureteral lithiasis: is it really necessary? *J Urol*. 2001 Oct;166(4):1252-4.
- Noller MW, Baughman SM, Morey AF, Auge BK. Fibrin sealant enables tubeless percutaneous stone surgery. *J Urol*. 2004 ;172:166-9.
- Obek C, Onal B, Kantay K, Kalkan M, Yalcin V, Oner A, Solok V, Tansu N. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. *J Urol*. 2001;166: 2081-4; discussion 2085.
- Pace KT, Weir MJ, Tariq N, Honey RJ. Low success rate of repeat shock wave lithotripsy for ureteral stones after failed initial treatment. *J Urol*. 2000; 164: 1905-7.
- Pace KT, Ghiculete D, Harju M, Honey RJ; University of Toronto Lithotripsy Associates. Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: a randomized, double-blind trial. *J Urol*. 2005; 174: 595-9.
- Paik ML, Resnick MI. The role of open stone surgery in the management of urolithiasis. *Tech Urol*. 1997;3:96-9.
- Paik ML, Wainstein MA, Spirnak JP, Hampel N, Resnick MI.:Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol*. 1998 ;159:374-8
- Pak CYC, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986;30:422-8.
- Pardalidis NP, Kosmaoglou EV, Kapotis CG. Endoscopy vs. extracorporeal shockwave lithotripsy in the treatment of distal ureteral stones: ten years' experience. *J Endourol*. 1999 Apr;13(3):161-4.
- Park H, Park M, Park T. Two-year experience with ureteral stones: extracorporeal shockwave lithotripsy v ureteroscopic manipulation. *J Endourol*. 1998 Dec;12(6):501-4.
- Park HK, Paick SH, Oh SJ, Kim HH. Ureteroscopic lithotripsy under local anesthesia: analysis of the effectiveness and patient tolerability. *Eur Urol*. 2004 May;45(5):670-3.
- Parker BD, Frederick RW, Reilly TP, Lowry PS, Bird ET. Efficiency and cost of treating proximal ureteral stones: shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus holmium:yttrium-aluminum-garnet laser. *Urology*. 2004 Dec;64(6):1102-6; discussion 1106.
- Parkin J, Keeley FX Jr, Timoney AG. Related Articles, Links Re-auditing a regional lithotripsy service. *BJU Int*. 2002 May;89(7):653-7.
- Parsons JK, Jarrett TW, Lancini V, Kavoussi LR. Infundibular stenosis after percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*. 2002 ;167:35-8.
- Paterson RF, Lifshitz DA, Lingeman JE, Evan AP, Connors BA, Fineberg NS: Stone fragmentation during SWL is improved by slowing the SW rate: studies with a new animal model. *J Urol*, 168: 2211, 2002
- Patterson DE, Segura JW, Leroy AJ, Benson RCjr, May G: The etiology and treatment of delayed bleeding following percutaneous lithotripsy. *J Urol*, 1985; 133: 447-51
- Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, Macaluso J, Monga M, Kumar U, Dushinski J, Albala DM, Wolf JS Jr, Assimos D, Fabrizio M, Munch LC, Nakada SY, Auge B, Honey J, Ogan K, Pattaras J, McDougall EM, Averch

- TD, Turk T, Pietrow P, Watkins S. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol.* 2005 Jun;173(6):2005-9.
- Pearle MS, Nadler R, Bercowsky E, Chen C, Dunn M, Figenshau RS, Hoenig DM, McDougall EM, Mutz J, Nakada SY, Shalhav AL, Sundaram C, Wolf JS Jr, Clayman RV. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *J Urol.* 2001 Oct;166(4):1255-60
- Pearle MS, Watamull LM, Mullican MA. Sensitivity of noncontrast helical computerized tomography and plain film radiography compared to flexible nephroscopy for detecting residual fragments after percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol.* 1999 ;162:23-6.
- Peh OH, Lim PH, Ng FC, Chin CM, Quek P, Ho SH. Holmium laser lithotripsy in the management of ureteric calculi. *Ann Acad Med Singapore.* 2001 Nov;30(6)229
- Penchev RD, Losanoff JE, Kjossev KT. Reconstructive renal surgery using a water jet. *J Urol.* 1999 ;162:772-4.
- Peschel R, Janetschek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: a prospective randomized study. *J Urol.* 1999 Dec;162(6):1909-12.
- Pettersson B, Tiselius H: Extracorporeal shock wave lithotripsy of proximal and distal ureteral stones. *Eur Urol,* 1988; 14:184-8
- Pietrow P.K., B.K.Auge,P.Zhong,G.M.Preminger Clinical efficacy of a combination pneumatic and ultrasonic lithotrite *J.Urol.*2003;169:1247-1249
- Politis G, Griffith DP: SWL: stone-free efficacy based upon stone size and location. *World J Urol,* 5: 255-258, 1987
- Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Fontana D. Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureter stones. *Urology.* 2000:579-82.
- Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Scarpa RM, Fontana D. Role of adjunctive medical therapy with nifedipine and deflazacort after extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones. *Urology.* 2002 Jun;59:835-8.
- Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, Fontana D, Scarpa RM. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *J Urol.* 2004:568-71.
- Preminger GM. Pharmacologic treatment of uric acid calculi. *Urol Clin North Am.* 1987;14:335-8.
- Pryor JL, Jenkins AD. Use of double pig-tail stents in extracorporeal shock wave lithotripsy *J Urol* 1990 Mar 143(3): 475-8
- Psihramis KE, Dretler SP. Extracorporeal shock wave lithotripsy of caliceal diverticula calculi. *J Urol,* 1987; 138: 707-11
- Puppo P, Ricciotti G, Bozzo W, Introini C. Primary endoscopic treatment of ureteric calculi. A review of 378 cases. *Eur Urol.* 1999;36(1):48-52.
- Ramakumar S, Segura JW. Laparoscopic surgery for renal urolithiasis: pyelolithotomy, caliceal diverticulectomy, and treatment of stones in a pelvic kidney. *J Endourol.* 2000 Dec;14(10):829-32.
- Ramakumar S, Lancini V, Chan DY, Parsons JK, Kavoussi LR, Jarrett TW. Laparoscopic pyeloplasty with concomitant pyelolithotomy. *J Urol.* 2002 Mar;167(3):1378-80.

- Rane A, Cahill D, Larner T, Saleemi A, Tiptaft R. To stent or not to stent? That is still the question. *J Endourol.* 2000 Aug;14(6):479-81.
- Rassweiler J, Henkel TO, Kohrmann KU et Al. Lithotripter technology - present and future *J Endourol*, 1992; 6:1-13
- Rassweiler JJ, Tailly GG, Chaussy C. Progress in lithotripter technology. *EAU Update Series* 2005; 3: 17-36
- Richter S. Combined cystolithotomy and transurethral resection of prostate: best management of infravesical obstruction and massive or multiple bladder stones *Urology* 2002 59(5) 688-91
- Riedler I, Trummer H, Hebel P, Hubmer G. Outcome and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy as first-line therapy of lower pole nephrolithiasis. *Urol Int.* 2003;71(4):350-4.
- Riehle RA, Fair WR, Vaughn D Jr. SWL for upper urinary tract calculi: one year's experience at a single center. *JAMA*, 255: 2043-2048, 1986
- Rigatti P, Francesca F, Montorsi F, Consonni P, Guazzoni G, Girolamo V. Extracorporeal lithotripsy and combined surgical procedures in the treatment of renoureteral stone disease: our experience with 2955 patients. *World J Surg* , 1989; 13: 765-775
- Ritchie AW, Parr NJ, Moussa SA, Tolley DA. Lithotripsy for calculi in caliceal diverticula? *Br J Urol.* 1990 ; 66: 6-8.
- Robert M, A'Ch S, Lanfrey P, Guiter J, Navratil H. Piezoelectric shockwave lithotripsy of urinary calculi: comparative study of stone depth in kidney and ureter treatments. *J Endourol.* 1999 ; 13: 699-703.
- Robert M, Segui B, Vergnes C, Taourel P, Guiter J. Piezoelectric extracorporeal shockwave lithotripsy of distal ureteric calculi: assessment of shockwave focusing with unenhanced spiral computed tomography. *BJU Int.* 2001; 87: 316-21.
- Rocco F, Casu M, Carmignani L, Trinchieri A, Mandressi A, Larcher P, Gadda F. Long-term results of intrarenal surgery for branched calculi: is such surgery still valid? *Br J Urol.* 1998;81:796-800.
- Roessler W, Steinbach P, Seitz R, Hofstaedter F, Wieland W. Mechanism of shockwave action in the human kidney. *J Endour*, 1995; 9:443-8.
- Safak M, Gogus C., Soygur T. Nephrostomy tract dilatation using a balloon dilator in percutaneous renal surgery: experience with 95 cases and comparison with the fascial dilator system *Urol.Int.* 2003;71:382-384.
- Saita A, Bonaccorsi A, Marchese F, Condorelli SV, Motta M. Our experience with nifedipine and prednisolone as expulsive therapy for ureteral stones. *Urol Int.* 2004:43-5.
- Salah MA, Holman E, Toth C. Percutaneous suprapubic cystolithotripsy for pediatric bladder stones in a developing country. *Eur Urol.* 2001 Apr;39(4):466-70.
- Salah MA, Holman E, Khan AM, Toth C. Percutaneous cystolithotomy for pediatric endemic bladder stone: experience with 155 cases from 2 developing countries. *J Pediatr Surg.* 2005 Oct;40(10):1628-31.
- Sampaio FG, Aragao AH. Inferior pole collecting system anatomy: its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*, 1992; 147:322-4

- Sathaye UV. Per-urethral endoscopic management of bladder stones: does size matter? *J Endourol.* 2003;17:511-2
- Saxby MF, Sorahan T, Slaney P, Coppinger SW. A case-control study of percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol.* 1997 ;79:317-23.
- Sayed MA, el-Taher AM, Aboul-Ella HA, Shaker SE. Steinstrasse after extracorporeal shockwave lithotripsy: aetiology, prevention and management. *BJU Int.* 2001 ; 88:675-8.
- Scarpa RM, De Lisa A, Porru D, Usai E. Holmium:YAG laser ureterolithotripsy. *Eur Urol.* 1999;35(3):233-8.
- Schock J, Barsky RI, Pietras JR. Urolithiasis update: clinical experience with the Swiss LithoClast. *J Am Osteopath Assoc.* 2001 Aug;101(8):437-40.
- Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors. *J Urol.* 2001 Aug;166(2):538-40.
- Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Ureteroscopic treatment of lower pole calculi: comparison of lithotripsy in situ and after displacement. *J Urol.* 2002 Jul;168(1):43-5.
- See AC, Ng FC, Ch'ng HC. Electrohydraulic lithotripsy: an effective and economical modality of endoscopic ureteric lithotripsy. *Aust N Z J Surg.* 1997 Aug;67(8):551-3.
- Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol.* 1997; 158: 1915-21.
- Selli C, Carini M. Treatment of lower ureteral calculi with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1988; 140:280-2
- Shah HN, Kausik VB, Hegde SS, Shah JN, Bansal MB. Safety and efficacy of bilateral simultaneous tubeless percutaneous nephrolithotomy. *Urology.* 2005 ;66:500-4.
- Sharma DM, Maharaj D, Naraynsingh V. Open mini-access ureterolithotomy: the treatment of choice for the refractory ureteric stone? *BJU Int.* 2003;92:614-6.
- Sharma N, Furber A, Lemaster J. Study on urinary bladder stone cases at Okhaldhunga Hospital, Nepal.1988-1994. *Nepal Med Coll J.* 2004;6:49-52.
- Sheir KZ, Gad HM. Prospective study of the effects of shock wave lithotripsy on renal function:role of post-shock wave lithotripsy obstruction. *Urology.* 2003 Jun;61(6):1102-6; discussion 1106.
- Shekarriz B, Lu H, Duh Q, Freise CE, Stoller ML. Laparoscopic nephrectomy and autotransplantation for severe iatrogenic ureteral injuries. *Urology.* 2001;58:540-3.
- Shekarriz B, Stoller ML. Cystinuria and other noncalcareous calculi. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31:951-77.
- Shigeta M, Kasaoka Y, Yasumoto H, Inoue K, Usui T, Hayashi M, Tazuma S. Fate of residual fragments after successful extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int J Urol.* 1999 ; 6: 169-72.
- Shiroyanagi Y, Yagisawa T, Nanri M, Kobayashi C, Toma H. Factors associated with failure of extracorporeal shock-wave lithotripsy for ureteral stones using Dornier lithotripter U/50. *Int J Urol.* 2002 ;9:304-7.

- Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR, El-Kappany HA. Percutaneous nephrolithotomy in the supine position: technical aspects and functional outcome compared with the prone technique. *Urology*. 2002;60:388-92.
- Silverstein AD, Terranova SA, Auge BK, Weizer AZ, Delvecchio FC, Pietrow PK, Munver R, Albala DM, Preminger GM. Bilateral renal calculi: assessment of staged v synchronous percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2004 ;18:145-51.
- Singal RK, Razvi HA, Denstedt JD. Secondary ureteroscopy: results and management strategy at a referral center. *J Urol*. 1998 Jan;159(1):52-5.
- Singh I, Gupta NP, Hemal AK, Dogra PN, Ansari MS, Seth A, Aron M. Impact of power index, hydroureteronephrosis, stone size, and composition on the efficacy of in situ boosted SWL for primary proximal ureteral calculi. *Urology*. 2001; 58: 16-22.
- Singh I, Gupta NP, Hemal AK, Aron M, Dogra PN, Seth A. Efficacy and outcome of surgical intervention in patients with nephrolithiasis and chronic renal failure. *Int Urol Nephrol*. 2001;33:293-8.
- Skrepetis K, Doumas K, Siafakas I, Lykourinas M. Laparoscopic versus open ureterolithotomy. A comparative study. *Eur Urol*. 2001 Jul;40(1):32-6;
- Sofer M, Denstedt J. Flexible ureteroscopy and lithotripsy with the Holmium: YAG laser. *Can J Urol*. 2000 Feb;7(1):952-6.
- Sofer M, Kaver I, Greenstein A, Bar Yosef Y, Mabweesh NJ, Chen J, Ben-Chaim J, Matzkin H. Refinements in treatment of large bladder calculi: simultaneous percutaneous suprapubic and transurethral cystolithotripsy. *Urology*. 2004 Oct;64(4):651-4.
- Sorensen CM, Chandhoke PS. Is lower pole caliceal anatomy predictive of extracorporeal shock wave lithotripsy success for primary lower pole kidney stones? *J Urol*. 2002;168:2377-82.
- Soyupek S, Armagan A, Kosar A, Serel TA, Hoscan MB, Perk H, Oksay T. Risk factors for the formation of a steinstrasse after shock wave lithotripsy. *Urol Int*. 2005; 74:323-5.
- Sozen S, Kupeli B, Tunc L, Senocak C, Alkibay T, Karaoglan U, Bozkirli I. Management of ureteral stones with pneumatic lithotripsy: report of 500 patients. *J Endourol*. 2003 Nov;17(9):721-4.
- Srivastava A, Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Mandhani A. Routine stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi is unnecessary: results of a randomized controlled trial. *J Endourol*. 2003 Dec;17(10):871-4
- Srivastava A, Zaman W, Singh V, Mandhani A, Kumar A, Singh U. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for solitary lower calyceal stone: a statistical model. *BJU Int*. 2004; 93:364-8.
- Srivastava A, Singh KJ, Suri A, Dubey D, Kumar A, Kapoor R, Mandhani A, Jain S. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: are there any predictive factors? *Urology*. 2005 ;66:38-40.
- Stav K, Cooper A, Zisman A, Leibovici D, Lindner A, Siegel YI. Retrograde intrarenal lithotripsy outcome after failure of shock wave lithotripsy. *J Urol*. 2003 Dec;170(6 Pt 1):2198-201.
- Strem SB, Yost A, Dolmatch B. Combination “sandwich” therapy for extensive renal calculi in 100 consecutive patients: immediate, long-term and stratified results from a 10-year experience. *J Urol*. 1997 ;158:342-5.

- Strohmaier WL, Schubert G, Rosenkranz T, Weigl A. Comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy in the treatment of ureteral calculi: a prospective study. *Eur Urol.* 1999 Nov;36(5):376-9.
- Sumino Y, Mimata H, Tasaki Y, Ohno H, Hoshino T, Nomura T, Nomura Y. Predictors of lower pole renal stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2002 Oct; 168(4 Pt 1):1344-7.
- Sun Y, Wang L, Liao G, Xu C, Gao X, Yang Q, Qian S. Pneumatic lithotripsy versus laser lithotripsy in the endoscopic treatment of ureteral calculi. *J Endourol.* 2001 Aug;15(6):587-90.
- Sy FY, Wong MY, Foo KT. Current indications for open stone surgery in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 1999;28:241-4.
- Tan EC, Tung KH, Foo KT. Comparative studies of extracorporeal shock wave lithotripsy by Dornier HM3, EDAP LT 01 and Sonolith 2000 devices. *J Urol.* 1991; 146: 294-7.
- Tan YM, Yip SK, Chong TW, Wong MY, Cheng C, Foo KT. Clinical experience and results of SWL treatment for 3,093 urinary calculi with the Storz Modulith SL 20 lithotripter at the Singapore general hospital. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36(5):363-7.
- Taylor AL, Oakley N, Das S, Parys BT. Day-case ureteroscopy: an observational study. *BJU Int.* 2002 Feb;89(3):181-5.
- Teh C.L., P.Zhong, G.M. Preminger Laboratory and clinical assessment of pneumatically driven intracorporeal lithotripsy *J Endourol.* 1998;12:163-169.
- Teichman JM, Rao RD, Rogenes VJ, Harris JM. Ureteroscopic management of ureteral calculi: electrohydraulic versus holmium:YAG lithotripsy. *J Urol.* 1997 Oct;158(4):1357-61.
- Teichman JM, Champion PC, Wollin TA, Denstedt JD. Holmium:YAG lithotripsy of uric acid calculi. *J Urol.* 1998 Dec;160(6 Pt 1):2130-2.
- Teichman JM. Laser lithotripsy. *Curr Opin Urol.* 2002 Jul;12(4):305-9. Review.
- Terai A, Habuchi T, Terachi T, Kamoto T, Ogawa O. Retroperitoneoscopic treatment of caliceal diverticular calculi: report of two cases and review of the literature. *J Endourol.* 2004 Sep;18(7):672-4.
- Tiselius HG, Pettersson B, Anderson A. Extracorporeal shock wave lithotripsy of stones in the mid ureter. *J Urol.* 1989; 141:280-2
- Tiselius H. Anesthesia-free in situ extracorporeal shock wave lithotripsy of ureteral stones. *J Urol* 1991; 146:8-12
- Tiselius H. Anesthesia-free extracorporeal shock wave lithotripsy of distal ureteral stones without a ureteral catheter. *J Endourol.* 1993; 7:285-7
- Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol.* 2001 Oct;40(4):362-71. Review.
- Tolley D, Wallace D, Tiptaft R. First UK consensus conference on lithotripter terminology. *Br J Urol.* 1989; 67: 9-12
- Tombal B, Mawlawi H, Feyaerts A, Wese FX, Opsomer R, Van Cangh PJ. Prospective randomized evaluation of emergency extracorporeal shock wave lithotripsy (SWL) on the short-time outcome of symptomatic ureteral stones. *Eur Urol.* 2005; 47: 855-9

- Troy A, Jones G, Smith G, Moussa S, Tolley D. Treatment of lower ureteric stones: ureteroscopy vs. the Dornier Compact Delta lithotripter. *BJU Int*, 2002; 90: 125
- Turk TM, Jenkins AD. A comparison of ureteroscopy to in situ extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral calculi. *J Urol*. 1999 Jan;161(1):45-6; discussion 46-7.
- Unsal A, Cimentepe E, Balbay MD. Routine ureteral dilatation is not necessary for ureteroscopy. *Int Urol Nephrol*. 2004;36(4):503-6.
- Unsal A, Cimentepe E, Saglam R, Balbay MD. Pneumatic lithotripsy through pyelotomy incision during open surgery for staghorn calculi: an alternative method to anatomic nephrolithotomy. *Urol Int*. 2004;72:140-4.
- Varkarakis J, Protogerou V, Albanis S, Sofras F, Deliveliotis C. Comparison of success rates and financial cost of extracorporeal shock-wave lithotripsy in situ and after manipulation for proximal ureteral stones. *Urol Res*. 2003; 3: 286-90.
- Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, Beiko DT, Nott L, Auge BK, Preminger GM, Denstedt JD. Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. *J Urol*. 2002 Aug;168(2):442-5.
- Weber A, Kohrmann KU, Kahmann FU, Rassweiler J, Alken P. Comparison of different lithotripters according to “disintegrative efficacy” (DE) and “disintegrative range” (DR) using an in vitro stone model In: Thuroff J, Jocham D, Miller K (eds): *Investigative urology*, Vol 5; New York, Springer, 1993; 209
- Weizer AZ, Auge BK, Silverstein AD, Del Vecchio FC, Brizuela RM, Dahm P, Pietrow PK, Lewis BR, Albala DM, Preminger GM. Routine postoperative imaging is important after ureteroscopic stone manipulation. *J Urol*. 2002 Jul;168(1):46-50.
- Willis LR, Evan AP, Connors BA, Shao Y, Blomgren PM, Lingeman JE. Threshold for prevention of SWL-induced hemorrhagic renal injury by application of low-energy SW (12KV) to one renal pole prior to application of high-energy SW (24KV) to the other pole (abstract). *J Urol*, 167: 377A, 2002
- Wollin TA, Singal RK, Whelan T, Dicecco R, Razvi HA, Denstedt JD. Percutaneous suprapubic cystolithotripsy for treatment of large bladder calculi. *J Endourol*. 1999 Dec;13(10):739-44.
- Wong MY. Evolving technique of percutaneous nephrolithotomy in a developing country: Singapore General Hospital experience. *J Endourol*. 1998; 12:397-401.
- Wong C, Leveillee RJ. Single upper-pole percutaneous access for treatment of > or = 5-cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? *J Endourol*. 2002;16:477-81.
- Wong C, Zimmerman RA. Laparoscopy-assisted transperitoneal percutaneous nephrolithotomy for renal caliceal diverticular calculi. *J Endourol*. 2005 Jul-Aug;19(6):608-13;
- Wu CF, Shee JJ, Lin WY, Lin CL, Chen CS. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and semirigid ureterorenoscope with holmium:YAG laser lithotripsy for treating large proximal ureteral stones. *J Urol*. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1899-902.

- Wu CF, Chen CS, Lin WY, Shee JJ, Lin CL, Chen Y, Huang WS. Therapeutic options for proximal ureter stone: extracorporeal shock wavelithotripsy versus semirigid ureterorenoscope withholmium:yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy. *Urology*. 2005; 65: 1075-9.
- Yagisawa T, Kobayashi C, Ishikawa N, Kobayashi H, Toma H. Benefits of ureteroscopic pneumatic lithotripsy for the treatment of impacted ureteral stones. *J Endourol*. 2001 Sep;15(7):697-9.
- Yamaguchi K, Minei S, Yamazaki T, Kaya H, Okada K. Characterization of ureteral lesions associated with impacted stones. *Int J Urol*. 1999 Jun;6(6):281-5.
- Yavascaoglu I, Yenihayat K, Oktay B, Simsek U, Ozyurt M. Pneumatic lithotripter—a useful tool for challenging renal stone surgery. *Int Urol Nephrol*. 1999;31:283-9.
- Yenirol CO, Ayder AR, Minareci S, Cicek S, Suelozgen T. Comparision of intracorporeal lithotripsy methods and forceps use for distal ureteral stones: seven years experience. *Int Urol Nephrol*. 2000;32(2):235-9.
- Yip KH, Lee CW, Tam PC. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: an outpatient procedure. *J Endourol*. 1998 Jun;12(3):241-6.
- Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ferhat M, Basar H. The comparison and efficacy of 3 different alpha1-adrenergic blockers for distal ureteral stones. *J Urol*. 2005:2010-2.
- Yip SK, Lee FC, Tam PC, Leung SY. Outpatient treatment of middle and lower ureteric stones: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopic laser lithotripsy. *Ann Acad Med Singapore*. 1998 Jul;27(4):515-9.
- Zanetti G, Seveso M, Montanari E, Guarneri A, Del Nero A, Nespoli R, Trinchieri A. Renal stone fragments following shock wave lithotripsy. *J Urol*. 1997 Aug;158(2):352-5.
- Zeng GQ, Zhong WD, Cai YB, Dai QS, Hu JB, Wei HA. Extracorporeal shock-wave versus pneumatic ureteroscopic lithotripsy in treatment of lower ureteral calculi. *Asian J Androl*. 2002 Dec;4(4):303-5.
- Zhong W, Zeng G, Cai Y, Dai Q, Hu J, Wei H. Treatment of lower urethral calculi with extracorporeal shock-wave lithotripsy and pneumatic ureteroscopic lithotripsy: a comparison of effectiveness and complications. *Chin Med J (Engl)*. 2003 Jul;116(7):1001-3.
- Zhu S, Kourambas J, Munver R, Preminger GM, Zhong P. Quantification of the tip movement of lithotripsy flexible pneumatic probes. *J Urol*. 2000 Nov;164(5):1735-9.

8. Indicazioni terapeutiche

8.1. Calcolosi pielica

L'introduzione di nuove tecnologie ha prodotto una nuova filosofia nel trattamento della calcolosi urinaria, che vede tendenzialmente privilegiata quella metodica che sia più efficace ma nello stesso tempo meno invasiva e produca la minore morbilità, includendo il grado e la severità delle complicanze, la lunghezza della degenza e la rapidità nel raggiungimento del successo definitivo [Rassweiler JJ 2000] (LPE IV). Si può per questo affermare che, laddove non si associ una dilatazione del sistema pielocaliciale, e pur non esistendo un chiaro cut-off per le dimensioni critiche dei calcoli pielici, la SWL rappresenta la 1^a opzione terapeutica nella calcolosi di diametro < 2cm [Coz F 2000] (LPE V), [Tan YM 2002] (LPE V), [Conort P 2004] (LPE IV); affrontare con la stessa procedura calcoli di diametro > 2cm, pur se possibile, comporta un numero di sedute e di eventuali manovre ancillari che condizionano l'appetibilità della scelta [Ackermann D 1988, Burns T 1995] (LPE V).

Laddove si decida di procedere con la SWL anche per calcoli di diametro compreso fra 2 e 3 cm trova infatti indicazione il posizionare preliminarmente uno stent ureterale per il maggiore rischio, in questi casi, di steinstrabe [Grasso M 1995, Murray MJ 1995, Sulaiman MN 1999] (LPE IV, V).

Per la quasi totalità degli autori, comunque, la PCNL è di elezione nei calcoli di diametro > 2cm [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997, Conort P 2004] (LPE IV, V), in quanto più efficace della SWL e con minore necessità di ricorrere a procedure ancillari (4.5% vs 57%), che prevedono talora anche l'associazione di altre terapie (**VEDI** PCNL o chirurgia a cielo aperto) [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997] (LPE V).

I calcoli di diametro > 2cm possono essere affrontati anche con l'ureteropielolitolitotriessia retrograda con strumenti flessibili e fibra laser: questa, benchè meno efficace e rapida della PCNL, può fornire il vantaggio di una minore invasività [El-Anany FG 2001, Stav K 2003, Mariani AJ 2004] (LPE V).

Calcoli di diametro < 5 mm vanno invece seguiti nel tempo e trattati solo se sintomatici [Keeley FX Jr 2001, Burgher A 2004] (LPE V).

Relativamente alla natura chimica dei calcoli [Dretler SP 1994] (LPE IV), [Gonzales Enguita C 1999] (LPE V), [Ansari MS 2003] (LPE IV) va ricordato che:

- * quelli di ossalato di calcio diidrato, di struvite e di carboapatite si frantumano facilmente;
- * quelli di acido urico puro (che mostrano alla TC una densità in unità Hounsfield < 500) possono essere trattati con SWL in associazione alla alcalinizzazione delle urine; anche una parziale frantumazione può rendere la litolisi più rapida e completa, per l'aumento della superficie di contatto;
- * quelli di brushite (calcio fosfato diidrato) e di CaOx monoidrato di qualsivoglia dimensione sono troppo resistenti alla SWL, e vanno per questo preferibilmente sottoposti in prima battuta alla PCNL;
- * quelli di cistina, che non rispondono tutti in modo analogo alla SWL, possono essere trattati con terapia combinata (SWL + alcalinizzazione), analogamente a quanto esposto per la calcolosi di acido urico puro, purchè di dimensioni inferiori

a 15 mm [Graff J 1988] (LPE V), pena un indice di ritrattamenti particolarmente elevato [Katz G 1990] (LPE V).

La presenza di idronefrosi condiziona i risultati della SWL, facendo scendere la percentuale di stone-free dall'83 al 50% se l'idronefrosi è moderata e producendo il fallimento della procedura se l'idronefrosi è severa [Lingeman JE 1989] (LPE IV): ovvio in tali casi preferire la PCNL o, talora, una nefrostomia percutanea seguita da SWL.

Da un punto di vista tecnico la riduzione della frequenza delle SW (da 120 a 60 al minuto) [Madbouly K 2005, Pace KT 2005] (LPE II) come pure l'aumento progressivo, nel corso della seduta, del voltaggio delle SW [Sayed B 2001, Rassweiler JJ 2005] (LPE V), favoriscono la più accurata frantumazione del calcolo, con diminuzione del rischio di steinstrasse e, conseguentemente, della morbidità, anche se con un incremento, comunque accettabile, dei tempi di trattamento.

Le indicazioni della chirurgia a cielo aperto negli ultimi 15-20 anni sono decisamente diminuite: per la calcolosi renale, considerata globalmente, non vi si ricorre che nell'1-5.4% dei casi in centri di riferimento [Bichler KH 1997] (LPE IV). Per la calcolosi pielica, in particolare, la stessa è limitata a situazioni non risolvibili con SWL, PCNL o con URS retrograda con strumenti flessibili, o nelle obesità gravi, o nelle situazioni di alterazioni anatomiche dell'alta via escretrice meritevoli della soluzione chirurgica, o quando la calcolosi pielica si accompagna ad un rene non funzionante per il quale sia indicata una nefrectomia.

8.2. Calcolosi caliciale e calcolosi multipla

La sede caliciale del calcolo non sembra influenzare il successo terapeutico della SWL o PCNL **{Tab.8.2.-1}** in quanto il fattore determinante è rappresentato dalle dimensioni con una progressiva riduzione della efficacia della SWL che diventa significativa per calcoli maggiori di 2 cm; inoltre, a livello caliciale la SWL è associata ad una maggiore incidenza di frammenti clinicamente non significativi (< 5mm) e ad un incremento del numero dei ritrattamenti all'aumentare delle dimensioni del calcolo. [Lingeman JE 1987, Saxby MF 1997, Obek C 2001] (LPE IV,V)

Tab.8.2.-1 Successo della PCNL e della SWL in relazione alla sede caliciale del calcolo

Calice	PCNL			SWL		
	Stone-free	<5mm	Successo Globale	Stone-free	<5mm	Successo Globale
Inferiore	78%	0	78%	39%	30%	69%
Medio	75%	0	75%	44%	28%	72%
Superiore	80%	6%	86%	45%	32%	77%

Tuttavia il trattamento della calcolosi del calice inferiore, per le sue particolarità anatomiche, risulta controverso. Infatti secondo alcuni autori la SWL rimane il trattamento consigliato per calcoli < 2 cm [Robert M 1997, Deliveliotis C 1999, Keeley FX 1999, Ather MH 2003, Riedler I 2003, Srivastava A 2004] (LPE V) mentre secondo altri la percentuale di stone-free risulta minore in maniera significativa nei calcoli di 11-20mm (40-56%) rispetto a quelli <10 mm (62-74%). [Lingeman JE 1994, Kupeli B 1998, Sorensen CM 2002] (LPE IV,V)

A conferma di ciò la PCNL ha una maggiore efficacia, statisticamente significativa rispetto alla SWL, nei calcoli di 10-20mm e non in quelli <10mm e uno studio prospettico randomizzato rilevando che la SWL raggiunge una percentuale di stone free superiore al 50% solo per calcoli \geq 10 mm. raccomanda la PCNL per calcoli di diametro superiore. [Havel D 1998, Albala DM 2001] (LPE II,V)

Una valida opzione terapeutica per i calcoli di diametro < 2cm del calice inferiore è rappresentata dal trattamento con ureteroscopia flessibile, con una percentuale di stone-free dopo singola procedura dell'82% per calcoli \geq 1 cm e variabile dal 63% [Hollenbeck BK 2001] (LPE V) al 72% [Grasso M 1999] (LPE V) per calcoli di 1-2 cm.

Nei calcoli di 1-2cm la percentuale di successo sembrerebbe maggiore dopo dislocazione del calcolo in altro calice rispetto alla litotrissia in situ. [Kourambas J 2000, Schuster TG 2002] (LPE V)

L'efficacia dell'ureteroscopia, seppur in maniera minore rispetto alla SWL, risulta influenzata oltre che dalle dimensioni anche dalla anatomia spaziale del calice (fattori

predittivi negativi: infundibulo stretto o con lunghezza $>$ di 3 cm e angolo infundibolopelvico $<$ di 90°) [Elbahnasy AM 1998, Grasso M 1999] (LPE V)

Uno studio prospettico randomizzato non ha rilevato differenze statisticamente significative in termini di stone-free fra SWL e URS nel trattamento dei calcoli del calice inferiore \leq 1 cm anche se la SWL è associata ad un maggior confort per il paziente e ad una minore convalescenza. [Pearle MS 2005] (LPE III)

I risultati dei trattamenti della calcolosi multipla ($>$ di 1 calcolo) sono collegati allo stone burden totale (sommatoria dei diametri lineari più lunghi o surface area globale) [Lingeman JE 1987] (LPE V). Le indicazioni terapeutiche risentono pertanto delle dimensioni e anche della disposizione spaziale dei calcoli all'interno delle cavità calico-pieliche (PdC LPE VI); la calcolosi multipla rappresenta un fattore di insuccesso della SWL. [Abdel -Khalek M 2003] (LPE V)

Diverso invece è il significato dei frammenti residui clinicamente significativi successivi alla SWL, soprattutto del calice inferiore, che possono essere trattati con successo sia con una minipercutanea sia con una ureteroscopia [Lahme S 2001, Stav K 2003] (LPE V).

8.3. Calcolosi a stampo e coralliforme

La nefrolitotomia anatrofica garantisce buoni risultati in termini di stone free (81-83 %) e non comporta un danno renale permanente. [Morey 1999] (LPE V)[Melissourgos 2002] (LPE V).

Le complicanze possono essere evitate ma la perdita ematica è costante (> 300 ml) e il tempo chirurgico relativamente lungo (>3 ore) [Morey 1999] (LPE V)

La tecnica standard della nefrolitotomia anatrofica garantisce una maggior preservazione della funzione renale rispetto alla tecnica modificata, pur comportando tempi chirurgici più lunghi [Kijvikai 2004] (LPE V)

La morbilità ed il danno renale della nefrolitotomia possono essere ridotti con l'applicazione della litotrixxia balistica [Unsal 2004] (LPE V).

La percentuale in termini di stone free non è significativamente migliore dopo chirurgia aperta rispetto al trattamento combinato PCNL+SWL [AlKohlany 2005] (LPE II) [Goel 1999](LPE III)

La PCNL (eventualmente associata a SWL) comporta una incidenza inferiore di complicanze intra- e post-operatorie e durata dell'ospedalizzazione e della convalescenza inferiori rispetto alla chirurgia aperta.[AlKohlany 2005] (LPE II)

Secondo altri Autori i tempi di ospedalizzazione della chirurgia aperta e del trattamento combinato PCNL+SWL sono simili ma i costi del trattamento combinato sono maggiori.[Goel 1999] (LPE III)

La metanalisi dell'AUA Nephrolithiasis Guideline Panel di 58 pubblicazioni in lingua inglese relative al trattamento della calcolosi a stampo nel periodo 1992-2003 ha dimostrato che la percentuale di successo più elevata in termini di stone free è stata ottenuta con la PCNL (78%). Le altre forme di trattamento hanno garantito percentuali di successo del 71, 66 e 54% rispettivamente per la chirurgia aperta, la terapia combinata PCNL+SWL e la SWL monoterapia [Preminger 2005] (LPE I).

La percentuale di complicanze significative è stata del 15% per PCNL, 14% per PCNL+SWL, 19% per SWL monoterapia e 13% per la chirurgia aperta. Il numero di procedure complessive per paziente 1.9 per PCNL, 3.3 per PCNL+SWL, 3.6 per SWL monoterapia e 1.4 per la chirurgia aperta.[Preminger 2005](LPE I).

Il trattamento percutaneo costituisce di gran lunga l'indicazione più frequente (80%) per il trattamento della calcolosi coralliforme negli Stati Uniti [Hollowell 2000] (LPE V).

I risultati ottimali della PCNL per il trattamento della calcolosi a stampo in termini di stone free(87-89%) comportano accessi multipli (talvolta sopracostali) [Golijanin 1998] (LPE V).[Nguyen 2003] (LPE V)

Il trattamento più aggressivo può però comportare una maggior morbilità, soprattutto in termini di complicanze polmonari (se si adottano accessi sopracostali).[Golijanin 1998] (LPE V) e di ricorso all'emotrasfusione (10%) [Merhej 1998] (LPE V).

Il ricorso frequente alla revisione e l'uso del nefroscopio flessibile garantiscono i risultati migliori [Golijanin 1998] (LPE V)

L'impiego del nefroscopio flessibile in associazione con il laser ad Olmio e dei cestelli in nitinol consente di ottimizzare l'efficacia della nefrolitotomia percutanea nella calcolosi a

stampo, riducendo il numero di accessi e di revisioni. [Wong 2002] (LPE V)

Anche l'impiego combinato dell'accesso percutaneo e retrogrado (con camicia di accesso ureterale) consente di ridurre il numero di tratti necessario per una completa clearance dei calcoli [Landman 2003, Undre 2004] (LPE V).

L'ureterorenoscopia flessibile con litotrissia laser è stata proposta anche come monoterapia per il trattamento di calcoli a stampo parziali, con buoni risultati in termine di stone free (94%) ma con il ricorso a procedure ripetute e una discreta percentuale di ricrescita dei frammenti residui [Grasso 1998] (LPE V)

Il trattamento della calcolosi a stampo con SWL come monoterapia garantisce risultati inferiori in termine di percentuale di stone free rispetto alla terapia combinata PCNL+SWL. Inoltre la monoterapia comporta un maggior rischio di complicanze, soprattutto di carattere settico, e un maggior numero di procedure accessorie. Il tempo di ospedalizzazione ed il numero di anestesie sono comparabili tra monoterapia SWL e terapia combinata, ma la durata complessiva del periodo di trattamento è decisamente più lunga per la monoterapia SWL [Meretyk 1997] (LPE II).

Le percentuali di stone free sono migliori a maggior distanza della dimissione a causa del grande volume di frammenti che devono essere eliminati, tuttavia in una percentuale di casi non trascurabile i frammenti residui vanno incontro a ricrescita. [Mattelaer 1997] (LPEV)

In ogni caso il numero di sessioni (in media > 3), di impulsi somministrati (in media >10.000) e la percentuale del ricorso a manovre ausiliare (> 50%) sono considerevoli [Mattelaer 1997] (LPE V).

In caso di calcoli a stampo parziale di volume ridotto la SWL monoterapia comporta un numero ridotto di trattamenti per paziente rispetto al trattamento di calcoli a stampo completi (2.1 vs 3.7) con percentuali di stone free migliori e minor tasso di complicanze [Preminger 2005] (LPE I).

I risultati della SWL possono essere migliorati associando l'ureterorenoscopia flessibile e la litotrissia con laser Holmium. Anche in questo caso il numero di procedure è elevato (più di 8 in media), come quello delle possibili complicanze ureterali e settiche [Mugiya 1998] (LPE V).

In reni con funzionalità inizialmente ridotta il trattamento SWL della calcolosi a stampo può esporre a gravi complicanze di tipo settico [Al Awadi 1999] (LPE V).

La laparoscopia è stata proposta come trattamento della calcolosi a stampo di grandi dimensioni, sia come trattamento demolitivo (nephrectomia, eminephrectomia) che conservativo (nephrolitotomia, pielolitotomia). In particolare la laparoscopia è stata applicata in presenza di patologie associate: stenosi del giunto pieloureterale, idrocalice, diverticolo calciale, rene a ferro di cavallo [Nambirajan 2005] (LPE V).

Alcuni case report hanno confermato l'efficacia della nefrolitotomia anatrofica e della pielolitotomia per grossi calcoli coralliformi con tecnica laparoscopica [Deger 2004] (LPE V) [Gaur 2002] (LPE V) [Chander 2005] (LPE V)

8.4. Calcolosi ureterale

Il trattamento della litiasi ureterale ha subito numerosi aggiustamenti dovuti all'affinarsi delle tecniche endourologiche ed al progressivo avvento e diffusione di litotrittori in grado di eseguire SWL in situ con facilità di puntamento ed efficacia.

Il posizionamento di uno stent o nefrostomia pre trattamento è indicato per i pazienti candidati alle SWL che presentino idronefrosi e sepsi urinaria [Arrabal-Martin 2003] (LPE V).

a) calcolosi dell'uretere prossimale

In letteratura viene riportata una percentuale di stone free del 93% per calcoli di dimensioni superiori ad 1 cm e del 100% per calcoli di dimensioni inferiori ad 1 cm utilizzando ureterosopia semirigida con litotrissia laser ad olmio. Le percentuali scendono rispettivamente al 50% ed all' 80% se si utilizzano le onde d'urto [Wu 2004] (LPE III), [Lam 2002, Dagnone 2005] (LPE V). L'ureterosopia con litotrissia ad olmio risulta la metodica di scelta per calcoli superiori al cm; la SWL, benché meno efficace, risulta la metodica di scelta nel trattamento dei calcoli prossimali inferiori al cm perché comporta una minore morbilità, una minore necessità anestesia ed un minore uso di analgesici (LPE III, V).

Arrabal-Martin e coll concludono che l'SWL in situ, nella calcolosi lombare non ostruente, è di prima scelta, con una percentuale di stone free di circa il 95% [Arrabal-Martin 2003]. L'ureterosopia è da preferire nella litiasi ureterale resistente alla SWL ed in caso di calcolosi ostruente, in alternativa alla SWL previo posizionamento di DJ o nefrotomia percutanea (LPE V).

L'ureterosopia anterograda risulta efficace nel 100% dei casi ma comporta una maggiore invasività [Maheshwari 1999] (LPE V).

b) calcolosi uretere medio-distale

Gli studi prospettici randomizzati di Janetschek [Janetschek 1999] e di Hendriks suggeriscono l'impiego dell'URS come trattamento di scelta nella calcolosi dell'uretere medio-distale [Hendriks 1999] (LPE II). Gli stessi risultati sono riportati in uno studio prospettico non randomizzato su 146 pazienti [Strohmaier 1999] (LPE III).

Lo studio prospettico randomizzato di Pearle riporta percentuali di successo paragonabili fra ESWL ed URS, con minori complicanze per la ESWL. In tale studio viene utilizzato il litotritore HM3, con il ricorso ad anestesia generale o sedazione venosa [Pearle 2001] (LPE II).

I risultati della ureterosopia riportati complessivamente in letteratura per questo tratto di uretere sono superiori rispetto all'ESWL, almeno per quanto concerne la percentuale di stone free e la rapidità della clearance dei frammenti; in numerosi lavori viene fatto esplicito riferimento al ruolo della esperienza dell'operatore in riferimento alla URS. [Bilen 1997, Bierkens 1998, Yip 1998, Pardalidis 1999, Turk 1999, Andankar 2001, Chang 2001, Zhong 2003] (LPE IV - V).

Nei calcoli dell'uretere iliaco sono riportate percentuali di stone free, dopo il primo trattamento, del 96% per l' URS e del 90% per l'SWL; nel caso di calcoli dell'uretere pelvico le percentuali sono rispettivamente del 99% e dell' 81% [Bierkens 1998, Turk 1999, Hosking 2003] (LPE IV, V). La rapidità di clearance dei frammenti sembra essere in favore della URS [Bierkens 1998, Puppo 1999] (LPE V).

Le complicanze riportate , generalmente di scarsa rilevanza, sono più frequenti nella URS rispetto alla ESWL [Pearle 2001, Zhong 2003, Hautmann 2004] (LPE II - V).

In presenza di turbe della coagulazione l'URS viene considerata più sicura della ESWL, sia per calcoli dell'uretere prossimale che distale [Kuo 1998, Watterson 2002, Klingler 2003] (LPE V).

8.5. Calcolosi in età pediatrica

Anche se la litiasi urinaria è considerata una patologia dell'età adulta, viene riscontrata anche in età pediatrica.

Per quanto concerne l'incidenza della patologia vanno considerati sia fattori di pertinenza geografica che di natura economico/dietetica. Infatti, la calcolosi vescicale in età pediatrica è endemica nei paesi in via di sviluppo [Angwafo F 2000] (LPE V) mentre nei paesi industrializzati prevale, anche in età pediatrica, la calcolosi del tratto urinario alto [Ozokutan BH 2000] (LPE V).

La sintomatologia sembra invece differire, almeno in parte.

La classica colica renale si presenta nel 7% dei pazienti mentre il sintomo più comune sembra essere rappresentato dal dolore addominale (53-75%) e dalla macroematuria (14-33%) [Tekin I 2000, Smith G 2000, Van Savane JG 2000] (LPE V).

Per quanto riguarda la diagnosi anche per l'età pediatrica viene suggerito l'utilizzo della TAC spirale, che risulta superiore all'ecografia ed alla diretta renale nell'identificazione e localizzazione della litiasi. [Onen A 2000] (LPE V). L'ecografia rappresenta, comunque, un valido esame di prima istanza, ad eccezione della litiasi ureterale, non sempre identificabile [Smith G 2000] (LPE V).

Per quanto riguarda la composizione dei calcoli anche in età pediatrica prevale la litiasi composta da ossalato di calcio (60-70%). Tra i fattori responsabili della litogenesi sono stati riportati un livello di citrato significativamente più basso, unitamente ad aumentati livelli di ossalato [Tekin I 2000] (LPE V). L'ipocitraturia è risultata essere uno dei fattori predisponenti nei pazienti affetti da calcolosi urinaria idiopatica in un'analisi multivariata [Tekin I 2000] (LPE V).

In età pediatrica vi è evidenza di espulsione spontanea dei calcoli fino a 3 mm [Van Savage JG 2000] (LPE V).

Il trattamento della calcolosi pediatrica prevede le stesse indicazioni dell'età adulta (dolore resistente alla terapia medica, infezione, ostruzione di grado severo) e le opzioni utilizzabili sono sovrapponibili anche se, per la calcolosi pediatrica, la prima opzione è rappresentata dalla SWL, sebbene sia necessario, anche con i litotrittori di II/III generazione, eseguire il trattamento in anestesia generale, almeno fino all'adolescenza [Reisman EM 2000] (LPE V).

La SWL rappresenta il primo approccio anche nelle calcolosi complesse [Lottmann HB 2001] (LPE V).

In letteratura è riportata qualche perplessità sugli effetti a lungo termine della SWL, soprattutto a carico di un possibile rallentamento dell'accrescimento renale. Tale conseguenza è stata, infatti, riportata in uno studio con follow-up fino a 9 anni [Liftshits DA 1998] (LPE V) ma non confermata dal lavoro prospettico di Lottmann [Lottmann HB 1998] (LPE III). (con follow-up medio di 5 anni e monitoraggio anche della funzionalità renale mediante esecuzione di scintigrafia renale DMSA pre/post SWL).

La PCNL risulta fattibile ed indicata per le calcolosi complesse refrattarie ad SWL, con accessi di dimensioni ridotte ed utilizzo di strumenti preferibilmente di piccolo calibro [Mor Y 1997, Desai MR 2004, Raza A 2005] (LPE V)

Per quanto concerne l'espulsione spontanea dei frammenti o di litiasi ureterale, questa

è riportata, per dimensioni <3 mm, nel 33% dei pazienti, con percentuali fino al 67% per dimensioni < 2 mm, necessitando di manipolazioni endoscopiche per frammenti >4 mm [Van Savage JG 2000] (LPE V). Dopo trattamento con SWL della litiasi ureterale è riportata una percentuale di stone free del 97% (100% <10 mm 80% >10 mm) [Landau EH 2000] (LPE V)

La URS rappresenta l'indicazione di scelta nei calcoli dell'uretere distale, avendo cura di utilizzare strumenti di piccolo calibro, con Laser-Holmium a potenze non elevate [Thomas JC 2005, Desai MR 2005] (LPE V).

L'indicazione all'utilizzo della laparoscopia viene posta in caso di situazioni particolari con associazione di anomalie dell'apparato urinario (quali rene pelvico, diverticoli calicali) o come guida per ottenere un accesso per PCNL, o dopo il fallimento di precedenti terapie [Casale P 2004] (LPE V)

Nei paesi in via di sviluppo la chirurgia a cielo aperto trova ancora indicazione, soprattutto per il trattamento della calcolosi vescicale endemica [Rizvi SA 2003] (LPE V).

Va segnalato uno studio relativo agli effetti sulla funzionalità renale della nefrolitotomia anatropica nelle calcolosi a stampo. Viene riportata una riduzione significativa della funzionalità renale ($>5\%$ in 9/11 pazienti) valutata con scintigrafia DMSA rispetto alla funzionalità preoperatoria [Gough 2000] (LPE V).

8.6. Calcolosi in gravidanza

Il trattamento iniziale consigliato è di natura conservativa con analgesici, se necessario con aggiunta di antibiotici, in quanto nel 75% dei casi si assiste ad una risoluzione dei sintomi e nel 40-80% all'espulsione spontanea. [Buchholz NP 1998, Shokeir AA 1998, Lee SJ 1999, Butler EL 2000, Kochakarn W 2002, Watterson JD 2002, Yang CH 2004] (LPE V)

Nei casi sintomatici refrattari alla terapia medica o in presenza di infezione o persistente ostruzione è consigliabile posizionare uno stent doppio J o in alternativa una nefrostomia, in anestesia locale e se possibile sotto controllo ecografico. [Buchholz NP 1998, Butler EL 2000, Delakas D 2000, Kochakarn W 2002, Watterson JD 2002, Yang CH 2004] (LPE V)

Tuttavia sia lo stent che la nefrostomia sono un potenziale rischio di infezioni, sono soggetti ad incrostazioni e richiedono periodiche sostituzioni, condizione sconveniente soprattutto se il posizionamento è eseguito nel primo o secondo trimestre di gravidanza. Pertanto alcuni autori suggeriscono di eseguire una ureteroscopia rigida o flessibile di prima linea in quanto efficace e non gravata da complicanze ostetriche. [Shokeir AA 1998, Lifshitz DA 2002, Watterson JD 2002] (LPE V)

Malgrado gli studi eseguiti su alcune linee cellulari attualmente non sono pienamente conosciuti gli effetti delle onde d'urto sul feto e pertanto la SWL non è indicata durante la gravidanza e i casi riportati fanno riferimento generalmente a trattamenti accidentali. [Frankenschmidt A 1998, Asgari 1999 MA, Deliveliotis CH 2001] (LPE V).

8.7. Calcolosi in diverticolo calciale

Il trattamento PCNL con accesso diretto al diverticolo, individuazione, dilatazione o incisione del colletto e, se necessario, (per esempio diverticoli con diametro > 4 cm) folgorazione-obliterazione della parete, rappresenta la procedura consigliata con una percentuale di stone-free dell'85%, di risoluzione dei sintomi dell'80% e del diverticolo del 60-80%. [Donnellan SM 1999, Auge BK 2002, Landry JL 2002, Kim SC 2005] (LPE V)

Nei casi di mancato incannulamento del colletto diverticolare può essere utile creare una neoinfundibolo perforando la parete del diverticolo fino alla pelvi renale [Al-Basam S 2000, Auge BK 2002] (LPE V)

Il trattamento PCNL ha una percentuale di insuccesso di circa il 20% essenzialmente legata ad un' incompleto trattamento del diverticolo soprattutto per una localizzazione anteriore. [Landry JL 2002] (LPE V).

La PCNL si è dimostrata più efficace della URS flessibile nel trattamento della calcolosi in diverticolo calciale. [Auge BK 2002] (LPE IV)

Il trattamento SWL risulta controverso in quanto la percentuale di stone free risulta bassa (variabile dal 4% al 58%), la metodica non consente la correzione del diverticolo ed espone alla recidiva, mentre è riportato un miglioramento della sintomatologia nell'ordine del 30-80%. [Jones JA 1991, Strem SB 1992] (LPE V)

Vengono descritti diversi casi trattati efficacemente per via laparoscopica trans o retroperitoneale con escissione o folgorazione del diverticolo e legatura del colletto.

Tale approccio chirurgico viene descritto come una valida opzione terapeutica nei diverticoli circondati da un sottile strato di parenchima renale o localizzati anteriormente o in presenza di voluminosi calcoli. [Hoznek A 1998, Curran MJ 1999, Miller SD 2002, Terai A 2004, Wyler SF 2005] (LPE V).

8.8. Calcolosi in anomalie renali

La SWL è un trattamento efficace anche in presenza di anomalie anatomiche del rene e delle vie urinarie.

Le percentuali complessive di successo sono del 56-72% in termini di stone free (con un 12.6-37% aggiuntivo di casi con frammenti clinicamente insignificanti), paragonabili a quelle ottenibili in caso di normale via escrettrice **{Tabella 8.8.-1}**.

Tuttavia la clearance dei frammenti può essere più difficile [Demirkesan 2001] (LPE V)

Alcuni Autori non rilevano differenze in termini di percentuali di successo in funzione del tipo di anomalia anatomica [Sheir 2003, Demirkesan 2001] (LPE V), mentre altri hanno osservato differenze con i risultati migliori in caso di duplicità ureterale (80% stone free) [Kupeli 1999, Tunc 2004] (LPE V).

Le percentuali di successo possono essere inferiori in funzione delle dimensioni del calcolo, in particolare i risultati in caso di calcoli superiori a 3 cm sono poco soddisfacenti [Tunc 2004] (LPE V) per cui la SWL è indicata nel trattamento di calcoli < 2 cm [Kupeli 1999] (LPE V)

La necessità di manovre strumentali ancillari è del 3%-25% . [Sheir 2003, Semerci 1997] (LPE V)

Tabella 8.8.-1 - Percentuale di pazienti liberi da calcolo (stone free) dopo SWL in presenza di anomalie del rene e del tratto urinario

Autore	Semerci 1997	Kupeli 1999	Demirkesan 2001	Sheir 2003
N°pz	53	120	52	198
Stone free % (totale)	60.4%	70%	56%	72.2%
Frammenti residui %	30.2%	-	37%	12.6%
Rene ferro cavallo	-	68%	-	-
Rene malrotato	-	59%	-	-
Rene ectopico	-	54%	-	-
Duplicità	-	83%	-	-

8.8.1. Anomalie di fusione

Rene a ferro di cavallo

L'anatomia del rene a ferro di cavallo rende tecnicamente più difficoltoso sia il trattamento extracorporeo che endoscopico percutaneo.

La distanza tra rene e fianco è maggiore e rende più difficile il posizionamento del calcolo nel punto focale del litotritore, mentre i calici mediali possono essere mascherati dalla colonna lombare (la posizione prona può risolvere queste difficoltà). La posizione alta

del giunto pieloureterale (talvolta stenotico) può rendere difficoltosa l'eliminazione dei frammenti.

L'accesso percutaneo alle cavità del rene a ferro di cavallo può essere difficoltosa per:

- orientamento dei calici inferiori (mediali/distali)
- distanza tra parete lombare che comporta un tramite più lungo
- rapporti con gli organi vicini, con il colon in particolare, che può essere retrorenale, con rischio di lesioni accidentali
- fissità del rene con minor compiacenza ai movimenti dello strumento

I calcoli di piccole dimensioni sono trattati efficacemente con SWL [Collado Serra 2000] (LPE III).

L'analisi univariata dimostra una correlazione significativa tra percentuale di stone free e dimensioni e numero dei calcoli [Sheir 2003](LPE V).

La PCNL è indicata nei calcoli di dimensioni superiori a 2 cm o dopo fallimento della SWL, garantendo percentuali di stone free del 75%-89% [Raj 2003, Shokeir 2004](LPE V).

Alcuni Autori a causa della particolare anatomia del rene a ferro di cavallo, ricorrono più frequentemente all'accesso dal calice superiore con uso del nefroscopio lungo e del nefroscopio flessibile (84%)[Raj 2003] (LPE V).

Altri preferiscono abitualmente l'accesso dal calice inferiore, ma devono ricorrere più frequentemente ad accessi multipli (18%) e manovre endoscopiche ausiliarie (35%) [Shokeir 2004] (LPE V).

Il rischio di complicanze è relativamente elevato con percentuali di complicanze maggiori tra il 12.5-42 % [Raj 2003, Shokeir 2004] (LPE V).

Sono stati descritti casi di perforazione del colon a causa dei particolari rapporti anatomici per cui la pianificazione del tramite deve essere accurata, eventualmente ricorrendo alla TC [Goswami 2001] (LPE V).

Il rischio di recidiva a lungo termine è elevato (56%) [Shokeir 2004] (LPE V).

Un'alternativa al trattamento percutaneo può essere la ureterorenoscopia flessibile con camicia di accesso [Andreoni 2000] (LPE V).

La chirurgia aperta può essere un'opzione in caso di calcoli di grandi dimensioni (> 2-2.5 cm) associati a stenosi del giunto pieloureterale [Collado Serra 2000] (LPE III).

Alcuni Autori hanno proposto la tecnica laparoscopica per interventi di pielolitomia o eminefrectomia in rene a ferro di cavallo [Maheshwani 2004,Sagger 2004] (LPE V).

Tabella 8.8.-2 Risultati della chirurgia percutanea nel rene a ferro di cavallo

Autore	Al-Otaibi 1999	Raj 2003	Shokeir 2004
N°	12	37	34 (45 reni)
Volume calcolo-	-	449 mm ²	264-2408 mm ²
Stone free (totale)	75%	87.5%	89%
Accesso calice superiore	75%	63%	22.2%
Accessi multipli	-	-	18%
Uso flessibile	-	84%	-
Complicanze	0	12.5%	13.3%

8.8.2. Malattie cistiche

Rene policistico e malattie cistiche

La calcolosi renale è 5-10 volte più frequente (18-34%) nel rene policistico rispetto al rene normale [Ng 2000] (LPE V).

Le indicazioni al trattamento dovrebbero essere le stesse applicate nel rene normale in funzione delle caratteristiche del calcolo [Ng 2000] (LPE V).

Per i calcoli di dimensioni minori il trattamento SWL è efficace con percentuali di stone free dell' 85-100% a 3 mesi [Delekas 1997, Ng 2000] (LPE V).

Per i calcoli di dimensioni superiori a 8 mm è stato consigliato lo stenting preoperatorio [Delekas 1997] (LPE V)

Nei calcoli di dimensioni superiori a 2 cm o ramificati è preferibile la PCNL, eventualmente in associazione a SWL e successiva nefroscopia flessibile (trattamento “sandwich”) [Ng 2000] (LPE V)..

In casistiche non selezionate per dimensioni del calcolo la SWL in presenza di malattie cistiche renali ha dimostrato una minor efficacia con percentuali complessive di stone free del 25% per il rene policistico, del 40% e dell' 83.3% per i reni rispettivamente con cisti multiple o solitarie . Questi risultati sono stati spiegati con la più difficile eliminazione dei frammenti dovuta alla distorsione del sistema calciale [Deliveliotis 2002] (LPE V)

Rene a spugna

La litotrixxia extracorporea della calcolosi in rene a spugna è oggetto di poche segnalazioni in Letteratura, alcune segnalazioni antecedenti a questa review bibliografica ne dimostrerebbero l'utilità [Holmes 1992, Vandeursen 1993] (LPE V)

8.8.3. Anomalie di posizione

Rene pelvico

Sebbene la terapia standard della calcolosi in rene ectopico pelvico sia tuttora la chirurgia aperta, il trattamento più comunemente descritto negli ultimi anni è la nefrolitotomia percutanea.

La tecnica transperitoneale laparo-assistita è la più comunemente adottata. Si tratta di piccole casistiche [Maheshwari 2004, Holman 1998] (LPE V) o di reports di casi singoli [Dos Santos 2004] (LPE V) con successo completo (stone free), durante dell'intervento inferiore ad 1 ora e degenza media inferiore a 5 giorni. La potenziale complicanza è l'uropertoneo, risolvibile o prevenibile con l'applicazione di uno stent doppio J ureterale.

La nefrolitotomia percutanea senza assistenza laparoscopica, tecnicamente più difficile, garantisce analoghi risultati [Desai 2000] (LPE V).

E' stata descritta una via di accesso alternativa attraverso il grande forame sciatico [Watterson 2001] (LPE V).

Altri Autori hanno descritto la possibilità di pielolitotomia laparoscopica [Hoenig 1997, Kamat 2004] (LPE V)

8.8.4. Anomalie varie

Malattia del Giunto pieloureterale

La calcolosi secondaria alla presenza di una stenosi del giunto pieloureterale richiede il trattamento contestuale della malformazione, che può avvenire con diverse opzioni (chirurgia aperta, endopielotomia, laparoscopia).

Il trattamento standard è rappresentato dalla chirurgia aperta, ma negli ultimi anni sono stati descritti con frequenza casi in cui alla correzione laparoscopica del giunto è stata associata una pielolitomia o una nefroscopia flessibile per la frammentazione/estrazione di calcoli calcificati. [Whelan 2004, Ramakumar 2002] (LPE V)

Megauretere

La calcolosi è una frequente complicanza del megauretere che può essere rimossa chirurgicamente all'atto di un eventuale ureterocistoneostomia o con metodica extracorporea o endoscopica. [Hemal 2003] (LPE V).

8.9. Calcolosi in rene unico

Il trattamento SWL è efficace e sicuro nel trattamento della calcolosi pielocaliciale nei reni solitari (congeniti o acquisiti) [Chandoke PS 2002] (LPE V) e i risultati sono sovrapponibili a quelli in reni con adelfo presente e funzionante [Chen WC 1993] (LPE V).

I pazienti a tre mesi dal trattamento SWL sono risultati stone-free nell'80% dei casi, con necessità di ri-trattamenti nel 7% dei casi [Chandoke PS 2002] (LPE V).

Nelle calcolosi complesse un debulking completo può essere raggiunto quando alla procedura SWL si associa il trattamento percutaneo e/o la chemiolisi [Strem SB, 1993] (LPE V).

Le manovre ausiliarie, quali il posizionamento di stent o nefrostomie, eseguite per lo più in urgenza per ovviare al peggioramento della funzionalità renale su base ostruttiva, sono eseguite nel 20% dei casi [Liou 2001] (LPE IV).

Nel caso di SWL di calcoli di dimensioni comprese tra 1 e 2 cm il posizionamento preliminare di stent ureterali è risultato associarsi a minor incidenza di nuovi ricoveri (7% vs 22%) [Chandoke PS 2002] (LPE II).

La PCNL, anche nel rene unico, mantiene il suo ruolo nel trattamento della calcolosi complessa e in quella complicata. I pazienti trattati con questa metodica risultano stone free nel 77,3% con raggiungimento di valori dell'88,6% qualora si associno procedure ancillari. Le complicanze si osservano nel 18,8% dei casi, e solo nello 0,6% è risultata necessaria l'embolizzazione arteriosa selettiva per emorragie altrimenti non controllabili [Jones DJ 1991] (LPE IV).

Questi pazienti necessitano di un follow-up più stretto [Chen WC 1993] (LPE V), sebbene trattamenti anche combinati, extracorporei ed endourologici, non determinino un peggioramento della funzione renale [Liou LS 2001] (LPE V).

8.10. Calcolosi in rene trapiantato

La nefrolitiasi del rene trapiantato comprende sia la calcolosi del rene del donatore, che quella di nuova formazione. La calcolosi del rene del donatore è di raro riscontro [Bhadauria RP, 1995] (LPE V) rispetto alla calcolosi de novo, la cui presentazione avviene in media 3.7 anni dal trapianto [Challacombe B, 2005] (LPE IV).

La prevalenza della litiasi nel rene trapiantato è di circa l'1% nei diversi studi effettuati [Abbott KC, 2003, Streeter EH 2002; Klinger HC, 2002, El-Mekresh, 2001; Rhee BK, 1999; Del Pizzo JJ, 1998] (LPE V), con maggiore frequenza tra 45 e 64 anni [Abbott KC 2003] (LPE V). Nelle donne viene riportata una incidenza annua maggiore rispetto agli uomini (0,15% vs 0,11%) [Rhee BK, 1999, Abbott KC 2003] (LPE V).

È una patologia che si manifesta quasi esclusivamente con le complicanze (ostruzione ureterale, insufficienza renale, infezioni) in quanto lo stato di denervazione dell'organo trapiantato determina l'assenza della sintomatologia dolorosa [Abbott KC, 2003] (LPE V).

Nell'ampia casistica proposta da Abbott, la calcolosi è risultata essere renale nel 67% e ureterale nel 33% [Abbott KC, 2003] (LPE V).

La patogenesi della litiasi renale nel rene trapiantato è multifattoriale e risulta correlata all'iperparatiroidismo, all'ipercalciuria, all'ipocitriuria [Rhee BK, 1999; Kim H, 2001] (LPEV), all'acidosi tubulare renale, a malattie metaboliche, infezioni ricorrenti, alla presenza di corpi estranei come le suture non riassorbibili, oggi poco utilizzate, e agli stent ureterali [Benoit G, 1996] (LPE V).

I calcoli a contenuto calcico sono i più frequenti, mentre solo il 10% sono di acido urico, secondari all'elevata escrezione di urati determinata dalle terapie immunosoppressive [Klinger HC, 2002] (LPEV). Questi ultimi possono anche rappresentare il nucleo di aggregazione per i sali di calcio predisponendo alla formazione dei calcoli misti [Harper JM, 1994] (LPEV).

Le infezioni da germi ureasi-produttori sono all'origine della calcolosi infetta, favorita dalla presenza di stents ureterali [Henderson A, 2002] (LPEV).

Le procedure più comunemente impiegate per il trattamento della calcolosi nel rene trapiantato sono il trattamento percutaneo (37%) ed ureteroscopico anterogrado (14%), indipendentemente dalle dimensioni dei calcoli [Abbott KC, 2003] (LPE V).

Il trattamento SWL viene eseguito con paziente prono nel caso dei calcoli di dimensioni comprese tra 5 e 15mm [Benoit G, 1996; Klönger HC, 2002; Yigit B, 2004] (LPE V).

In letteratura è dimostrato che l'efficacia della SWL nel trattamento della litiasi nel rene trapiantato è simile a quella del rene normale. Non sono descritti effetti collaterali particolari ma viene piuttosto enfatizzato che il rene trapiantato tollera bene questo trattamento. Non è stata inoltre osservata una alterazione né a breve né a lungo termine della funzionalità renale [Bhaduria RP, 1995] (LPEV). La percentuale di ritrattamenti varia dal 12 al 20% [Liou LS, 2001] (LPE IV).

Per calcoli di dimensioni superiori a 1 cm è raccomandato, per ridurre il rischio di ostruzione, il posizionamento di uno stent ureterale doppio [Rodrigo AM, 1996; Klinger 2002] (LPE V).

La PCNL è consigliata come trattamento unico o in combinazione con la SWL, per calcoli di dimensioni superiori a 15 mm [Rodrigo AM, 1996; Lu HF, 2002] (LPE V).

Per calcoli di dimensioni inferiori a 5 mm asintomatici il trattamento è conservativo [Challacombe B, 2005; Devasia A, 2005] (LPE IV,V).

La calcolosi del donatore può essere trattata durante la preparazione del rene con chirurgia su banco [Benoit G, 1996] (LPE V) per ridurre la morbilità postoperatoria ed i costi [Klöniger HC, 2002] (LPE V).

Per prevenire la calcolosi di nuova formazione nel rene trapiantato è necessario un approccio multidisciplinare volto all'identificazione dei fattori favorenti o determinanti la patologia e alla correzione, anche chirurgica, delle patologie eventualmente associate [Challacombe B, 2005] (LPE IV).

8.11. Calcolosi in presenza di derivazione urinaria

La litotrixxia extracorporea è un trattamento efficace della calcolosi reno-ureterale anche in presenza di derivazioni urinarie, sebbene esista un rischio di complicanza ostruttiva, il cui trattamento richiede particolare competenza. Le complicanze ostruttive post SWL richiedono un approccio individualizzato in funzione del tipo di derivazione e delle condizioni della via escretice [Deliveliotis 2002 e El-Aasmy 2005] (LPE V).

Il trattamento endoscopico della calcolosi ureterale è condizionato dal tipo di anastomosi uretero-intestinale: le anastomosi con meccanismo anti-reflusso richiedono un approccio combinato anterogrado-retrogrado, mentre le anastomosi dirette possono essere impegnate anche col semplice accesso retrogrado. L'approccio combinato si adatta bene anche in caso di ureterosigmoidostomia. Anche il tipo e la conformazione del serbatoio (condotto, tasca o neovesica) condizionano le modalità di accesso all'uretere [Delvecchio 2000, Nelson 2003] (LPE V).

L'approccio percutaneo ai calcoli renali avviene con le abituali indicazioni e modalità, sebbene la difficoltà di accedere per via retrograda all'uretere e l'assenza di dilatazione delle cavità calico-pieliche possa rendere problematico l'approccio alle cavità renali. Il trattamento chirurgico aperto è limitato a casi selezionati. [L'Esperance 2004] (LPE V)

La calcolosi in vescica ortotopica può essere trattata endoscopicamente per via transuretrale o, se si vuole evitare il traumatismo dell'anastomosi uretero-neovesicale e il potenziale rischio di peggioramento della continenza, si può ricorrere ad un approccio percutaneo con diverse modalità (cannula di Amplatz, trocar laparoscopico, etc). L'approccio percutaneo è sempre preferibile nel trattamento delle tasche continenti per la delicatezza dei meccanismi di continenza dello stoma cutaneo ("nipple", valvola, etc) che potrebbe mal tollerare il passaggio di endoscopi rigidi di grosso diametro. L'impiego del cistoscopio flessibile è proponibile solo per il trattamento di calcoli di piccole dimensioni [L'Esperance 2004] (LPE V).

8.12. Calcolosi e obesità

Nei pazienti definiti obesi, secondo la World Health Organization (peso >100 Kg- BMI > 30), vi è una aumentata escrezione urinaria di ossalato, acido urico, calcio, ammonio, sodio, fosfato, una riduzione del pH urinario ed un rischio maggiore di litogenesi soprattutto per l'ossalato di calcio e l'acido urico rispetto ai pazienti non obesi. [Powell CR 2000, Ekeruo WO 2004, Maalouf NM 2004, Siener R 2004, Taylor EN 2006] (LPE IV,V)

L'obesità rappresenta un fattore di insuccesso della SWL con una percentuale di stone-free inversamente proporzionale al BMI [Pareek G 2005] (LPE V); vengono riportati due lavori in cui il trattamento viene eseguito, con alcuni accorgimenti tecnici, necessari per l'elevata distanza tra la sede del calcolo e l'erogatore di energia. In questi casi la percentuale di stone free decresce all'aumentare della distanza tra calcolo e punto focale [< 1 cm: stone free 89%, 1-2cm :71.4%, 2-3 cm: 64.3%]. [Delakas D 2003, Mezentssev VA 2005] (LPE V)

Non ci sono differenze tra i pazienti obesi e non obesi nei risultati del trattamento ureteroscopico e PCNL anche se in quest'ultimo caso spesso è necessario modificare la tecnica standard. [Faerber GJ 1997, Curtis R 1997, Pearle MS 1998, Nguyen TA 1998, Dash A, Gofrit ON 2002, Yang RM 2004, Koo BC 2004] (LPE IV,V)

Alcuni Autori riportano tuttavia come la PCNL nei pazienti obesi sia gravata da una più lunga ospedalizzazione e una maggiore incidenza di complicanze. [Faerber GJ 1997, Pearle MS 1998] (LPE V)

L'ureterosopia flessibile a tal proposito verrebbe proposta come terapia di prima linea nel trattamento della calcolosi renale con diametro massimo di 1.5 cm. [Andreoni C 2001, Dash A 2002, Bultitude MF 2004] (LPE V)

L'obesità infine rappresenta il 10 % delle indicazioni della chirurgia a cielo aperto. [Paik ML 1998] (LPE V).

8.13. Calcolosi e funzionalità renale

8.13.1. Calcolosi e funzione renale

L'impatto della calcolosi renale non complicata sulla funzione renale è ritenuto relativamente limitato. Una riduzione della funzione renale a circa il 60% è stata osservata nel 18% dei pazienti con nefrolitiasi calcica idiopatica severa, senza peggioramento in un follow-up medio di 3.5 anni [Marangella M, 1990] (LPE V). In 3151 pazienti litiasici non è stato osservato alcun peggioramento funzionale fra prima e ultima visita, e nessun caso di uremia end-stage (ESRD) [Worcester EM, 2003] (LPE V). Nello stesso studio si rileva che le cause più frequenti di nefrectomia sono ostruzione, infezione, calcoli voluminosi, e la condizione di monorene aumenta la perdita di funzione con l'età, ma solo nei maschi con meno di 45 anni [Worcester EM, 2003] (LPE V).

Alcuni tipi di calcolosi, specie quelle ereditarie, si associano ad IRC più di frequente: iperossaluria primitiva, acidosi tubulare renale, sindrome di Dent, ipomagnesiemia ipercalciurica [Jungers P, 2004] (LPE V).

La IRC era presente nei pazienti con nefrolitiasi calcica ed in quelli con cistinuria rispettivamente nel 2.2% vs. 5.8% e le nefrectomie erano 2.9% vs 14.1%. La IRC correlava con il numero di procedure urologiche e con la nefrectomia [Assimos DG, 2002] (LPE V).

Il contributo della calcolosi alla IRC end-stage ed alla dialisi era del 3.2%, di cui 42% con calcolosi da struvite, 27% calcica, 18% urica, 13% ereditaria. E' stata osservata una riduzione della prevalenza di ESRD da calcolosi fra gli anni 1989-91 (4.7%) e 1998-2000 (2.2%) [Jungers P, 2004] (LPE V).

La funzione renale, espressa come clearance della creatinina, in pazienti con calcolosi è mediamente più bassa di 3.4 mL/min rispetto ai non calcolotici, ma solo in soggetti in soprappeso corporeo, con BMI > 27 [Gillen DL, 2005] (LPE V). L'incidenza di nefrolitiasi era 16.8% fra pazienti ricoverati con insufficienza renale vs. 6.4% fra casi controllo [Vupputuri S, 2004] (LPE III).

In uno studio retrospettivo su 4400 pazienti sottoposti a manovre urologiche per calcolosi renale, l'insufficienza renale definita come sCreat > 1.5 mg/dL era presente in 84 pazienti (1.9%). I fattori predittivi pre-operatori di insufficienza renale erano: età, durata della nefrolitiasi, UTI, patologie mediche pre-esistenti, volume dei calcoli, creatininemia basale. Nel post-operatorio la IRC si associava a infezioni ricorrenti, proteinuria, atrofia corticale, frammenti residui e recidive. Dopo un follow-up medio di 2.2 anni 39.3% dei paz. ebbe un miglioramento, 28.6% rimasero stabili e 32.1% peggiorarono. Il peggioramento era predetto da: età < 15 anni, UTI ricorrenti, proteinuria, creatinina basale più elevata, atrofia corticale, volume del calcolo (> 1.5 cm) [Kukreja R, 2003]. (LPE V)

La rimozione della ostruzione e la bonifica di calcolosi in 43 pazienti con sCreat elevata (555 µmol/L) migliorò la funzione renale con riduzione di sCreat a 361 µmol/L dopo disostruzione ed a 193 µmol/L dopo intervento chirurgico. La maggior parte dei pazienti richiese più di una procedura [Paryani JP, 2002] (LPE V).

8.13.2. Funzione renale e procedure urologiche

Terapia extracorporea

Alcuni studi hanno confermato la presenza di effetti biologici conseguenti all'esposizione del parenchima renale alle onde d'urto in corso di litotrixxia extracorporea.

L' aumento (immediato e transitorio) dopo SWL dell'escrezione urinaria di proteine come la N-acetil-glucosaminidasi (NAG) o la 28-kD calbindina D è indicativo di danno del tubulo prossimale e distale [Takashi 1998].

Queste alterazioni sono più evidenti con i litotrittori spark gap di prima generazione [Graber 2003])

Una transitoria disfunzione tubulare dopo SWL (scompare dopo 7-9 gg) è confermata dall'aumento dell'escrezione urinaria di beta-2-microglobulina. [Rutz-Danielczak 1998].

La somministrazione di mannitolo sembra garantire un effetto protettivo sulla funzione tubulare come dimostrerebbero i valori di beta-2-microglobulina dopo trattamento [Ogiste 2003].

D'altra parte l'assenza di aumento dei livelli plasmatici di proteina C reattiva dimostrerebbe che la flogosi e il danno tissutale dopo SWL sono modesti [Wolff 1997].

Alcuni riscontri come l'assenza di aumento in circolo di anticorpi anti-membrana basale glomerulare [Westman 1997] e l'assenza di microematuria di tipo glomerulare [Vural 1998] dopo SWL mettono in dubbio la presenza di un danno diretto delle strutture glomerulari da parte delle onde d'urto.

Tuttavia dopo SWL è stato osservato un aumento delle prostaglandine urinarie associato ad un calo del GFR (clearance creatinina) [Saxby 1997].

Sono stati osservati aumenti dei valori plasmatici ed urinari di acido nitrico e adrenomedullina ad indicare un attivazione del sistema ossido nitrico – cGMP probabilmente al fine di incrementare la produzione di ossido nitrico nel rene come risposta protettiva all'ischemia parenchimale secondaria all'effetto traumatico delle onde d'urto [Sarica 2003].

L'impiego dell'ecoDoppler e di altre metodiche non invasive ha consentito di valutare l'emodinamica renale dopo SWL.

Le resistenze vascolari intrarenali (IR = indice di resistenza delle arterie interlobari renali) aumentano nelle ore successive alla SWL sia nel rene trattato che nel controlaterale, ma dopo 2 settimane i valori ritornano alla normalità [Nazaroglu 2003].

In particolare nei pazienti di età oltre 60 anni è stato dimostrato un aumento marcatamente patologico delle resistenze intrarenali (RI > 0.7) [Janetschek 1997, Aoki 1999] che si è accompagnato nel 45% dei casi alla comparsa di ipertensione arteriosa nei 24 mesi successivi [Janetschek 1997].

L'indice di resistività renale aumenta in modo non significativo dopo SWL in reni idronefrotici [Juan 2005].

Tuttavia non tutti gli Autori sono concordi sull'esistenza di aumento delle resistenze intrarenali all'ecoDoppler dopo SWL, che secondo alcuni potrebbe essere secondario all'assunzione della terapia analgesica [Johansson 1997].

La risonanza magnetica dinamica con gadolinio-DTPA dopo 4 ore dalla SWL ha dimostrato una redistribuzione dell'emodinamica con riduzione del flusso corticale e concomitante incremento flusso midollare [Mostafavi 1998].

La misurazione scintigrafica con 99m-tecnezio mercaptoacetiltriglicina del flusso renale plasmatico e della filtrazione glomerulare dopo SWL dimostra una riduzione fino al 50% dei valori di questi parametri in presenza di frammenti condizionanti ostruzione, con ritorno ai valori normali nel successivo follow up [Sheir 2003] mentre queste alterazioni non sono dimostrabili in assenza di ostruzione [Sheir 2003, Al-Tawheed 2003].

Le conseguenze cliniche di queste alterazioni non sono evidenziabili con certezza.

La SWL in rene unico non comporta variazioni dei valori di creatinemia e GFR o dei valori di pressione arteriosa, anche in pazienti con insufficienza renale precedente al trattamento (creatinemia basale > 2 mg/dl) [Liou 2001].

Il trattamento SWL simultaneo della calcolosi renale bilaterale non comporta variazioni della creatinemia nel follow up a lungo termine [Pienkny 1999].

Il follow up di 24 mesi dei valori pressori dei pazienti con calcolosi reno-ureterale dimostra una tendenza all'incremento sia dei valori diastolici che sistolici indipendente dal tipo di trattamento (medico, endoscopico, chirurgico o extracorporeo) e dalla sede del calcolo [Strohmaier 2000].

D'altra parte sono segnalati casi sporadici di insufficienza renale acuta dopo SWL in assenza di ostruzione o di ematoma, in caso di trattamento bilaterale [Treglia 1999], ma anche in presenza di un rene controlaterale sano [Liguori 2004].

E' stata descritta l'insorgenza di ipertensione che ha richiesto la nefrectomia di un rene ipofunzionante e atrofico a seguito di SWL con elevato numero di onde d'urto a causa delle difficoltà di puntamento [Vaidyanathan 2002] e in un'altro caso di ipertensione post SWL, correggibile con ACE inibitore, è stato riscontrato un alterato rapporto (1.7) tra i valori di reninemia delle due vene renali, con il rene trattato con ridotta funzione alla scintigrafia e con arteria renale di ridotte dimensioni ma non stenotica [Sasaguri 2000].

Infine la cattiva gestione di complicanze ostruttive dopo monoterapia SWL di calcolosi a stampo può comportare gravi peggioramenti della funzionalità renale [Al-Awadi 1999].

Terapia endoscopica

Numerosi indagini dimostrano come il danno renale dopo PCN sia trascurabile ed inferiore a quello provocato dalla SWL.

L'aumento delle prostaglandine urinarie dopo PCN è minimo rispetto a quello osservato dopo SWL [Saxby 1997].

La scintigrafia con 99m-tecnezio dimercapto-succinato non dimostra differenze tra il rene sottoposto a PCN e il controlaterale e non consente di individuare la sede della nefrotomia [Balbay 1997].

Anche la scintigrafia con 99m-tecnezio 99m mercaptoacetil triglicina dopo PCN per calcolosi renale complessa (volume litiasico medio 1432 mm³) dimostra l'assenza di perdita funzionale renale [Chatham 2002].

La PCN o la combinazione PCN+SWL in rene unico non hanno comportato variazioni dei valori di pressione arteriosa, creatinemia e GFR a lungo termine [Liou 2001].

Anche la litotrixxia endoscopica di calcoli ureterali non comporta alterazioni significative della funzione renale a lungo termine pur in presenza di iniziale insufficienza renale (> 1.5 mg/dl) prima del trattamento [Lee 2001]

Numerosi studi, eseguiti in aree geografiche in cui la calcolosi da infezione è ancora diffusa e grave, confermano come il trattamento, percutaneo (o chirurgico aperto) della calcolosi urinaria a stampo associata a insufficienza renale garantisce un buon recupero e mantenimento nel tempo della funzionalità renale misurata come clearance della creatinina e con scintigrafia renale [Agrawal 1999, Paryani 2002, Singh 2001].

Terapia chirurgica aperta

La nefrolitotomia anatrofica per il trattamento della calcolosi a stampo non comporta un danno renale permanente. [Morey 1999, Melissourgos 2002] (LPE V).

In particolare la tecnica standard della nefrolitotomia anatrofica garantisce una maggior preservazione della funzione renale rispetto alla tecnica modificata [Kijviki 2004] (LPE V).

Per calcoli di grandi dimensioni l'intervento chirurgico comporta un beneficio in termini di recupero della funzione renale, che risulta invece peggiorata inizialmente e invariata a distanza dopo SWL [Eterovic 1999] (LPE II).

Inoltre comporta inoltre un più rapido sollievo dall'ostruzione ed una riduzione dei valori pressori arteriosi e delle resistenze intravascolari renali in pazienti con calcolosi renale ostruente che non si realizzano in pazienti trattati con SWL per quadri clinici analoghi [Eterovic 2005] (LPE III)

In pazienti con insufficienza renale cronica, il trattamento chirurgico, in particolare quando siano necessarie correzioni di alterazioni anatomiche, consente un miglioramento della funzione renale [Singh 200] (LPE V).

8.14. Sintesi e raccomandazioni

Calcolosi pielica

- | | |
|--------------|---|
| <i>IV</i> | La SWL rappresenta la prima opzione terapeutica nella calcolosi pielica di diametro < 2 cm. |
| <i>IV</i> | La SWL-monoterapia fornisce basse percentuali di stone-free nella calcolosi di diametro > 2 cm. |
| <i>II, V</i> | Utilizzando SW a bassa frequenza e a voltaggio progressivamente crescente si ottiene una migliore frantumazione dei calcoli, con minore incidenza di complicanze. |
| <i>IV</i> | La PCNL rappresenta il trattamento raccomandato per calcoli renali di diametro > 2 cm, con una percentuale accettabile di complicanze. |
| <i>IV</i> | La PCNL è indicata nella calcolosi cistinica, in quella di brushite e in quella di ossalato di calcio monoidrato per la loro maggiore resistenza alle SW. |
| <i>V</i> | Non c'è indicazione al trattamento di calcoli di diametro < 5 mm asintomatici. |
| <i>IV</i> | In presenza di idronefrosi il trattamento con SWL è più efficace dopo la risoluzione della dilatazione. |

La SWL deve essere considerata la prima opzione terapeutica nella calcolosi pielica di diametro < 2 cm.

A

La PCNL rappresenta il trattamento raccomandato per calcoli renali di diametro > 2 cm.

A

La PCNL è preferibile nella calcolosi cistinica, in quella di brushite e in quella di ossalato di calcio monoidrato.

B

Non c'è indicazione al trattamento di calcoli di diametro < 5 mm asintomatici.

D

Calcolosi caliciale e multipla

- IV, V* La sede caliciale del calcolo non sembra influenzare il successo terapeutico della SWL o PCNL in quanto il fattore determinante è rappresentato dalle dimensioni dello stesso.
- II, V* Nel trattamento della litiasi del calice inferiore la SWL risulta meno efficace della PCNL in calcoli con diametro di 10-20 mm.
- V* L'ureteroscopia flessibile è una opzione terapeutica per i calcoli del calice inferiore di diametro < 2 cm.
- V* La massa totale e la sede dei calcoli condizionano i risultati del trattamento della calcolosi multipla.
- V* La calcolosi multipla rappresenta un fattore di insuccesso della SWL.

La SWL è indicata nel trattamento della calcolosi caliciale con diametro massimo di 2 cm (escluso il calice inferiore).

B

Nel calice inferiore, per calcoli con diametro < 1 cm è preferibile procedere inizialmente alla SWL; nel caso di calcoli di 11-20 mm è preferibile procedere alla PCNL o alla URS flessibile.

B

In caso di calcoli caliciali > 2 cm la PCNL dovrebbe essere la metodica di scelta, indipendentemente dalla localizzazione.

B

La pianificazione della terapia della calcolosi multipla dovrebbe tener conto della sede, massa e numero dei calcoli.

B

Calcolosi a stampo

- II* La percentuale di successo in termini di stone free non è differente tra chirurgia aperta e PCNL (eventualmente associata a SWL), ma la PCNL comporta una incidenza inferiore di complicanze intra- e post-operatorie e durata inferiore dell'ospedalizzazione e della convalescenza.
- III* I costi del trattamento combinato PCNL+SWL sono maggiori, rispetto alla chirurgia a cielo aperto.
- V* I risultati della PCNL possono riprodurre quelli della chirurgia aperta con un approccio inteso ad ottenere la completa clearance delle cavità renali (accessi multipli, uso del nefroscopio flessibile, impiego di tecnologie avanzate di litotrixxia e recupero dei frammenti). La strategia combinata PCNL+SWL garantisce una percentuale di stone free inferiore se si rinuncia ad una revisione finale.

II La SWL monoterapia garantisce risultati inferiori in termini di percentuale di stone free rispetto alle altre terapie, comportando un maggior rischio di complicanze, un maggior numero di procedure accessorie ed una durata complessiva del periodo di trattamento più lunga.

La PCNL rappresenta l'indicazione elettiva al trattamento della calcolosi a stampo. A

La PCNL della calcolosi a stampo dovrebbe essere intesa ad ottenere la completa clearance delle cavità renali. B

La SWL-monoterapia non è raccomandata come trattamento della calcolosi a stampo completa o di grandi dimensioni. E

La chirurgia aperta (o laparoscopica) potrebbe essere riservata a calcoli di dimensioni molto grandi (giganti) o con forma molto complessa. C

Calcolosi ureterale

V Il posizionamento di stent doppio J può essere indicato, in caso di calcolosi ureterale, solo in pazienti con idronefrosi pre SWL.

III L'ureterosopia nell'uretere prossimale ha risultati migliori della SWL per calcoli maggiori di 1 cm. Per calcoli inferiori al cm l'URS e la SWL hanno risultati sovrapponibili.

II Nell'uretere medio - distale la ureterosopia risulta più efficace e rapida rispetto alle SW.

V In presenza di difetti della coagulazione la ureterosopia è più sicura delle SW.

Nel trattamento della calcolosi ureterale è utile posizionare uno stent doppio J prima di eseguire la SWL in caso di idronefrosi. B

In caso di calcolosi dell'uretere lombare è da preferire la SWL per calcoli inferiori ad 1 cm; L'ureterosopia per calcoli maggiori di 1 cm o resistenti alla SWL. In caso di insuccesso delle 2 metodiche può essere eseguita ureterosopia anterograda, ureterolitomia a cielo aperto o laparoscopica. B

L'ureterosopia è raccomandabile nell'uretere medio-distale per efficacia di risultati e rapidità di soluzione clinica. B

La ureterosopia è preferibile in caso di difetti della coagulazione. B

Calcolosi in età pediatrica

- ✓ La sintomatologia sembra differire dall'adulto. La classica colica renale si presenta nel 7% dei pazienti, più comuni sono il dolore addominale e la macroematuria.
- ✓ L'ecografia rappresenta un valido esame di prima istanza mentre per la definizione diagnostica trova indicazione la TC spirale.
- ✓ La prima opzione terapeutica è rappresentata dalla SWL anche nelle calcolosi complesse. E' necessario, anche con i litotrittori di II/III generazione, eseguire il trattamento in anestesia generale, almeno fino all' adolescenza.
- III,✓ Esiste qualche incertezza sugli effetti a lungo termine della SWL, a causa di un possibile rallentamento dell' accrescimento renale.
- ✓ La PCNL risulta fattibile ed indicata per le calcolosi complesse refrattarie ad SWL, con strumentazione dedicata.
- ✓ Nella litiasi ureterale prossimale è riportata una elevata percentuale di stone free dopo trattamento con SWL.
- ✓ La URS rappresenta l'indicazione di scelta nei calcoli dell'uretere distale, con strumenti di piccolo calibro, e Laser-Holmium a potenze non elevate.
- ✓ La laparoscopia e la chirurgia aperta hanno le stesse indicazioni che nell'adulto, fatta eccezione per la calcolosi vescicale.
- ✓ Viene riportata una riduzione significativa della funzionalità renale rispetto alla funzionalità preoperatoria dopo nefrolitotomia anatrofica nelle calcolosi a stampo.

La SWL dovrebbe essere considerata la prima opzione terapeutica per la calcolosi renale ed ureterale prossimale.	B
E' necessario, anche con i litotrittori di II/III generazione, eseguire il trattamento in anestesia generale, almeno fino all' adolescenza.	A
La PCNL sarebbe indicata per le calcolosi complesse refrattarie ad SWL.	B
La URS rappresenterebbe l'indicazione di scelta nei calcoli dell'uretere distale.	B
La laparoscopia può essere utilizzata in situazioni particolari.	B
La chirurgia a cielo aperto o percutanea trova indicazione per il trattamento della calcolosi vescicale.	B

Calcolosi in gravidanza

- ✓ L'approccio iniziale della calcolosi in gravidanza è di natura conservativa in quanto nel 75% dei casi si assiste ad una risoluzione dei sintomi e nel 40-80% all'espulsione spontanea.
- ✓ Nei casi sintomatici refrattari alla terapia medica o in presenza di infezione o persistente ostruzione è consigliabile posizionare uno stent doppio J o in alternativa una nefrostomia.
- ✓ Alcuni autori suggeriscono di eseguire una ureteroscopia rigida o flessibile di prima linea in quanto efficace e non gravata da complicanze ostetriche.
- ✓ Sono stati riportati casi di trattamento SWL accidentale, in caso di gravidanza non conosciuta.

L'approccio iniziale raccomandato della calcolosi in gravidanza è di natura conservativa, mentre nei casi refrattari è consigliato il posizionamento di uno stent doppio J o in alternativa di una nefrostomia. **B**

Il ruolo della ureteroscopia rimane incerto, nonostante segnalazioni di efficacia e sicurezza. **C**

La SWL è sconsigliata nel trattamento della calcolosi in gravidanza. **D**

Calcolosi in diverticolo caliciale

- IV,✓* Il trattamento percutaneo della calcolosi in diverticolo caliciale comporta una percentuale di stone-free dell'85%, di risoluzione dei sintomi dell'80%, del diverticolo del 60-80% con un'efficacia superiore rispetto alla URS flessibile.
- ✓ Il trattamento SWL produce una bassa percentuale di stone free, non consente la correzione del diverticolo, aumentando il rischio della recidiva litiasica.
- ✓ L'approccio laparoscopico può essere una opzione terapeutica nei diverticoli circondati da un sottile strato di parenchima renale o localizzati anteriormente o in presenza di voluminosi calcoli.

Il trattamento della calcolosi in diverticolo caliciale andrebbe riservato ai casi sintomatici. **C**

Nella calcolosi in diverticolo caliciale è consigliabile procedere ad un trattamento percutaneo con accesso diretto al diverticolo. **B**

La SWL non è consigliabile nel trattamento della calcolosi in diverticolo caliciale. **D**

Calcolosi in anomalie renali

- ✓ La presenza di malformazioni delle vie urinarie o di malformazioni cistiche non condiziona la possibilità di trattamento SWL o endoscopico, che dipendono dalle caratteristiche di dimensioni, forma e composizione del calcolo. Tuttavia la clearance dei frammenti può essere più difficile e la necessità di manovre strumentali ancillari superiore.
- ✓ Il trattamento percutaneo dei calcoli di maggiori dimensioni nel rene a ferro di cavallo è efficace in termini di stone free ma può essere reso difficile dalla morfologia delle vie urinarie e dai rapporti del rene con gli organi vicini, con conseguente maggior morbilità.
- ✓ Il trattamento della calcolosi renale in rene pelvico o in presenza di stenosi del giunto pielo-ureterale è perseguibile con chirurgia aperta, endoscopica o laparoscopica (o laparo-assistita).

La presenza di malformazioni delle vie urinarie o di malformazioni cistiche non influenza le indicazioni terapeutiche.

B

La calcolosi renale in rene pelvico o in presenza di stenosi del giunto pielo-ureterale può essere trattata con chirurgia aperta, endoscopica o laparoscopica (o laparo-assistita).

C

Calcolosi in rene unico

- ✓ La SWL non peggiora la funzionalità renale del rene solitario.
- II, ✓ Il posizionamento di una nefrostomia o di uno stent preliminarmente alla SWL è indicato nel caso di calcoli di dimensioni comprese tra 1 e 2 cm.
- ✓ In caso di calcolosi complessa vengono riportati trattamenti combinati con PCNL + SWL ed, eventualmente, chemiolisi.
- ✓ Il follow up dovrebbe essere più rigoroso, con particolare riferimento alla funzione renale.

Le indicazioni della SWL e della PCNL non differiscono nel trattamento della calcolosi in rene unico.

B

È consigliato posizionare uno stent o una nefrostomia preliminarmente alla SWL per calcoli di dimensioni superiori ad 1 cm.

B

Può essere indicato attuare un follow up più rigoroso.

B

Calcolosi in rene trapiantato

- III La calcolosi complica raramente un trapianto renale.
- III Si manifesta abitualmente con l'insorgenza delle complicanze ad essa correlate.
- ✓ La patogenesi è multifattoriale.
- ✓ La SWL è il trattamento di scelta per calcolosi compresa tra 5 e 15 mm.
- ✓ È riportato il posizionamento di uno stent o di una nefrostomia prima del trattamento SWL, per calcolosi superiori a 1 cm.
- ✓ La PCNL è descritta per il trattamento dei calcoli di dimensioni superiori a 15 mm.
- ✓ L'accesso endoscopico viene abitualmente realizzato per via anterograda.

Non vi è indicazione al trattamento di calcoli di dimensioni < 5 mm, in assenza di complicanze. **D**

La SWL andrebbe considerata per calcoli di dimensioni fra 5 e 15 mm. **B**

La PCNL può essere indicata per il trattamento di calcoli di dimensioni superiori a 15 mm. **B**

L'accesso endourologico è preferenzialmente anterogrado. **B**

Calcolosi in presenza di derivazione urinaria

- ✓ Le indicazioni al trattamento della calcolosi reno-ureterale, in presenza di derivazioni urinarie sono sovrapponibili rispetto a quelle usuali in pazienti con via escretrice normale.
- ✓ Le modalità tecniche di approccio all'uretere possono essere condizionate dal tipo di derivazione e di anastomosi uretero-intestinale.
- ✓ La calcolosi in vescica ortotopica può essere trattata endoscopicamente per via transuretrale o con approccio percutaneo; quest'ultimo è sempre preferibile in caso di tasche continenti, per evitare danni dello stoma cutaneo.

L'approccio endoscopico all'uretere può avvenire per via combinata anterograda/retrograda o per via retrograda in funzione del tipo di derivazione e del tipo di anastomosi uretero-intestinale. **B**

La calcolosi nella neovescica ortotopica e nella tasca continente può essere trattata endoscopicamente, privilegiando l'approccio percutaneo per le tasche continenti. **B**

Calcolosi ed obesità

- IV, V* Nei pazienti obesi vi è un rischio maggiore di litogenesi per l'ossalato di calcio e l'acido urico rispetto ai soggetti non obesi.
- ✓ L'obesità rappresenta un fattore di insuccesso della SWL con una percentuale di stone-free inversamente proporzionale al BMI.
- IV, V* Non ci sono differenze tra i pazienti obesi e non obesi nei risultati del trattamento ureteroscopico o PCNL anche se quest'ultima procedura può comportare una più lunga ospedalizzazione e una maggiore incidenza di complicanze.

Il trattamento endourologico della calcolosi nei pazienti obesi segue le stesse indicazioni utilizzate nei soggetti non obesi.

A

Il trattamento mediante SWL dovrebbe tenere conto del BMI.

B

La SWL non dovrebbe essere attuata in caso di grave obesità.

D

Calcolosi e funzionalità renale

Calcolosi e funzione renale

- ✓ La funzione renale si riduce in media al 60% del normale in circa il 20% dei pazienti con nefrolitiasi, ma la perdita di funzione non è in genere progressiva.
- ✓ Tuttavia i pazienti con calcolosi renale hanno mediamente funzione renale più bassa.
- IV* Fra i pazienti ricoverati per IRC vi è una maggiore incidenza di nefrolitiasi.
- ✓ Le calcolosi ereditarie hanno una maggiore incidenza di IRC.
- ✓ La calcolosi contribuisce per circa il 3% alla IRC end-stage.
- ✓ Procedure urologiche, condizione di monorene, infezione urinaria, proteinuria, volume dei calcoli e funzione renale basale sono indici prognostici sfavorevoli

La funzione renale deve essere valutata periodicamente nei pazienti con calcolosi recidivante e/o ereditaria.

B

Nei pazienti con insufficienza renale si dovrebbe ricercare la presenza di nefrolitiasi

B

Funzione renale e procedure urologiche

- ✓ Nella pratica clinica la SWL non comporta alterazioni evidenti della funzionalità renale e dei valori pressori nel follow up a lungo termine. Sono stati segnalati casi di insufficienza renale acuta o di insorgenza di ipertensione arteriosa dopo SWL.
- ✓ Il trattamento percutaneo della calcolosi renale comporta un minimo danno parenchimale.
- ✓ La nefrolitotomia anatrofica per il trattamento della calcolosi a stampo non sembra comportare un danno renale permanente.
- ✓ Il trattamento percutaneo (o chirurgico aperto) della calcolosi urinaria a stampo associata a insufficienza renale garantisce un buon recupero e mantenimento nel tempo della funzionalità renale.
- II Per calcoli di grandi dimensioni l'intervento chirurgico comporta un beneficio in termini di recupero della funzione renale, che risulta invece peggiorata inizialmente e invariata a distanza dopo SWL.
- III L'intervento chirurgico comporta una più rapida risoluzione dell'ostruzione ed una riduzione dei valori pressori arteriosi e delle resistenze intravascolari renali, che non si realizzano in pazienti trattati con SWL.

In caso di calcolosi a stampo o condizionante ostruzione della via escretrice in associazione a insufficienza renale è auspicabile un atteggiamento interventistico con PCNL (o chirurgia aperta) .

A

La litotrissia extracorporea non dovrebbe essere impiegata nel trattamento di calcoli di grandi dimensioni associati ad insufficienza renale.

D

8.15. Bibliografia

- Abbott KC, Schenkman N, Swanson JS, Agodoa LY. Hospitalized nephrolithiasis after renal transplantation in the United States. *Am J Transpl.* 2003; 3: 465-470.
- Abdel-Khalek M, Sheir K.Z., Mokhtar A.A., Eraky I, Knawy M., Bzeed M. *Scand J Urol* 2004;38:161-167.
- Ackermann D, Claus R, Zehnter CH, Schreiber K. To what size is ESWL alone feasible? *Eur Urol* 1988; 15: 5-8
- Agrawal MS, Aron M, Asopa HS. Endourological renal salvage in patients with calculus nephropathy and advanced uraemia. *BJU Int.* 1999;84:252-6.
- Al-Awadi K, Abdulhaleem H, Al-Tawheed A, Kehinde E. Extracorporeal shock wave lithotripsy as monotherapy for staghorn calculi—is reduced renal function a relative contraindication? *Scand J Urol Nephrol.* 1999;33:291-3.
- Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, Denstedt JD, Grasso M, Gutierrez-Aceves J, Kahn RI, Leveillee RJ, Lingeman JE, Macaluso JN Jr, Munch LC, Nakada SY, Newman RC, Pearle MS, Preminger GM, Teichman J, Woods JR. Lower pole I: a prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis—initial results. *J Urol.* 2001;166: 2072-80.
- Al-Basam S, Bennett JD, Layton ZA, Denstedt JD, Razvi H. Treatment of caliceal diverticular stones: transdiverticular percutaneous nephrolithotomy with creation of a neoinfundibulum. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11:885-9.
- Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, El-Kappany HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005;173:469-73.
- Al-Otaibi K, Hosking DH. Percutaneous stone removal in horseshoe kidneys. *J Urol.* 1999;162:674-7.
- Al-Tawheed A, Al-Awadi KA, Kehinde EO, Loutfi I, Abdul-Haleem H, Al-Mohannadi S. Sectorial technetium-99m-dimercaptosuccinic acid scintigraphy for monitoring the effect of extracorporeal piezoelectric lithotripsy for calyceal calculi on regional renal function. *Med Princ Pract.* 2003;12:145-50.
- Andankar MG, Maheshwari PN, Saple AL, Mehta V, Varshney A, Bansal B. Symptomatic small non-obstructing lower ureteric calculi: comparison of ureteroscopy and extra corporeal shock wave lithotripsy. *J Postgrad Med.* 2001 Jul-Sep;47(3):177-80.
- Andreoni C, Afane J, Olweny E, Clayman RV. Flexible ureteroscopic lithotripsy: first-line therapy for proximal ureteral and renal calculi in the morbidly obese and superobese patient. *J Endourol.* 2001;15:493-8.
- Andreoni C, Portis AJ, Clayman RV. Retrograde renal pelvic access sheath to facilitate flexible ureteroscopic lithotripsy for the treatment of urolithiasis in a horseshoe kidney. *J Urol.* 2000 ; 164:1290-1.

- Ansari MS, Gupta NP, Seth A, Hemal AK, Dogra PN, Singh TP. Stone fragility: its therapeutic implications in SWL of upper urinary tract stones. *Int Urol Nephrol* 2003;35: 387-92.
- Aoki Y, Ishitoya S, Okubo K, Okada T, Maekawa S, Maeda H, Arai Y Changes in resistive index following extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int J Urol*. 1999;6:483-92.
- Aron M, Gupta NP, Goel R, Ansari MS. Laparoscopy-assisted percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in previously operated ectopic pelvic kidney. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2005;15:41-3.
- Arrabal-Martin M, Pareja-Vilches M, Gutierrez-Tejero F, Mijan-Ortiz JL, Palao-Yago F, Zuluaga-Gomez A. Therapeutic options in lithiasis of the lumbar ureter. *Eur Urol*. 2003 May;43(5):556-63.
- Asgari MA, Safarinejad MR, Hosseini SY, Dadkhah F. Extracorporeal shock wave lithotripsy of renal calculi during early pregnancy. *BJU Int*. 1999 Oct;84(6):615-7.
- Assimos DG, Leslie SW, Ng C, Strem SB, Hart LJ. The impact of cystinuria on renal function. *J Urol*. 2002;168:27-30.
- Ather MH, Abid F, Akhtar S, Khawaja K. Stone clearance in lower pole nephrolithiasis after extra corporeal shock wave lithotripsy - the controversy continues. *BMC Urol*. 2003 21;3:1. Epub 2003 Jan 21.
- Auge BK, Munver R, Kourambas J, Newman GE, Preminger GM. Endoscopic management of symptomatic caliceal diverticula: a retrospective comparison of percutaneous nephrolithotripsy and ureteroscopy. *J Endourol*. 2002 ;16:557-63.
- Balbay MD, Varoglu E, Devrim H, Sahin A, Atan A, Ergen A, Remzi D Quantitative evaluation of renal parenchymal mass with 99mtechnetium dimercapto-succinic acid scintigraphy after nephrolithotomy. *J Urol*. 1997 ;157:1226-8.
- Benoit G, Blanchet P, Eschwege P, Alexandre L, Bensadoun H, Charpentier B. Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. *J Urol*. 1996;156:881-4.
- Benoit G, Blanchet P, Eschwege P, Jardin A, Charpentier B. Occurrence and treatment of kidney graft lithiasis in a series of 1500 patients. *Clin Transplant*. 1996;10:176-80.
- Bhadauria RP, Ahlawat R, Kumar RV, Srinadh ES, Banerjee GK, Bhandari M. Donor-gifted allograft lithiasis: extracorporeal shockwave lithotripsy with over table module using the Lithostar Plus. *Urol Int*. 1995;55:51-5.
- Bichler KH, Lahme S, Strohmaier WL. Indications for open stone removal of urinary calculi. *Urol Int* 1997; 59: 102-8.
- Bierkens AF, Hendriks AJ, De La Rosette JJ, Stultiens GN, Beerlage HP, Arends AJ, Debruyne FM. Treatment of mid- and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity and effectiveness. *Br J Urol*. 1998 Jan;81(1):31-5.
- Bilen CY, Mahalati K, Sahin A, Tekin I, Ozen H, Remzi D. Ureteroscopic management of lower ureteral stones: two years' experience. *Int Urol Nephrol*. 1997;29(3):301-6.
- Buchholz NP, Biyabani R, Sulaiman MN, Talati J. Urolithiasis in pregnancy—a clinical challenge. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998 ;80:25-9.

- Bultitude MF, Tiptaft RC, Dasgupta P, Glass JM. Treatment of urolithiasis in the morbidly obese. *Obes Surg.* 2004 Mar;14(3):300-4.
- Burgher A, Beman M, Holtzman JL, Monga M. Progression of nephrolithiasis: long term outcomes with observation of asymptomatic calculi. *J Endourol* 2004; 18: 534-9.
- Burns T, Stein J, Tauber R. Extracorporeal piezoelectric SWL as mono- and multiple-therapy of large renal calculi including staghorn stones in unanaesthetized patients under semi-sonnolent conditions. *Br J Urol* 1995; 75: 435-40.
- Butler EL, Cox SM, Eberts EG, Cunningham FG. Symptomatic nephrolithiasis complicating pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2000 ;96:753-6.
- Challacombe B, Dasgupta P, Tiptaft R, Glass J, Koffman G, Goldsmith D, Khan MS. Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation. *BJU Int.* 2005; 96:385-9.
- Chandhoke PS, Albala DM, Clayman RV. Long-term comparison of renal function in patients with solitary kidneys and/or moderate renal insufficiency undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy or percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 1992;147:1226-30.
- Chang CP, Huang SH, Tai HL, Wang BF, Yen MY, Huang KH, Jiang HJ, Lin J. Optimal treatment for distal ureteral calculi: extracorporeal shockwave lithotripsy versus ureteroscopy. *J Endourol.* 2001 Aug;15(6):563-6.
- Chatham JR, Dykes TE, Kennon WG, Schwartz BF. Effect of percutaneous nephrolithotomy on differential renal function as measured by mercaptoacetyl triglycine nuclear renography. *Urology.* 2002;59:522-5.
- Chen WC, Lee YH, Huang JK, Chen MT, Chang LS. Experience using extracorporeal shock-wave lithotripsy to treat urinary calculi in problem kidneys. *Urol Int.* 1993;51:32-8.
- Collado Serra A, Parada Moreno R, Rousaud Baron F, Monreal Garcia de Vicuna F, Rousaud Baron A, Rodriguez JV. Current management of calculi in horseshoe kidneys. *Scand J Urol Nephrol.* 2000 ;34:114-8.
- Conort P, Dore B, Saussine C. Prise en charge urologique des calculs rénaux et urétraux de l'adulte. *Progr Urol* 2004; 14: 1095: 1095-1102.
- Coz F, Orvieto M, Bustos M, Lyng R, Stein C, Hinrichs A, San Francisco I. ESWL of 2000 urinary calculi with the Modulith SL-20: success and failure according to size and location of stones. *J Endourol* 2000; 14: 239-46.
- Curran MJ, Little AF, Bouyounes B, Nieh PT, Bihrl W 3rd. Retroperitoneoscopic technique for treating symptomatic caliceal diverticula. *J Endourol.* 1999 ;13:723-5.
- Curtis R, Thorpe AC, Marsh R. Modification of the technique of percutaneous nephrolithotomy in the morbidly obese patient. *Br J Urol.* 1997 Jan;79(1):138-40.
- Dagnone AJ, Blew BD, Pace KT, Honey RJ. Semirigid ureteroscopy of the proximal ureter can be aided by external lower-abdominal pressure. *J Endourol.* 2005 Apr;19(3):342.
- Dash A, Schuster G.T, Hollenbeck B.K., Faerber G.J., Wolf J.S. Ureteroscopic treatment of renal calculi in morbidly obese patients: a stone matched comparison *Urology* 2002;60:393-397.

- Deger S, Tuellmann M, Schoenberger B, Winkelmann B, Peters R, Loening SA. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38:263-5.
- Del Pizzo JJ, Jacobs SC, Sklar GN. Ureteroscopic evaluation in renal transplant recipients. *J Endourol.* 1998;12:135-8.
- Delakas D, Daskalopoulos G, Cranidis A. Extracorporeal shockwave lithotripsy for urinary calculi in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Endourol.* 1997 ;11:167-70.
- Delakas D, Karyotis I, Daskalopoulos G, Lianos E, Mavromanolakis E. Independent predictors of failure of shockwave lithotripsy for ureteral stones employing a second-generation lithotripter. *J Endourol.* 2003 ;17:201-5.
- Delakas D, Karyotis I, Loumbakis P, Daskalopoulos G, Kazanis J, Cranidis Ureteral drainage by double-J-catheters during pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2000;27:200-2.
- Deliveliotis C, Argiropoulos V, Varkarakis J, Albanis S, Skolarikos A. Extracorporeal shock wave lithotripsy produces a lower stone-free rate in patients with stones and renal cysts. *Int J Urol.* 2002;9:11-4.
- Deliveliotis C, Skolarikos A, Louras G, Kostakopoulos A, Karagiotis E, Tekerlekis P. Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower pole calculi: our experience. *Int J Urol.* 1999;6:337-40.
- Deliveliotis C, Varkarakis J, Argiropoulos V, Protogerou V, Skolarikos A, Albanis S, Constantine D. Shockwave lithotripsy for urinary stones in patients with urinary diversion after radical cystectomy. *J Endourol.* 2002;16:717-20.
- Deliveliotis CH, Argyropoulos B, Chrisofos M, Dimopoulos CA. Shockwave lithotripsy in unrecognized pregnancy: interruption or continuation? *J Endourol.* 2001;15:787-8.
- Delvecchio FC, Kuo RL, Iselin CE et al: Combined antegrade and retrograde endoscopic approach for the management of urinary diversion-associated pathology *J Endourol* (2000) 14: 251-256.
- Demirkesen O, Yaiçioğlu O, Onal B, Kalkan M, Tansu N, Yalcin V, Kural AR, Solok V. Extracorporeal shockwave lithotripsy for stones in abnormal urinary tracts: analysis of results and comparison with normal urinary tracts. *J Endourol.* 2001 ;15:681-5.
- Desai MR, Jasani A. Percutaneous nephrolithotripsy in ectopic kidneys. *J Endourol.* 2000; 14:289-92.
- Devasia A, Chacko N, Cherian R, Gopalakrishnan G. Stone-bearing live-donors kidneys for transplantation. *BJU Int* 2005; 95: 394-397.
- Donnellan SM, Harewood LM, Webb DR. Percutaneous management of caliceal diverticular calculi: technique and outcome. *J Endourol.* 1999 ;13:83-8.
- Dos Santos AR, Rocha Filho DC, Tajra LC. Management of lithiasis in pelvic kidney through laparoscopy-guided percutaneous transperitoneal nephrolithotripsy. *Int Braz J Urol.* 2004;30:32-3.
- Dretler SP. Special article: calculus breakability – fragility and durability. *J Endourol* 1994; 8: 1-3.
- Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ, Albala DM, Preminger GM. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol.* 2004 ;172:159-63.

- El Mekresh M, Osman Y, Ali el Dein B, El-Diasty T, Ghoneim MA. Urological complications after living-donor renal transplantation. *BJU Int* 2001; 87: 295-306.
- El-Aasmy A , El-Nahas AR, Mphsen T, Eraky I, El-Kenawy MR, Shaban AA, Sheir KZ. Extracorporeal shock wave lithotripsy of upper urinary tract calculi in patients with cystectomy and urinary diversion. *Urology* 2005; 66:510-513.
- El-Anany FG, Hammouda HM, Maghraby HA, Elakkad MA. Retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for large renal calculi. *BJU Int* 2001; 88: 850-3.
- Elbahnasy AM, Clayman RV, Shalhav AL, Hoenig DM, Chandhoke P, Lingeman JE, Denstedt JD, Kahn R, Assimos DG, Nakada SY. Lower-pole caliceal stone clearance after shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and flexible ureteroscopy: impact of radiographic spatial anatomy. *J Endourol.* 1998;12:113-9.
- Eterovic D, Juretic-Kuscic L, Capkun V, Dujic Z. Pyelolithotomy improves while extracorporeal lithotripsy impairs kidney function. *J Urol.* 1999 ;161:39-44.
- Eterovic D, Situm M, Juretic-Kuscic L, Dujic Z. A decrease in blood pressure following pyelolithotomy but not extracorporeal lithotripsy. *Urol Res.* 2005;33:93-8.
- Faerber GJ, Goh M. Percutaneous nephrolithotripsy in the morbidly obese patient. *Tech Urol.* 1997; 3:89-95.
- Fitzgerald KB, Aslan P, Preminger GM. Endourological management of a large distal ureteral calculus in a patient with ureterosigmoidostomy diversion. *J Urol.* 1998;159:2081-2.
- Frankenschmidt A, Sommerkamp H. Shock wave lithotripsy during pregnancy: a successful clinical experiment. *J Urol.* 1998 ;159:501-2.
- Gaur DD, Trivedi S, Prabhudesai MR, Gopichand M. Retroperitoneal laparoscopic pyelolithotomy for staghorn stones. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2002;12:299-303.
- Gillen DL, Worcester EM, Coe FL. Decreased renal function among adults with a history of nephrolithiasis: a study of NHANES III. *Kidney Int.* 2005;67:685-90.
- Goel MC, Ahlawat R, Bhandari M. Management of staghorn calculus: analysis of combination therapy and open surgery. *Urol Int.* 1999;63:228-33.
- Goel MC, Ahlawat R, Kumar M, Kapoor R. Related Articles, Links Chronic renal failure and nephrolithiasis in a solitary kidney: role of intervention. *J Urol.* 1997;157:1574-7.
- Gofrit ON, Shapiro A, Donchin Y, Bloom AI, Shenfeld OZ, Landau EH, Pode D. Lateral decubitus position for percutaneous nephrolithotripsy in the morbidly obese or kyphotic patient. *J Endourol.* 2002 ;16:383-6.
- Golijanin D, Katz R, Verstandig A, Sasson T, Landau EH, Meretyk S. The supracostal percutaneous nephrostomy for treatment of staghorn and complex kidney stones. *J Endourol.* 1998;12:403-5.
- Gontero P, Masood S, Sogni F, Fontana F, Mufti G, Frea B. Upper urinary tract complications in pregnant women with an ileal conduit. Lessons learned from two cases. *Scand J Urol Nephrol.* 2004;38:523-4.
- Gonzales Enguita C, Rodriguez Minon-Cifuentes JL, Cabrera Perz J, Garcia de La Pena E, Calahorra Fernandez FJ, Garcia Cardozo J, Vela Navarrete R. ESWL-resistant lithiasis. *Actas Urol Esp* 1999; 23: 247-55

- Goswami AK, Shrivastava P, Mukherjee A. Management of colonic perforation during percutaneous nephrolithotomy in horseshoe kidney. *J Endourol.* 2001 ;15:989-91.
- Gough DC, Baille CT. Pediatric anatomic nephrolithotomy, stone clearance – at what price? *BJU Int* 2000 May 85(7),874-878
- Graber SF, Danuser H, Hochreiter WW, Studer UE A prospective randomized trial comparing 2 lithotriptors for stone disintegration and induced renal trauma. *J Urol.* 2003;169:54-7.
- Graff J, Deiderichs W, Shulze H. Long term follow-up in 1003 ESWL patients. *J Urol* 1988; 140: 479-83
- Grasso M, Conlin M, Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm. or greater upper urinary tract and minor Staghorn calculi. *J Urol.* 1998 ;160:346-51.
- Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *J Urol.* 1999 162:1904-8.
- Grasso M, Loisode P, Beaghtler M, Bagley D. The cause of primary endoscopic management of upper urinary tract calculi: a critical review of 1212 ESWL failures. *Urology* 1995; 45: 363-71.
- Gunes A, Ugras M, Yilmaz U, Bozkurt A, Gurpinar T. Case report: percutaneous nephrolithotomy for an ectopic kidney with stone disease. *Int Urol Nephrol.* 2002; 33:17-8
- Harper JM, Samuell CT, Hallson PC, Wood SM, Mansell MA. Risk factors for calculus formation in patients with renal transplants. *Br J Urol.* 1994;74:147-50.
- Havel D, Saussine C, Fath C, Lang H, Faure F, Jacqmin D. Single stones of the lower pole of the kidney. Comparative results of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 1998;33:396-400.
- Hautmann S, Friedrich MG, Fernandez S, Steuber T, Hammerer P, Braun PM, Junemann KP, Huland H. Extracorporeal shockwave lithotripsy compared with ureteroscopy for the removal of small distal ureteral stones. *Urol Int.* 2004;73(3):238-43.
- Hemal AK, Ansari MS, Doddamani D, Gupta NP. Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter—indications for surgery: analysis, outcome, and follow-up. *Urology.* 2003;61:703-7
- Henderson A, Gujral S, Mitchelmore AE, Keeley FX Jr. Endo-urological techniques in the management of stent complications in the renal transplant patient. *Transpl Int.* 2002;15:664-6.
- Hendriks AJ, Strijbos WE, de Knijff DW, Kums JJ, Doesburg WH, Lemmens WA. Treatment for extended-mid and distal ureteral stones: SWL or ureteroscopy? Results of a multicenter study. *J Endourol.* 1999 Dec;13(10):727-33.
- Hoening DM, Shalhav AL, Elbahnasy AM, McDougall EM, Clayman RV. Laparoscopic pyelolithotomy in a pelvic kidney: a case report and review of the literature. *JLS.* 1997 ;1:163-5
- Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS. Flexible ureteroscopy in conjunction with in situ lithotripsy for lower pole calculi. *Urology.* 2001;58:859-63.
- Hollowell CM, Patel RV, Bales GT, Gerber GS. Internet and postal survey of endourologic practice patterns among American urologists. *J Urol.* 2000;163:1779-82.

- Holman E, Toth C. Laparoscopically assisted percutaneous transperitoneal nephrolithotomy in pelvic dystopic kidneys: experience in 15 successful cases. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 1998 ; 8:431-5.
- Holmes SA, eardley I, Corry DA, Nockler I, Whitfield HN The use of extracorporeal shock wave lithotripsy for medullary sponge kidneys. *Br J Urol* 1992; 70:352-35
- Hosking DH, Smith WE, McCole SE. A comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy under intravenous sedation for the management of distal ureteric calculi. *Can J Urol*. 2003 Apr;10(2):1780-4.
- Hoznek A, Herard A, Ogiez N, Amsellem D, Chopin DK, Abbou CC. Symptomatic caliceal diverticula treated with extraperitoneal laparoscopic marsupialization fulguration and gelatin resorcinol formaldehyde glue obliteration. *J Urol*. 1998 ;160:352-5.
- Ilgin N, Iftehar SA, Vural G, Bozkirli I, Gokcora N. Evaluation of renal function following treatment with extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL): the use of whole-kidney, parenchymal and pelvic transit times. *Nucl Med Commun*. 1998;19:155-9.
- Janetschek G, Frauscher F, Knapp R, Hofle G, Peschel R, Bartsch G New onset hypertension after extracorporeal shock wave lithotripsy: age related incidence and prediction by intrarenal resistive index. *J Urol*. 1997 ;158:346-51.
- Johansson M, Sorensen V, Jonsson O, Pettersson S, Volkmann R. Examination of intrarenal blood flow by Doppler ultrasound before and after extracorporeal shock wave lithotripsy for urolithiasis. *Scand J Urol Nephrol*. 1997;31:27-30.
- Jones DJ, Kellett MJ, Wickam JEA. Percutaneous nephrolithotomy and solitary kidney. *J Urol* 1991; 145: 477-480.
- Jones JA, Lingeman JE, Steidle CP The role of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy in the management of pyelocaliceal diverticula *J Urol* 1991;146:724-727
- Juan YS, Chuang SM, Wu WJ, Shen JT, Li CC, Wang CJ, Huang CH. Evaluation of intrarenal blood flow by Doppler ultrasonography immediately after extracorporeal shock wave lithotripsy on hydronephrotic kidney. *Kaohsiung J Med Sci*. 2005;21:412-7.
- Jungers P, Joly D, Barbey F, Choukroun G, Daudon M. ESRD caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanisms, and prevention. *Am J Kidney Dis* 2004;44:799-805.
- Kamat N, Khandelwal P. Laparoscopic pyelolithotomy a technique for the management of stones in the ectopic pelvic kidney. *Int J Urol*. 2004 ;11:581-4.
- Kato M, Ioritani N, Aizawa M, Inaba Y, Watanabe R, Orikasa S. Extracorporeal shock wave lithotripsy for a ureteral stone in crossed fused renal ectopia. *Int J Urol*. 2000;7:270-3.
- Katz G, Shapiro A, Lencovsky Z, Caine M, Pode D. Place of ESWL in the management of cystine calculi. *Urology* 1990; 36: 124-28
- Keeley FX Jr, Moussa SA, Smith G, Tolley DA. Clearance of lower-pole stones following shock wave lithotripsy: effect of the infundibulopelvic angle. *Eur Urol*. 1999 ;36:371-5.
- Keeley FX Jr, Tilling K, Elves A, Menezes P, Wills M, Rao N, Feneley R. Preliminary results of a randomized controlled trial of prophylactic SWL for small asymptomatic renal calyceal stones. *BJU International* 2001; 87: 1-8
- Kijvikai K, Leenanupunth C, Sirisriro R, Lertsithichai P. Comparative study of renal function between standard and modified anastrophic nephrolithotomy by radionuclide renal scans. *J Med Assoc Thai*. 2004 ;87:704-8.

- Kilic S, Altinok MT, Ipek D, Beytur A, Baydinc YC, Gunes G. Color Doppler sonography examination of partially obstructed kidneys associated with ureteropelvic junction stone before and after percutaneous nephrolithotripsy: preliminary report. *Int J Urol.* 2005;12:429-35.
- Kim H; Urinary stones following renal transplantation. *Korean J Intern Med* 2001;
- Kim SC, Kuo RL, Tinmouth WW, Watkins S, Lingeman JE. Percutaneous nephrolithotomy for caliceal diverticular calculi: a novel single stage approach. *J Urol.* 2005 ;173:1194-8
- Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Dorfinger K, Hofbauer J, Marberger M. Stone treatment and coagulopathy. *Eur Urol.* 2003 Jan;43(1):75-9
- Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Marberger M. Urolithiasis in allograft kidneys. *Urology.* 2002; 59: 344-8.
- Klöniger Hc Kramer G, Lodde M et al. Urolithiasis on allograft kidneys. *Urol* 2002, 5 : 344
- Kochakarn W, Ratana-Olarn K, Viseshsindh V, Muangman V. Ureteral calculi during pregnancy: review of the management at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2002 ;85:433-7
- Koo BC, Burt G, Burgess NA. Percutaneous stone surgery in the obese: outcome stratified according to body mass index. *BJU Int.* 2004 ;93:1296-9.
- Kourambas J, Delvecchio FC, Munver R, Preminger GM. Nitinol stone retrieval-assisted ureteroscopic management of lower pole renal calculi. *Urology.* 2000 20;56:935-9.
- Kukreja R, Desai M, Patel SH, Desai MR. Nephrolithiasis associated with renal insufficiency: factors predicting outcome. *J Endourol.* 2003;17:875-9.
- Kuo RL, Aslan P, Fitzgerald KB, Preminger GM. Use of ureteroscopy and holmium:YAG laser in patients with bleeding diatheses. *Urology.* 1998 Oct;52(4):609-13.
- Kupeli B, Biri H, Sinik Z, Karaca K, Tuncayengin A, Karaoglan U, Bozkirli I. Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower caliceal calculi. *Eur Urol.* 1998 ;34:203-6.
- Kupeli B, Isen K, Biri H, Sinik Z, Alkibay T, Karaoglan U, Bozkirli I. Extracorporeal shockwave lithotripsy in anomalous kidneys. *J Endourol.* 1999 ;13:349-52
- Kurimoto S, Fujimura T, Kaneko M, Oshi M. An unusual late complication of ureterosigmoidostomy associated with shockwave treatment. *Br J Urol.* 1998;82:915
- L'Esperance JO, Sung J, Marguet C, L'Esperance A, Albala DM: The surgical management of stones in patients with urinary diversions. *Curr Opin Urol* (2004)14:129-134
- Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, Gotz T. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol.* 2001;40:619-24.
- Lam JS, Greene TD, Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: holmium:YAG laser ureterolithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2002 May;167(5):1972-6.
- Landman J, Venkatesh R, Lee DI, Rehman J, Ragab M, Darcy M, Sundaram CP. Combined percutaneous and retrograde approach to staghorn calculi with application of the ureteral access sheath to facilitate percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2003;169:64-7.
- Landry JL, Colombel M, Rouviere O, Lezrek M, Gelet A, Dubernard JM, Martin X. Long term results of percutaneous treatment of caliceal diverticular calculi. *Eur Urol.* 2002; 41:474-7.

- Lee DI, Bagley DH Long-term effects of ureteroscopic laser lithotripsy on glomerular filtration rate in the face of mild to moderate renal insufficiency. *J Endourol.* 2001; 15:715-7.
- Lee SJ, Rho SK, Lee CH, Chang SG, Kim JI. Management of urinary calculi in pregnant women. *J Korean Med Sci.* 1997 ;12:40-3
- Lifshitz DA, Lingeman JE, Zafar FS, Hollensbe DW, Nyhuis AW, Evan AP Alterations in predicted growth rates of pediatric kidneys treated with extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol.* 1998;12:469-75.
- Lifshitz DA, Lingeman JE. Ureteroscopy as a first-line intervention for ureteral calculi in pregnancy. *J Endourol.* 2002 ;16:19-22.
- Liguori G, Trombetta C, Bucci S, Salame L, Savoldi S, Belgrano E. Reversible acute renal failure after unilateral extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Urol Res.* 2004;32:25-7.
- Lingeman J.E., Coury T.A., Newman D.M., Kahnoski R.J., Mertz J.H.O., Mosbaugh P.G., Steele R.E., Woods J.R. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J.Urol.* 1987;138:485-490.
- Lingeman JE, Coury TA, Newman DM, Kahnoski RJ, Mertz JHO, Mosbaugh PG, Steele RE, Woods JR. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J.Urol.* 1987; 138: 485-490
- Lingeman JE, Siegel YI, Steele B, Nyhuis AW, Woods JR. Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol.* 1994 ;151:663-7.
- Lingeman JE. Relative roles of ESWL and PCNL. In. Shock wave lithotripsy 2: urinary and biliary lithotripsy, Vol. 1. Lingeman JE, Newman DM (eds). Plenum Press: New York, 1989, pp 303-8
- Liou LS, Stroom SB. Long-term renal functional effects of shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and combination therapy: a comparative study of patients with solitary kidney. *J Urol.* 2001;166: 1-36; discussion 36-7.
- Lu HF, Shekarriz B, Stoller ML. Donor-gifted allograft urolithiasis: early percutaneous management. *Urology.* 2002;59:25-7.
- Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2004 ;65:1422-5
- Maheshwari PN, Bhandarkar DS, Andankar MG, Shah RS. Laparoscopically guided transperitoneal percutaneous nephrolithotomy for calculi in pelvic ectopic kidneys. *Surg Endosc.* 2004;18:1151
- Maheshwari PN, Bhandarkar DS, Shah RS, Andankar MG, Saple AL. Laparoscopy-assisted transperitoneal percutaneous nephrolithotomy for recurrent calculus in isthmic calix of horseshoe kidney. *J Endourol.* 2004;18:858-61.
- Maheshwari PN, Oswal AT, Andankar M, Nanjappa KM, Bansal M. Is antegrade ureteroscopy better than retrograde ureteroscopy for impacted large upper ureteral calculi? *J Endourol.* 1999 Jul-Aug;13(6):441-4
- Marangella M, Bruno M, Cosseddu D, Linari F. Prevalence of chronic renal insufficiency in the course of idiopathic recurrent calcium stone disease. Risk factors and patterns of progression. *Nephron* 1990; 54: 302-306.

- Mariani AJ. Combined Electrohydraulic and holmium:yag laser uretroscopic nephrolithotripsy for 20 to 40mm renal calculi. *J Urol* 2004; 172: 170-4
- Martin X, Tajra LC, Gelet A, Dawahra M, Konan PG, Dubernard JM. Complete staghorn stones: percutaneous approach using one or multiple percutaneous accesses. *J Endourol*. 1999; 13:367-8.
- Mattelaer P, Wolff JM, Jung P, Feistkorn C, Jakse G. Long-term follow-up after primary extracorporeal shockwave lithotripsy monotherapy of staghorn calculi: results after more than 6 years. *Acta Urol Belg*. 1997;65:41-5.
- Melissourgos ND, Davilas EN, Fragoulis A, Kiminas E, Farmakis A Modified anatrophic nephrolithotomy for complete staghorn calculus disease — does it still have a place? *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36:426-30.
- Meretyk S, Gofrit ON, Gafni O, Pode D, Shapiro A, Verstandig A, Sasson T, Katz G, Landau EH. Complete staghorn calculi: random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol*. 1997;157:780-6.
- Merhej S, Jabbour M, Samaha E, Chalouhi E, Moukarzel M, Khour R, Chaiban R. Treatment of staghorn calculi by percutaneous nephrolithotomy and SWL: the Hotel Dieu de France experience. *J Endourol*. 1998 ;12:5-8.
- Mezentsev VA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of renal pelvicalyceal stones in morbidly obese patients. *Int Braz J Urol*. 2005 ;31:105-10
- Miller SD, Ng CS, Stroom SB, Gill IS. Laparoscopic management of caliceal diverticular calculi. *J Urol*. 2002 ;167:1248-52.
- Morey AF, Nitahara KS, McAninch JW. Modified anatrophic nephrolithotomy for management of staghorn calculi: is renal function preserved? *J Urol*. 1999 ;162:670-3.
- Mostafavi MR, Chavez DR, Cannillo J, Saltzman B, Prasad PV Redistribution of renal blood flow after SWL evaluated by Gd-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *J Endourol*. 1998;12:9-12.
- Mugiya S, Suzuki K, Ushiyama T, Fujita K. Combined treatment of staghorn calculi by fiberoptic transurethral nephrolithotripsy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int J Urol*. 1998;5:129-33.
- Murray MJ, Chandhoke PS, Berman CJ, Sankey NE. Outcome of ESWL-monotherapy for large renal calculi: effect of stone and collecting system surface areas and cost-effectiveness of treatment. *J Urol* 1995; 9: 9.
- Nambirajan T, Jeschke S, Albqami N, Abukora F, Leeb K, Janetschek G. Role of laparoscopy in management of renal stones: single-center experience and review of literature. *J Endourol*. 2005;19:353-9
- Nazaroglu H, Akay AF, Bukte Y, Sahin H, Akkus Z, Bilici A. Effects of extracorporeal shock-wave lithotripsy on intrarenal resistive index. *Scand J Urol Nephrol*. 2003; 37: 408-12.
- Nelson CP, Wolf JS Jr, Montie JE, faerber GJ Retrograde ureteroscopy in patients with orthotopic ileal neobladder urinary diversion. *J Urol* (2003) 170:107-110
- Ng CS, Yost A, Stroom SB. Nephrolithiasis associated with autosomal dominant polycystic kidney disease: contemporary urological management. *J Urol*. 2000 Mar;163:726-9.

- Nguyen HD, Tan YH, Wong MY. Percutaneous nephrolithotomy in the management of complex upper urinary tract calculi: the Singapore General Hospital experience. *Ann Acad Med Singapore*. 2002 ;31:516-9.
- Nguyen TA, Belis JA. Endoscopic management of urolithiasis in the morbidly obese patient. *J Endourol*. 1998 Feb;12(1):33-5.
- Obek C, Onal B, Kantay K, Kalkan M, Yalcin V, Oner A, Solok V, Tansu N. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi *J Urol*. 2001 ;166:2081-4; discussion 2085.
- Ogiste JS, Nejat RJ, Rashid HH, Greene T, Gupta M The role of mannitol in alleviating renal injury during extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 2003;169:875-7.
- Paik ML, Wainstein MA, Spirnak JP, Hampel N, Resnick MI. Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol*. 1998 ;159:374-8
- Pardalidis NP, Kosmaoglou EV, Kapotis CG. Endoscopy vs. extracorporeal shockwave lithotripsy in the treatment of distal ureteral stones: ten years' experience. *J Endourol*. 1999 Apr;13(3):161-4
- Pareek G, Armenakas N.A, Panagopoulos G, Bruno J.J, Fracchia J.A Extracorporeal shock wave lithotripsy success based on body mass index and hounsfield units *Urology* 2005;65:33-36
- Paryani JP, Ather MH. Improvement in serum creatinine following definite treatment of urolithiasis in patients with concurrent renal insufficiency. *Scand J Urol Nephrol*. 2002;36:134-6.
- Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, Macaluso J, Monga M, Kumar U, Dushinski J, Albala DM, Wolf JS Jr, Assimos D, Fabrizio M, Munch LC, Nakada SY, Auge B, Honey J, Ogan K, Pattaras J, McDougall EM, Averch TD, Turk T, Pietrow P, Watkins S. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol*. 2005 ;173:2005-9.
- Pearle MS, Nadler R, Bercowsky E, Chen C, Dunn M, Figenshau RS, Hoenig DM, McDougall EM, Mutz J, Nakada SY, Shalhav AL, Sundaram C, Wolf JS Jr, Clayman RV. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *J Urol*. 2001 Oct;166(4):1255-60
- Pearle MS, Nakada SY, Womack JS, Kryger JV. Outcomes of contemporary percutaneous nephrostolithotomy in morbidly obese patients. *J Urol*. 1998;160:669-73. Review.
- Peschel R, Janetschek G, Bartsch G. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy for distal ureteral calculi: a prospective randomized study. *J Urol*. 1999 Dec;162(6):1909-12
- Pienkny AJ, Strem SB Simultaneous versus staged bilateral extracorporeal shock wave lithotripsy: long-term effect on renal function. *J Urol*. 1999;162:1591-3.
- Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, Leslie SW. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology*. 2000 ;55:825-30
- Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JS Jr; AUA Nephrolithiasis Guideline Panel). Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. *J Urol*. 2005;173:1991-2000

- Puppo P, Ricciotti G, Bozzo W, Introini C. Primary endoscopic treatment of ureteric calculi. A review of 378 cases. *Eur Urol.* 1999;36(1):48-52
- Raj GV, Auge BK, Weizer AZ, Denstedt JD, Watterson JD, Beiko DT, Assimos DG, Preminger GM. Percutaneous management of calculi within horseshoe kidneys. *J Urol.* 2003 ;170:48-51
- Ramakumar S, Lancini V, Chan DY, Parsons JK, Kavoussi LR, Jarrett TW. Laparoscopic pyeloplasty with concomitant pyelolithotomy. *J Urol.* 2002;167:1378-80.
- Rassweiler JJ, Renner C, Eisenberger F. The management of complex renal stones. *BJU* 2000; 86: 919-28
- Rhee BK, Bretan PN, Stoller LM. Urolithiasis in renal and combined pancreas/renal transplant recipients. *J Urol* 1998; 161: 1458–62
- Rhoderick TM, Yang HC, Escobar FS, Belis JA, Gifford RR. Extracorporeal shock wave lithotripsy in the renal transplant patient: a case report and review of literature. *Clin transplant* 6: 3758; 1992; herapeutical potential. *Arch Esp. Urol* 1996; 49: 1063
- Riedler I, Trummer H, Hebel P, Hubmer G. Outcome and safety of extracorporeal shock wave lithotripsy as first-line therapy of lower pole nephrolithiasis. *Urol Int.* 2003;71: 350-4.
- Robert M, Marotta J, Rakotomalala E, Muir G, Grasset D. Piezoelectric extracorporeal shock-wave lithotripsy of lower pole nephrolithiasis. *Eur Urol.* 1997;32:301-4.
- Rutz-Danielczak A, Pupek-Musialik D, Raszeja-Wanic B. Effects of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function in patients with kidney stone disease. *Nephron.* 1998;79:162-6.
- Saggar VR, Singh K, Sarangi R. Retroperitoneoscopic heminephrectomy of a horseshoe kidney for calculus disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004;14:172-4.
- Sarica K, Balat A, Erbagci A, Cekmen M, Yurekli M, Yagci F. Effects of shock wave lithotripsy on plasma and urinary levels of nitrite and adrenomedullin. *Urol Res.* 2003;31:347-51
- Sasaguri M, Noda K, Matsumoto T, Shirai K, Tsuji E, Tsuji Y, Arakawa K. A case of hyperreninemic hypertension after extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Hypertens Res.* 2000;23:709-12.
- Saxby MF. Effects of percutaneous nephrolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function and prostaglandin excretion. *Scand J Urol Nephrol.* 1997;31:141-4.
- Saxby MF, Sorahan T, Slaney P, Coppinger SW. A case-control study of percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol.* 1997 ; 79: 317-23
- Schuster TG, Hollenbeck BK, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Ureteroscopic treatment of lower pole calculi: comparison of lithotripsy in situ and after displacement. *J Urol.* 2002; 168:43-5.
- Semerci B, Verit A, Nazli O, Ilbey O, Ozyurt C, Cikili N. The role of ESWL in the treatment of calculi with anomalous kidneys. *Eur Urol.* 1997;31:302-4.
- Sheir KZ, Gad HM. Prospective study of the effects of shock wave lithotripsy on renal function: role of post-shock wave lithotripsy obstruction. *Urology.* 2003; 61:1102-6

- Sheir KZ, Madbouly K, Elsobky E, Abdelkhalek M. Extracorporeal shock wave lithotripsy in anomalous kidneys: 11-year experience with two second-generation lithotripters. *Urology*. 2003;62:10-5;
- Shokeir AA, El-Nahas AR, Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy M, Mokhtar A, El-Kappany H. Percutaneous nephrolithotomy in treatment of large stones within horseshoe kidneys. *Urology*. 2004;64:426-9.
- Shokeir AA, Mutabagani H. Rigid ureteroscopy in pregnant women. *Br J Urol*. 1998; 81:678-81.
- Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res*. 2004 ;12:106-13
- Singh I, Gupta NP, Hemal AK, Aron M, Dogra PN, Seth A Efficacy and outcome of surgical intervention in patients with nephrolithiasis and chronic renal failure. *Int Urol Nephrol*. 2001;33:293-8.
- Sorensen CM, Chandhoke PS. Is lower pole caliceal anatomy predictive of extracorporeal shock wave lithotripsy success for primary lower pole kidney stones? *J Urol*. 2002 Dec;168(6):2377-82; discussion 2382.
- Sreem SB, Yost A. Treatment of caliceal diverticular calculi with extracorporeal shock wave lithotripsy: Patient selection and extended follow-up. *J Urol* 1992;148:1043-1046
- Srivastava A, Zaman W, Singh V, Mandhani A, Kumar A, Singh U. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for solitary lower calyceal stone: a statistical model. *BJU Int*. 2004;93:364-8.
- Stav K, Cooper A, Zisman A, Leibovici D, Lindner A, Siegel YI. Retrograde intrarenal lithotripsy outcome after failure of SWL. *J Urol* 2003; 170: 2198-2201
- Stav K, Cooper A, Zisman A, Leibovici D, Lindner A, Siegel YI. Retrograde intrarenal lithotripsy outcome after failure of SWL. *J Urol* 2003; 170: 2198-2201
- Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The Urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU Int* 2002; 90: 627-634
- Strohmaier WL, Schmidt J, Lahme S, Bichler KH Arterial blood pressure following different types of urinary stone therapy. Presented at the 8th European Symposium on Urolithiasis, Parma, Italy, 1999. *Eur Urol*. 2000;38:753-7.
- Strohmaier WL, Schubert G, Rosenkranz T, Weigl A. Comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy in the treatment of ureteral calculi: a prospective study. *Eur Urol*. 1999 Nov;36(5):376-9.
- Sulaiman MN, Bucholz NP, Clark PB. The role of ureteral stent placement in the prevention of steinstrasse. *J Endourol* 1999; 13: 151-5
- Takashi M, Hasegawa S, Ohmuta M, Ohshima S, Kato K. Significant elevation of urinary 28-kD calbindin-D and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase levels in patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy. *Int Urol Nephrol*. 1998;30:407-15.
- Tan YM, Yip SK, Chong TW, Wong MY, Cheng C, Foo KT. Clinical experience and results of ESWL treatment for 3,093 urinary calculi with the Storz Modulith SL 20 lithotripter at the Singapore general hospital. *Scand J Urol Nephrol* 2002; 36: 363-7

- Tanneu Y, Vidart A, Sibert L, Grise P, Pfister C: Management of coralliform lithiasis on renal allograft with Bricker-type ureterointestinal anastomosis. *Transplant Proc* 2005; 37: 2104-6
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*. 2005 26;293:455-62
- Terai A, Habuchi T, Terachi T, Kamoto T, Ogawa O. Retroperitoneoscopic treatment of caliceal diverticular calculi: report of two cases and review of the literature. *J Endourol*. 2004 ;18:672-4. Review.
- Thakar CV, Lara A, Goel M, Nally JV Jr. Staghorn calculus in renal allograft presenting as acute renal failure. *Urol Res*. 2003;31:414-6.
- Treglia A, Moscoloni M Irreversible acute renal failure after bilateral extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Nephrol*. 1999;12:190-2.
- Troxel SA, Low RK, Das S. Extraperitoneal laparoscopy-assisted percutaneous nephrolithotomy in a left pelvic kidney. *J Endourol*. 2002 ;16:655-7.
- Tunc L, Tokgoz H, Tan MO, Kupeli B, Karaoglan U, Bozkirli I. Stones in anomalous kidneys: results of treatment by shock wave lithotripsy in 150 patients. *Int J Urol*. 2004;11:831-6.
- Turk TM, Jenkins AD. A comparison of ureteroscopy to in situ extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of distal ureteral calculi. *J Urol*. 1999 Jan;161(1):45-6; discussion 46-7.
- Tuteja AK, Pulliam JP, Lehman TH, Elzinga LW Anuric renal failure from massive bilateral renal hematoma following extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urology*. 1997; 50: 606-8.
- Undre S, Olsen S, Mustafa N, Patel A. "Pass the ball!" Simultaneous flexible nephroscopy and retrograde intrarenal surgery for large residual upper-pole staghorn stone. *J Endourol*. 2004;18:844-7.
- Unsal A, Cimentepe E, Saglam R, Balbay MD. Pneumatic lithotripsy through pyelotomy incision during open surgery for staghorn calculi: an alternative method to anatomic nephrolithotomy. *Urol Int*. 2004;72:140-4.
- Vaidyanathan S, Johnson H, Singh G, Hughes P, Soni BM, Parsons KF, Sett P Atrophy of kidney following extra corporeal shock wave lithotripsy of renal calculus in a paraplegic patient with marked spinal curvature. *Spinal Cord*. 2002;40:609-14.
- Vandeursen H, Baert L: Prophylactic role of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of nephrocalcinosis *Br J Urol* 1993; 71:392-395
- Vupputuri S, Soucie JM, McClellan W, Sandler DP. History of kidney stones as a possible risk factor for chronic kidney disease. *Ann Epidemiol*. 2004;14:222-8.
- Vural A, Oguz Y, Oktenli C, Yenicesu M, Caglar K, Tanboga H Detection of source of haematuria after extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) by automated measurement of urinary red cell volume. *Int Urol Nephrol*. 30:31-7.
- Watterson JD, Cook A, Sahajpal R, Bennett J, Denstedt JD. Percutaneous nephrolithotomy of a pelvic kidney: a posterior approach through the greater sciatic foramen. *J Urol*. 2001; 166:209-10

- Watterson JD, Girvan AR, Beiko DT, Nott L, Wollin TA, Razvi H, Denstedt JD. Ureterscopy and holmium:YAG laser lithotripsy: an emerging definitive management strategy for symptomatic ureteral calculi in pregnancy. *Urology*. 2002;60:383-7.
- Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, Beiko DT, Nott L, Auge BK, Preminger GM, Denstedt JD. Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. *J Urol*. 2002 Aug;168(2):442-5.
- Westman KW, Ericsson UB, Hoier-Madsen M, Wieslander J, Lindstedt E, Bygren PG, Erfurth EM. Prevalence of autoantibodies associated with glomerulonephritis, unaffected after extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi, in a three-year follow-up. *Scand J Urol Nephrol*. 1997;31:463-7.
- Whelan JP, Wiesenthal JD. Laparoscopic pyeloplasty with simultaneous pyelolithotomy using a flexible ureteroscope. *Can J Urol*. 2004;11:2207-9.
- Wolff JM, Mattelaer P, Boeckmann W, Kraemer U, Jakse G. Evaluation of possible tissue damage in patients undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy employing C-reactive protein. *Scand J Urol Nephrol*. 1997 Feb;31(1):31-4.
- Wong C, Leveillee RJ. Single upper-pole percutaneous access for treatment of \geq 5-cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? *J Endourol*. 2002;16:477-81.
- Worcester E, Parks JH, Josephson MA, Thisted RA, Coe FL. Causes and consequences of kidney loss in patients with nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2003;64:2204-13.
- Wu CF, Shee JJ, Lin WY, Lin CL, Chen CS. Comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy and semirigid ureterorenoscopy with holmium:YAG laser lithotripsy for treating large proximal ureteral stones. *J Urol*. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1899-902.
- Wyler SF, Bachmann A, Jayet C, Casella R, Gasser TC, Sulser T. Retroperitoneoscopic management of caliceal diverticular calculi. *Urology*. 2005 Feb;65:380-3.
- Yang CH, Chan PH, La SK, Chang HC, Chiu B, Lin HM, Sheu MH. Urolithiasis in pregnancy. *J Chin Med Assoc*. 2004;67:625-8.
- Yang RM, Bellman GC. Tubeless percutaneous renal surgery in obese patients. *Urology*. 2004 Jun;63(6):1036-40; discussion 1040-1. *J Urol*. 1998;160:669-73. Review.
- Yavascaoglu I, Yenihayat K, Oktay B, Simsek U, Ozyurt M. Pneumatic lithotripter a useful tool for challenging renal stone surgery. *Int Urol Nephrol*. 1999;31:283-9.
- Yigit B, Aydin C, Titiz I, Berber I, Sinanoglu O, Altaca G. Stone disease in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36:187-9.
- Yip SK, Lee FC, Tam PC, Leung SY. Outpatient treatment of middle and lower ureteric stones: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopic laser lithotripsy. *Ann Acad Med Singapore*. 1998 Jul;27(4):515-9.
- Zhong W, Zeng G, Cai Y, Dai Q, Hu J, Wei H. Treatment of lower urethral calculi with extracorporeal shock-wave lithotripsy and pneumatic ureteroscopic lithotripsy: a comparison of effectiveness and complications. *Chin Med J (Engl)*. 2003 Jul;116(7):1001-3.

9. Follow-up

9.1. Razionale

Il follow up dopo un episodio di urolitiasi deve essere modulato in funzione di diversi fattori:

- modalità di eliminazione / trattamento del calcolo
- età / sesso del paziente
- tipo di calcolo
- sede/dimensioni calcolo
- pregresse recidive / indice di recidivanza
- presenza di patologie predisponenti/fattori di rischio
- caratteristiche della via escrettrice
- funzionalità renale

Le modalità di follow up sono inoltre condizionate dalle risorse disponibili in relazione alla elevata prevalenza della malattia. Bisogna quindi distinguere tra i provvedimenti ottimali e quelli compatibili con le risorse disponibili, in termini qualitativi e quantitativi.

E' tuttavia opportuno individuare quali siano i livelli minimi di prestazioni che dovrebbero essere garantiti ai pazienti dopo un episodio litiasico. In particolare il follow up deve proporsi diversi obiettivi:

- valutare il successo della metodica in termini di eliminazione dell'urolita (questo aspetto è particolarmente rilevante per metodiche che implicano l'eliminazione spontanea di frammenti dopo il procedimento di litotrissia)
- valutare la pervietà della via escrettrice
- valutare la funzionalità renale
- ricercare la presenza di patologie correlate/predisponenti o di fattori di rischio litogeno urinario
- diagnosticare con tempestività la comparsa di recidive (o la ricrescita di frammenti residui).

9.2. Dopo terapia espulsiva

La probabilità che un calcolo ureterale venga espulso spontaneamente dipende essenzialmente da una serie di fattori "immodificabili" (dimensioni, sede, anatomia interna dell'uretere, pregressa storia di espulsione spontanea) e "modificabili" (spasmo, edema, infezione ureterale). L'obiettivo della terapia medica espulsiva dovrebbe essere quello di prevenire i fattori modificabili e controllare la sintomatologia dolorosa per favorire l'espulsione del calcolo.

In questi ultimi anni alcuni trials hanno proposto degli approcci conservativi, avendo dimostrato l'efficacia di diverse combinazioni farmacologiche nel favorire l'espulsione spontanea dei calcoli ureterali distali; infatti, anche se il ruolo della terapia medica espulsiva nel trattamento della calcolosi dell'uretere distale resta ancora da chiarire, in questi trials si è ottenuta l'eliminazione spontanea del calcolo in più dell'80% dei casi e con un eccellente controllo del dolore [Dellabella M 2005] (LPE II).

Un tale approccio conservativo risulta inoltre proponibile per calcoli di dimensioni fino a 10 mm, per un periodo massimo di 4 settimane, purchè non insorgano deterioramento della funzione renale, infezione o dolore intrattabile. [Dellabella M 2003] (LPE II)

9.3. Dopo SWL

Il controllo dopo trattamento con SWL prevede l'esecuzione di esami che accertino essenzialmente:

- * la condizione della via escrettrice, escludendo un quadro ostruttivo (ecografia dell'apparato urinario)

- * la presenza di frammenti residui, valutandone nel contempo le dimensioni (Rx Diretta addome per calcoli rx-opachi)

- * la presenza di UTI (urinocoltura)

La tempistica è in funzione delle dimensioni del calcolo trattato e della sintomatologia lamentata dal paziente, e va correlata alla valutazione morfologica della calcolosi al termine del trattamento: potrà quindi essere giustificato programmare una ecografia dell'apparato urinario ed una Rx Diretta addome a 20gg dall'intervento e basare sull'esito di questa i controlli successivi, il primo dei quali, per convenzione, è comunque standardizzato a tre mesi dall'intervento. I controlli saranno più ravvicinati se le dimensioni del calcolo fanno prevedere la necessità di un trattamento in più sedute, allo scopo di ridurre i tempi di risoluzione della patologia.

Eventuali accertamenti successivi, comprensivi anche di indagini più approfondite (come TC spirale senza mdc o Urografia), saranno eseguiti "à la demande", in rapporto con la persistenza di frammenti.

Quello dei frammenti residui (FR) è un argomento tuttora estremamente controverso [Eisenberger F 1992, Fine JK 1995, Sabnis RB 1997, Zanetti G 1997, Shigeta M 1999] (LPE V).

C'è comunque evidenza che la dimensione del calcolo, la sede del calcolo, la molteplicità dei calcoli, l'idronefrosi associata, le anomalie congenite renali e l'aspetto radiologico del calcolo favoriscono la presenza di FR [Abdel-Khalek M 2004] (LPE III): questa si osserva nel 6% dei casi, di cui nell'1.3% con significatività clinica (SRFs $\varnothing < 4\text{mm}$) e nel 4.7% senza significatività clinica (CIRFs $\varnothing < 4\text{mm}$).

Il 42% dei CIRFs viene poi espulso nei 30-60 mesi successivi, il 40% rimane stabile e il 18% tende a rappresentare il nucleo per la formazione di un nuovo calcolo, clinicamente significativo, che deve essere poi trattato. Ne deriva la necessità di uno stretto follow-up anche nei cosiddetti CIRFs [Osman MM 2005] (LPE III).

9.4. Dopo PCNL

Nella valutazione post-operatoria è consigliabile eseguire (generalmente da 24 a 72 ore dopo la procedura) una Rx-diretta addome con stratigrafia renale associata ad una pielografia trans-nefrostomica per valutare il diametro e la localizzazione di eventuali frammenti residui, la pervietà e l'integrità della via escretrice nonché la necessità di eseguire attraverso l'accesso una seconda necroscopia rigida o flessibile, se possibile, in anestesia locale o in sedazione. [Meretyk S 1997, Golijanin D 1998, Merhej S 1998, Wong MY 1998, Lahme S 2001, Gupta R 2002, Wong C 2002, Marcovich R 2004, Jou YC 2005] (LPE V)

Alcuni autori suggeriscono l'esecuzione di una TC senza mezzo di contrasto che ha un'accuratezza nel predire l'esito di una valutazione dei frammenti residui eseguita con una nefroscopia flessibile, dell'87% rispetto al 56% della Rx-diretta addome. [Pearle MS 1999, Limb J 2002] (LPE V)

Nel follow-up viene generalmente eseguita una prima valutazione a 3 mesi con esame urine, urinocoltura, indici di funzionalità renale, ecografia, Rx-diretta addome ed in presenza di calcoli Urografia perfusionale o TC che alcuni autori eseguono come indagini di prima scelta; inoltre nel caso di calcolosi a stampo risulta utile eseguire almeno una scintigrafia renale.

Le visite possono essere ripetute trimestralmente nel primo anno e poi ogni sei mesi [Munver R 2001, Pietrow P 2003, Al-Kohlany KM 2005] (LPE V)

9.5. Dopo ureteroscopia

Il follow-up dopo URS ha lo scopo di ricercare la eventuale presenza di frammenti residui e/o di dilatazione delle cavità escretrici. E' infatti 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 o urografia o scintigrafia. La sola radiografia diretta dell'addome non è considerata sufficiente. [Weizer 2002] (LPE V).

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 [Karod 1999, Bugg 2002] (LPE V).

9.6 Dopo chirurgia a cielo aperto

Le attuali restrizioni delle indicazioni alla chirurgia a cielo aperto limitano l'impiego di questo trattamento ai casi più complessi che sono esposti ad un maggior rischio di recidiva per cui richiedono un follow up più attento e rigoroso.

In particolare dopo trattamento chirurgico aperto per calcolosi a stampo deve essere posta particolare attenzione alla diagnosi di calcolosi recidiva (soprattutto in presenza di calcolosi residua), alla valutazioni delle condizioni della via escrettrice (in particolare in relazione ad eventuali correzioni intraoperatorie), al controllo dei parametri di funzionalità renale, al monitoraggio dei valori di pressione arteriosa e alla ricerca di eventuali infezioni delle vie urinarie..

La comparsa di recidive litiasiche può essere evidenziata con l'esecuzione periodica di esami per immagini (rx addome, ecografia renale, urografia). In particolare l'urografia consente una precisa valutazione della morfologia della via escrettrice e può anche dare informazioni sulla funzionalità renale.

Per valutare l'effetto della nefrolitotomia chirurgica sulla funzionalità renale numerosi Autori hanno impiegato, oltre alla misurazione dei valori di creatinemia e creatinina clearance, la scintigrafia renale (in genere con ^{99m}-tecnezio DMSA) a distanza di 3-9 mesi dall'intervento [Eterovic 1999, Morey 1999, Singh 2001, Kijvakai 2004, Melissourgos 2002].

Lo studio di Rocco [Rocco F. 1998], con un follow up medio di quasi 15 anni dopo chirurgia renale aperta per calcolosi a stampo, ha dimostrato la presenza di recidive nel 43%, di insufficienza renale nel 23%, di ipertensione renale di nuova insorgenza nel 54% e di infezione urinaria nel 20%.

9.7. Dopo terapia della calcolosi vescicale

Dato che la patogenesi della calcolosi vescicale è spesso riconducibile ad una ostruzione cervicouretrale, il follow-up deve essere orientato sia al riconoscimento di una recidiva della calcolosi che, nel caso di mancato trattamento dell'ostruzione, alla valutazione di un eventuale trattamento della patologia ostruttiva (PdC LPE VI).

In tal caso è consigliabile eseguire una ecografia dell'apparato urinario, eventuali studi flussometrici a cadenza tri o semestrale (PdC LPE VI).

Inoltre, il follow-up risulta importante nel caso della calcolosi endemica in età pediatrica. In quest'ultimo caso va prolungato almeno sino all'adolescenza (PdC LPE VI).

9.8. Dopo laparoscopia

Il follow-up deve tendere al riconoscimento di una calcolosi residua, di una recidiva della calcolosi e/o alla comparsa di eventuali complicanze legate alla procedura in sè.

E' consigliabile eseguire un primo controllo a distanza di circa un mese della procedura. (PdC LPE VI)

9.9. Sintesi e raccomandazioni

- III* L'approccio farmacologico conservativo risulta proponibile per calcoli di dimensioni medie fra 5 e 7 mm, per un periodo massimo di 4 settimane, purchè non insorgano deterioramento della funzione renale, infezione o dolore intrattabile.
- ✓ Il follow-up dopo SWL tende a ricercare la presenza di frammenti residui, la eventuale comparsa di ostruzione della via escrettrice o di infezioni delle vie urinarie.
- III* Il 42% dei CIRF dopo SWL viene espulso nei 30-60 mesi successivi, il 40% rimane stabile e il 18% tende a rappresentare il nucleo per la formazione di un nuovo calcolo, clinicamente significativo, che deve essere poi trattato.
- ✓ Il follow-up dopo PCNL prevede una prima valutazione a 3 mesi con esame urine, urinocoltura, indici di funzionalità renale, ecografia, Rx-diretta addome ed, in presenza di calcoli, Urografia perfusionale o TC. Nei casi complessi i controlli possono essere ripetuti trimestralmente nel primo anno e poi ogni sei mesi.
- ✓ Nel caso di calcolosi complessa risulta utile eseguire almeno una scintigrafia renale (da confrontare con l'esame preoperatorio).
- ✓ Il follow-up per immagini dopo ureteroscopia, serve ad evidenziare frammenti residui ed evitare danni silenti del rene.
- ✓ La chirurgia a cielo aperto è limitata a casi complessi che sono esposti ad un maggior rischio di recidiva per cui richiedono un follow up attento e rigoroso inteso al monitoraggio di recidive ed eventuali complicanze (infezione delle vie urinarie, insufficienza renale, ipertensione).
- IV* Il follow-up riveste particolare importanza in caso di calcolosi vescicale endemica dell'età pediatrica.
- VI* Il follow-up dopo laparoscopia, pur non essendo ben codificato, è inteso a ricercare anche eventuali complicanze legate alla metodica stessa.

In corso di Terapia espulsiva, va verificata l'effettiva eliminazione del calcolo e la risoluzione di una eventuale ostruzione.

B

Dopo SWL è opportuno valutare la presenza di frammenti residui, di ostruzione della via escretrice, di infezioni delle vie urinarie.

B

La evoluzione dei CIRF va monitorata anche a medio-lungo termine, essendo in circa il 18% dei casi origine di nuovi calcoli clinicamente significativi.

B

Dopo PCNL è consigliabile eseguire almeno un controllo clinico-strumentale a tre mesi dall'intervento.

B

Nel caso di calcolosi complessa è consigliabile eseguire una scintigrafia renale entro il primo anno.

B

E' raccomandabile eseguire entro tre mesi da una ureteroscopia, almeno una ecografia anche in caso di assenza di dolore postoperatorio.

B

Il follow up dei pazienti sottoposti a chirurgia aperta della calcolosi urinaria deve essere inteso alla diagnosi e al trattamento precoce di recidive ed eventuali complicanze (infezione delle vie urinarie, insufficienza renale, ipertensione), anche a lungo termine.

B

In caso di calcolosi vescicale endemica in età pediatrica, il follow-up potrebbe essere prolungato fino all'adolescenza.

C

9.10. Bibliografia

- Abdel-Khalek M, Sheir K, Mokhtar AA, Eraky I, Kenawy M, Bazeed M. Prediction of success rate after ESWL of renal stones. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 38: 161-7
- Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, El-KenawyM, El-Kappany HA. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2005 ; 173: 469-73.
- Bugg CE Jr, El-Galley R, Kenney PJ, Burns JR. Follow-up functional radiographic studies are not mandatory for all patients after ureteroscopy. *Urology.* 2002 May;59(5):662-7. *Campbell's Urology* 7th Ed.
- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral stones. *J Urol.* 2003;2202-5.
- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol.* 2005: 167-72.
- Eisenberger F, Bub P, Schmidt A. The fate of residual fragments after ESWL. *J Endourol* 1992; 6: 217-8
- Eterovic D, Juretic-Kuscic L, Capkun V, Dujic Z. Pyelolithotomy improves while extracorporeal lithotripsy impairs kidney function. *J Urol.* 1999 ;161:39-44.
- Fine JK, Pak YC, Preminger GM. Effect of medical management and residual fragments on recurrent stone formation following SWL. *J Urol* 1995; 153: 27-33
- Golijanin D, Katz R, Verstandig A, Sasson T, Landau EH, Meretyk S. The supracostal percutaneous nephrostomy for treatment of staghorn and complex kidney stones. *J Endourol.* 1998;12: 403-5.
- Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Srivastava A, Mandhani A. Prospective evaluation of safety and efficacy of the supracostal approach for percutaneous nephrolithotomy. *BJU Int.* 2002 ;90:809-13.
- Jou YC, Shen JH, Cheng MC, Lin CT, Chen PC. Percutaneous nephrolithotomy with holmium: Yttrium-aluminum-garnet laser and fiber guider—report of 349 cases. *Urology.* 2005; 65:454-8.
- Karod JW, Danella J, Mowad JJ. Routine radiologic surveillance for obstruction is not required in asymptomatic patients after ureteroscopy. *J Endourol.* 1999 Jul-Aug;13(6):433-6.
- Kijvikai K, Leenanupunth C, Sirisriro R, Lertsithichai P. Comparative study of renal function between standard and modified anatomic nephrolithotomy by radionuclide renal scans. *J Med Assoc Thai.* 2004;87:704-8.
- Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, Gotz T. Minimally invasive PCNL in patients with renal pelvic and calyceal stones. *Eur Urol.* 2001;40:619-24.
- Limb J, Bellman GC. Tubeless percutaneous renal surgery: review of first 112 patients. *Urology.* 2002 ;59:527-31; discussion 531.

- Marcovich R, Jacobson AI, Singh J, Shah D, El-Hakim A, Lee BR, Smith AD. No panacea for drainage after percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol.* 2004;18:743-7.
- Melissourgos ND, Davilas EN, Fragoulis A, Kiminas E, Farmakis A. Modified anatomic nephrolithotomy for complete staghorn calculus disease does it still have a place? *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36:426-30.
- Meretyk S, Gofrit ON, Gafni O, Pode D, Shapiro A, Verstandig A, Sasson T, Katz G, Landau EH. Complete staghorn calculi: random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol.* 1997 ;157:780-6.
- Merhej S, Jabbour M, Samaha E, Chalouhi E, Moukarzel M, Khour R, Chaiban R. Treatment of staghorn calculi by percutaneous nephrolithotomy and SWL: the Hotel Dieu de France experience. *J Endourol.* 1998 ;12:5-8
- Morey AF, Nitahara KS, McAninch JW. Modified anatomic nephrolithotomy for management of staghorn calculi: is renal function preserved? *J Urol.* 1999 ;162:670-3.
- Munver R, Delvecchio FC, Newman GE, Preminger GM. Critical analysis of supracostal access for percutaneous renal surgery. *J Urol.* 2001 ;166:1242-6.
- Osman MM, Alfano Y, Kamp S, Haecker A, Alken P, Michel MS, Knoll T. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after ESWL. *Eur Urol* 2005; 47: 860-4
- Pearle MS, Watanabé LM, Mullican MA. Sensitivity of noncontrast helical computerized tomography and plain film radiography compared to flexible nephroscopy for detecting residual fragments after percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol.* 1999 ;162:23-6.
- Pietrow P.K., B.K.Auge, P.Zhong, G.M.Preminger Clinical efficacy of a combination pneumatic and ultrasonic lithotrite *J.Urol.*2003;169:1247-1249
- Rocco F, Casu M, Carmignani L, Trinchieri A, Mandressi A, Larcher P, Gadda F. Long-term results of intrarenal surgery for branched calculi: is such surgery still valid? *Br J Urol.* 1998;81:796-800.
- Sabnis RB, Naik K, Patel SH, Desai MR, Bapat SD. ESWL for lower calyceal stones: can clearance be predicted? *Br J Urol* 1997; 80: 853-7
- Shigeta M, Kasaoka Y, Yasumoto H, Inoue K, Usui T, Hayashi M, Tazuma S. Fate of residual fragments after successful ESWL. *Int J Urol* 1999; 6: 169-72
- Singh I, Gupta NP, Hemal AK, Aron M, Dogra PN, Seth A. Efficacy and outcome of surgical intervention in patients with nephrolithiasis and chronic renal failure. *Int Urol Nephrol.* 2001;33:293-8.
- Weizer AZ, Auge BK, Silverstein AD, Delvecchio FC, Brizuela RM, Dahm P, Pietrow PK, Lewis BR, Albala DM, Preminger GM. Routine postoperative imaging is important after ureteroscopic stone manipulation. *J Urol.* 2002 Jul;168(1):46-50.
- Wong C, Leveillee RJ. Single upper-pole percutaneous access for treatment of > or = 5-cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? *J Endourol.* 2002 ;16:477-81.
- Wong MY. Evolving technique of percutaneous nephrolithotomy in a developing country: Singapore General Hospital experience. *J Endourol.* 1998 ;12:397-401.
- Zanetti G, Seveso M, Montanari E, Guarneri A, Del Nero A, Nespoli R, Trinchieri A. Renal stone fragments following SWL. *J Urol;* 1997: 158: 352-5

10. Profilassi

10.1. Indicazioni

Gli aspetti più importanti del follow-up medico e della sua durata sono stati in parte trattati nei paragrafi precedenti. **(VEDI 9.)**

Possiamo riassumere alcuni punti essenziali:

1. I pazienti sottoposti ad ESWL dovrebbero essere invitati a controlli almeno fino ad 1 anno dal trattamento, sia nel caso essi siano stone-free, sia, a maggior ragione, in presenza di CIRE. Le forti evidenze di un effetto del citrato alcalino nella prevenzione di recidive e/o ricrescita rafforzano questa indicazione.
2. L'analisi del calcolo (o dei frammenti) ha una forte valenza nell'orientamento del successivo work-up diagnostico e nella scelta di profilassi-terapia.
3. Nella scelta dei pazienti da sottoporre a follow-up medico si tenda conto che:
 - a. Costituiscono maggior rischio di recidiva: familiarità, obesità e sindrome metabolica, menopausa chirurgica, lavoro in ambienti caldi, età pediatrica.
 - b. Dopo un primo episodio di calcolosi, indicazioni generiche di dieta e idroterapia comportano la probabilità di recidiva dopo 14 anni. Invece, nei pazienti con nefrolitiasi recidivante questo approccio comporta il rischio di recidiva dopo soli 3 anni.
 - c. Indagini metaboliche semplificate, dieta e terapia medica non selettiva, aumentano l'efficacia della prevenzione del 60-90%.
 - d. Protocolli diagnostici personalizzati e terapia e dieta selettive non migliorano il profilo di costo/efficacia rispetto a quelle del punto c.
4. Nella calcolosi calcica, i dosaggi di calcio, ossalato e citrato, sono da ritenersi irrinunciabili.
5. Per tutti i tipi di calcolosi, si dovrebbe cercare di rendere disponibile il calcolo dello stato di saturazione urinaria.
6. Una singola indagine metabolica ha un accettabile grado di affidabilità diagnostica

Questo premesso, è opinione del comitato che sia ragionevole proporre quanto segue:

1. Tutti i pazienti sottoposti ad SWL, anche dopo un primo episodio, dovrebbero essere invitati a controlli di diagnostica per immagini, almeno per un anno.
2. In presenza dei fattori di rischio anamnestico sopra elencati, tutti i pazienti dovrebbero essere sottoposti ad indagine metabolica semplificata (pH, calcio, ossalato, citrato urinari), anche dopo un primo episodio.
3. I pazienti con calcolosi recidivante dovrebbero sottoporsi ad indagini basali, a dieta libera, da eseguirsi a distanza di almeno 1-2 mesi da un episodio acuto. Un primo controllo può essere fissato a 6 mesi, e controlli annuali successivi dovrebbero essere programmati fintanto che il paziente assuma terapia medica.
4. Fra gli esami si dovrebbero includere quelli idonei a quantificare alcuni componenti della dieta che contribuiscono al rischio litogeno (azoturia, sodiuria, potassiuria) e ad effettuare una stima dello stato di saturazione delle urine.

10.2. Esame chimico-fisico del calcolo

Con le nuove procedure endoscopiche i calcoli sono ridotti a frammenti molto piccoli difficili da recuperare per analisi. Tuttavia, la definizione della composizione chimica del calcolo riveste importanza clinica, anche perché non sempre è possibile dedurre il tipo di calcolosi dalle sole indagini biochimiche e metaboliche.

Il problema della discordanza fra stato di saturazione e composizione del calcolo è stato oggetto di uno studio su un totale di 716 pazienti. Nel 14% non vi era soprassaturazione rispetto alla fase solida del calcolo, a causa di volume urine elevato e calciuria bassa. Per contro, urine soprassature rispetto a fase solida diversa da quella del calcolo, erano causate da basso volume urinario e da calciuria elevata. Questo evento non pone problemi clinici, poiché il volume urine ridotto aumenta in genere la saturazione. Per contro, il caso inverso riflette una differenza fra condizioni che hanno causato il calcolo e condizioni al momento dell'esame urine, e può ingenerare errori diagnostici [Lingeman J, 1999] (LPE V).

La misura dello stato di saturazione può dimostrare una buona correlazione con la composizione del calcolo. Due misure di saturazione vennero fatte in 183 pazienti. Lo stato di saturazione correlava bene con l'esame del calcolo, soprattutto nel caso di soprassaturazioni rispetto ad acido urico (BAU) ed a brushite (β bsh), cui corrispondevano calcolosi di acido urico e calcio fosfato. In uno studio di validazione, campioni analizzati dopo 48 h dalla raccolta, purché trattati con conservanti, davano risultati attendibili e concordanti con la composizione del calcolo. [Asplin J, 1998] (LPE V)

Secondo alcuni lavori, l'esame del calcolo può predire il pattern metabolico. Questo è stato valutato retrospettivamente in 1392 pazienti: la calcolosi di fosfato di calcio si associava di più ad Iperparatiroidismo Primario (HPT) e ad acidosi tubulare (RTA), con un Odds Ratio=2. La calcolosi di calcio ossalato puro era tipica delle sindromi diarroiche. Quella di acido urico della diatesi gottosa. I calcoli di cistina si associano a cistinuria e i calcoli di struvite ad infezione urinaria. Quelli di brushite a RTA e ad HPT. La composizione dei calcoli correla con il quadro metabolico, ma soprattutto nei calcoli non contenenti calcio. [Pak CY, 2003] (LPE V). Risultati analoghi erano stati riportati in 100 pazienti consecutivi, in cui l'analisi del calcolo è stata correlata con i risultati dello studio metabolico. I pazienti sono stati suddivisi in calcici e non-calcici. I non calcici evidenziarono disordini metabolici e clinici specifici, mentre i calcoli di calcio fosfato erano più frequenti in pazienti con RTA. [Kourambas J et al, 2001] (LPE V).

Il pattern metabolico di 19 pazienti con calcoli di brushite (bsh), è stato confrontato con quello di 24 con idrossiapatite (HAP) e 762 con calcio ossalato (CaOx). L'ipercalciuria assorbitiva era presente in 63% dei pazienti con bsh, 17% con HAP, 30% con CaOx. RTA

era presente in 32%, 42% e 3%, rispettivamente. La calciuria ed il pH urinario erano in media più elevati in bsh rispetto agli altri gruppi. Ipercalciuria ed elevazione di β bsh sono tipici dei calcoli di brushite. [Pak CY, 2004]. (LPE IV)

Le implicazioni cliniche legate alla percentuale di calcio fosfato (CaP%) nei calcoli sono state valutate retrospettivamente in 1201 pazienti. Di questi, 190 avevano CaP% aumentata, con un aumento progressivo nelle ultime 3 decadi, soprattutto nelle donne. Il pH urinario e la β bsh aumentavano con la CaP%. I pazienti con calcoli di bsh avevano effettuato più sedute di ESWL rispetto a quelli con CaOx, indipendentemente dal numero di calcoli e dalla durata della nefrolitiasi. La prevenzione della nefrolitiasi non dà risultati peggiori nei calcoli con CaP% elevata. [Parks JH, 2004]. (LPE V)

Rispetto all'esame del calcolo vi sono problemi di affidabilità dell'esame. Controlli di qualità, coinvolgenti 100 laboratori sull'analisi del calcolo fatta con esame chimico, spettroscopia IR (IR) e diffrazione a raggi X (X-ray), sono stati effettuati periodicamente. La elevata percentuale di errore nell'esame chimico (6.5-94%), ha indotto ad un progressivo abbandono di questo tipo di analisi: 80% dei laboratori nel 1980, ridotti a 13% nel 2001. Nello stesso periodo IR era usato dal 79% e X-ray dal 5-9%. Tuttavia anche per queste ultime analisi, la percentuale di errore arriva al 10%, raccomandando continui controlli di qualità. [Hesse A, 2005]. (LPE IV)

Per ovviare alla difficoltà di analisi derivanti dal fatto che le moderne tecniche urologiche determinano la frantumazione/polverizzazione dei calcoli è stata proposta l'esame IR su sedimento urine, raccolto dopo ESWL. Le urine di 69 pazienti sottoposti a procedura furono filtrate e fu recuperato materiale di peso > 1 mg, in 82% dei casi. L'analisi fu possibile nel 64%. Il materiale era idoneo nel 73% dei casi dopo raccolta con cistoscopia e nel 43% dopo raccolta mediante catetere uretrale ($p=0.03$). La positività dell'analisi era indipendente dal volume e dalla sede del calcolo [Wollin TA, 1999] (LPE V)

La composizione del calcolo può essere predetta mediante TC senza m. di c. Calcoli espulsi furono analizzati chimicamente. Il rapporto attenuazione/volume fu confrontato con la composizione. Vi era una differenza significativa fra 82 calcoli composti principalmente di CaOx e 17 di acido urico (652 ± 490 HU vs 344 ± 152 HU, $P = 0.017$). La capacità predittiva aumenta ($p=0.002$) in calcoli > 4 mm di diametro [Nakada SY, 2000] (LPE V).

10.3. Anamnesi litogena

Emerge da molti studi clinici ed epidemiologici che la calcolosi renale ha una spiccata tendenza alla recidiva. Questi aspetti sono stati trattati nelle precedenti linee guida. In **tabella 10.3.-1** sono riportate le percentuali di recidiva dopo un primo episodio con relativo follow-up, evidenziando un tasso medio di recidiva intorno al 45% dopo 9 anni.

In una anamnesi retrospettiva su 371 maschi, pre-trattamento, il numero di episodi di calcolosi aumentava con il tempo di osservazione. Durante trattamento il numero di episodi è correlato con i calcoli pre-terapia, in modo tale per cui più calcoli comportano più recidive. Si ipotizza che nuclei cristallini o residui di precedenti calcoli possano promuovere nuovi calcoli [Parks JH, 1994] (LPE IV).

Il rischio di recidiva è condizionato da alcuni fattori, oggetto di pochi studi recenti. In una casistica di 134 pazienti con NL recidivante, seguiti per 2 anni, le recidive furono 43%. Fra i fattori di protezione dalle recidive vi era: aumentata assunzione di liquidi, pH, citrati e potassio urinari più elevati. Nei recidivanti la βCaOx era più elevata a causa di iperossaluria. L'anamnesi di SWL e di calcolosi multipla era correlata con la recidiva. [Siener R, 2003]. (LPE V)

Lavoratori che operano in ambienti ad elevata temperatura hanno un maggior rischio di calcolosi. Fra 10.326 lavoratori la prevalenza di calcolosi, indagata retrospettivamente, era del 8% fra quelli che lavoravano in ambienti caldi (acciaieria) vs 0.9% fra quelli che lavoravano a temperatura ambiente ($p < 0.001$). Fra i fattori di rischio si segnala ipocitraturia ($p=0.03$) e basso volume urinario ($p=0.01$) più frequenti fra gli addetti a lavori in ambienti caldi [Atan L, 2005] (LPE III).

Anche il diabete mellito costituisce un fattore di rischio per nefrolitiasi. In uno studio epidemiologico su oltre 200.000 soggetti, seguiti prospetticamente per 44 anni, il rischio relativo di nuovi episodi di nefrolitiasi era 1.36, 1.67 e 1.31 in donne anziane, donne giovani e uomini, rispettivamente [Taylor EN, 2005] (LPE II).

La menopausa chirurgica, ma non quella fisiologica, induce un aumento del rischio relativo di calcolosi (RR= 1.37). La terapia ormonale postmenopausale non influenza il rischio di calcolosi. [Mattix Kramer HJ, 2003] (LPE II).

Tab. 10.3. -1 Percentuali di recidiva dopo un primo episodio litogeno

Autore (anno)	Recidiva (%)	Follow-up (anni)
Blacklock (1969)	67	9
Marshall (1975)	40 maschi, 30 femmine	7.5
Johnson (1979)	40 maschi, 25 femmine	10
Ljunghall (1984)	53	8
Sutherland (1985)	50	8.8
Uribarri (1989)	52	10
Ahlstrand (1990)	26	10

10.4. Valutazione metabolica

Il ruolo delle anomalie di alcuni fattori di rischio di calcolosi renale ha ispirato le ricerche sperimentali e cliniche nelle ultime tre decadi. Lo studio metabolico dovrebbe essere un indicatore del rischio litogeno e costituire la premessa per l'attuazione di provvedimenti terapeutici volti alla prevenzione. Sull'argomento sono molti gli studi pubblicati e recensiti dal 1997 ad oggi.

Il problema del mantenimento in follow-up dei pazienti è stato studiato con uno studio retrospettivo. Nel follow-up di lungo periodo di pazienti con nefrolitiasi, seguiti secondo un protocollo che prevedeva una visita basale, un primo controllo a 6-8 settimane e poi controlli annuali, la perdita di pazienti al follow-up era del 20-30% ad ogni ciclo, con tendenza ad aumentare nella seconda metà degli anni '90. Durante follow-up si otteneva una riduzione media dello stato di saturazione, rispetto a CaOx, CaP e AU, con una riduzione progressiva [Parks JH, 2001] (LPE IV). È stato anche evidenziato in precedenti studi che la riduzione dello stato di saturazione delle urine rispetto ai sali litogeni correla con la riduzione delle recidive di calcolosi [Parks JH, 1996; Lingeman J, 1998]. L'insieme di questi dati sottolinea l'utilità di un follow-up medico nella NL.

Fra i parametri di rischio quello più studiato è certamente il calcio. Uno studio prospettico sul rischio litogeno connesso con l'ipercalcemia (HC) ha valutato 216 soggetti da 33 famiglie con HC. La prevalenza di calcolosi era 46% negli HC versus 11% nei non-HC ($p < 0.001$). In analisi multivariata emergeva Odds Ratio OR = 1.3 per ogni 10 anni di età ed OR=1.3 per ogni mmol di calcemia; OR=3.3 per ogni mmol di Acido urico. Gli autori concludono per un significativo rapporto dose/effetto fra età, calcemia e uricemia. [Lerolle N, 2002] (LPE III).

Uno studio di coorte su 1458 maschi e 1799 donne, studiati per calcemia su urine overnight. UCa/uCr basale era più elevato in litiasici vs non litiasici. Dopo 8 anni coloro che avevano uCa basale più elevata, sviluppavano calcolosi. Si conclude che la calcemia è un fattore di rischio predittivo di calcolosi renale [Cirillo M, 2003] (LPE II).

La concordanza fra esami ripetuti nello stesso paziente (variazione intra-individuale) è stata valutata confrontando i risultati degli esami fatti su diverse raccolte urinarie di 24 ore. È stata trovata una correlazione significativa fra 2 campioni random ($r = 0.68$, $p < 0.0003$) ed i valori erano concordemente anormali o normali nel 81% dei pazienti. Si conclude che una singola valutazione metabolica è sufficiente. [Pak CY, 2001] (LPE V)

La cristalluria è un buon indicatore del rischio di recidiva di calcolosi renale. Questo emerge da uno studio su 181 soggetti seguiti per 3 anni, e valutati con screening metabolico e cristalluria su urine del mattino. Di questi 109 non erano recidivi e 72 lo erano. Il volume urinario era più basso, ossaluria e calcemia più elevati fra i recidivanti. Tuttavia, il miglior predittore di recidiva era la cristalluria, con un hazard ratio = 27.8. [Daudon M, 2005] (LPE II).

Un basso livello di glicosaminoglicani (GAGs), dosati su urine overnight ed espressi in rapporto con la creatinina urinaria, è stato trovato in un gruppo di 60 pazienti con NL. Urice confrontandoli con 52 controlli. È stata trovata una riduzione di GAGs fra i pazienti. Poiché i GAGs sarebbero presunti inibitori di cristallizzazione di AU, la loro riduzione agirebbe come fattore causale [Ombra MN, 2003] (LPE IV)

Un nuovo attore nella genesi della calcolosi di calcio ossalato è l'Oxalobacter Formigenes (OF). Composizione chimica di calcoli, profilo metabolico e colonizzazione intestinale da OF sono stati studiati in 80 pazienti di cui 48 al primo episodio, e 70 controlli sani. Il CaOx monoidrato era il più frequente componente dei calcoli. Iperossaluria e ipocitraturia le più comuni anomalie. 46% dei recidivanti (RSF) era ipercalcicurico, con valori più elevati rispetto ai pazienti con un solo episodio (SSF) ($uCa = 6.50 \pm 4.1$ vs 8.2 ± 5.3 mmol/24 h, $p < 0.05$). OF colonizzava le feci di controlli, SSF e RSF nel 62.2%, 33.3% e 28% dei casi rispettivamente, e solo nel 7% dei casi con più di 4 episodi. L'assenza di OF sembra rappresentare un importante fattore di rischio nella di NL CaOx [Mittal RD, 2003] (LPE V).

Il rischio litogeno nei pazienti con patologia enterica è stato valutato con uno studio metabolico in 180 pazienti confrontati con 2048 litiasici senza enteropatia. Basso volume urinario e basso pH distinguono i primi dai secondi. Iperossaluria è molto elevata in pazienti con ampie resezioni, scarsa in quelli con resezioni minori. In quelli non operati il pattern biochimico non è distinguibile da quello di litiasici idiopatici. [Parks JH, 2003] (LPE IV)

In un gruppo di 1021 paz. con nefrolitiasi, 14% erano obesi ($BMI > 30$). 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. La terapia medica selettiva ridusse le recidive da 1.75 a 0.15 calcoli/pz/anno sia in obesi che non obesi.

Infine, il confronto fra pazienti bianchi e pazienti di colore è stato fatto su una coorte di 1141 pazienti di cui 91% bianchi e 9% non bianchi (9%). Lo studio dimostrò la stessa frequenza di anomalie metaboliche fra i due gruppi. Gli autori concludono per una prevalenza dei fattori esogeni quali la dieta su quelli etnici nella genesi della nefrolitiasi. [Maloney ME, 2005] (LPE V)

10.5. Terapia idropinica

Una buona idratazione rappresenta uno strumento importante nella prevenzione della calcolosi urinaria ed è parte integrante dei programmi di profilassi di questa affezione, 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 litogeni [Borghi 1996] (LPE II).

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, [Borghi 1996] (LPE II), [Borghi 1999, Borghi 2002] (LPE IV).

Una revisione sistematica del 2004 riporta un solo studio randomizzato sull'efficacia dell'idratazione come profilassi delle recidive litiasiche [Cochrane Database Syst.Rev.2004] (LPE III). Tale studio [Borghi 1996] (LPE II) 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:

1. riduzione del 50% degli episodi di recidive
2. allungamento dell'intervallo libero da recidive
3. forte diluizione dei sali litogeni

La terapia idropinica ha mostrato la sua efficacia anche quale trattamento di profilassi dopo SWL, riducendo il numero di recidive annue e determinando buone percentuali di successo anche in situazioni anatomiche sfavorevoli (calcolosi del calice inferiore) [Di Silverio 2000] (LPE II), [Valli 2000] (LPE III).

Benché sia stata consuetudine associare alla idropinoterapia norme dietetiche che prevenano una alimentazione povera in calcio, non esistono tuttavia evidenze circa la reale efficacia della dieta ipocalcica nel ridurre il rischio di recidive litiasiche. Studi recenti non hanno dimostrato l'associazione fra durezza dell'acqua e rischio di calcolosi [Schwartz 2002] (LPE III), [Borghi L 1999] (LPE IV), anzi una eccessiva riduzione dell'apporto di calcio sembra aumentare l'escrezione urinaria di ossalati e la formazione di calcoli [Caudarella R 1998] (LPE II).

Il liquido più adatto ad aumentare il volume urinario è l'acqua, in particolare i risultati migliori vengono ascritti alle acque oligominerali [Di Silverio 2000] (LPE II), [De Angelis Curtis 1999] (LPE III). Gli effetti delle "acque minerali" sono attribuiti non solo all'incremento della diuresi e alla diluizione della concentrazione nelle urine delle sostanze litogene, ma anche ad un aumento della contrattilità ureterale [Di Silverio F 2000] (LPE IV) e ad una maggior attività litolitica [De Angelis Curtis 1999] (LPE III).

Naturalmente l'entità dell'apporto idrico va modulata in funzione della eventuale presenza di controindicazioni cliniche (patologie cardiocircolatorie, calcolosi ostruente, insufficienza renale severa, presenza di disturbi minzionali).

10.6. Apporto dietetico

Dal punto di vista epidemiologico la dieta ha dimostrato un impatto sul tipo e sulla prevalenza di calcolosi renale [Curhan GC, 2004; Taylor EN 2004] (LPE III). Molte le pubblicazioni recenti sui rapporti fra dieta e calcolosi renale, relative alla dieta nella sua struttura, al ruolo del calcio esogeno sul rischio litogeno, ed a quello di altri nutrienti.

Su un campione di 45.000 maschi non litiasici, seguiti prospettivamente per 14 anni anche con indagini dietetiche periodiche, furono registrati in totale 1473 episodi di calcolosi. Il rischio relativo (RR) connesso con i componenti della dieta è stato analizzato separatamente per età $> 0 <$ di 60 anni. Nei soggetti < 60 aa. RR = 0.69 nel rapporto fra diete con calcio nel quintile più alto rispetto al più basso. Nessuna influenza del calcio dietetico in maschi > 60 anni. RR = 1.41 per vitamina C a dose di 1 g vs dosi < 90 mg/die. Emergeva un effetto significativo nel rapporto fra quintile più alto e quintile più basso per i seguenti componenti: magnesio (RR = 0.71); potassio (RR=0.54); liquidi (RR = 0.71); proteine animali (RR 1.38), ma solo per maschi con BMI <25 . In questo studio osservazionale prospettico emerge un significativo effetto del calcio (protettivo), magnesio, potassio e liquidi (protettivo), e forse vitamina C (negativo) [Taylor EN, 2004] (LPE III).

Uno studio prospettico analogo su un campione di 90.000 giovani donne seguite per 8 anni, vennero osservati 1223 nuovi calcoli. I confronti fra quintile più alto e più basso hanno dato i seguenti valori di rischio relativo: calcio (RR= 0.73), fitati (RR = 0.63), proteine animali (RR=0.84), liquidi (RR = 0.68), zuccheri semplici (RR = 1.31) [Curhan GC, 2004] (LPE III).

In uno studio prospettico randomizzato su 242 pazienti con NL calcica, 113 furono assegnati ad un regime dietetico specifico, ritagliato sulle anomalie metaboliche rilevate, e 94 furono sottoposti a misure dietetiche generiche. Dopo 3 anni di follow-up, concluso da 207 pazienti, le recidive furono 6% vs 19% ($p<0.01$); crescita di frammenti in 8% vs 23% [Kocvara R, 1999] (LPE III).

La sostituzione di proteine animali con eguale quantità di proteine vegetali non indusse dopo 6 giorni, variazioni significative della calciuria né degli altri principali fattori di rischio in 23 pazienti con NL calcica studiati in uno studio randomizzato in crossover [Massey LK, 2001] (LPE IV).

Una dieta ipoproteica, confrontata con una ricca di fibre e con una dieta libera non ha indotto variazioni di calciuria ed ossaluria dopo 4 mesi, anche se il 30% dei pazienti a dieta ipoproteica ridussero la calciuria, specie se vi era una riduzione molto marcata dell'introito proteico e nei soggetti ipercalciurici. [Rotily M, 2000] (LPE III).

La dieta dimagrante, ipocalorica ed iperproteica può aumentare il rischio di calcolosi, specie di quella urica, e di perdita ossea, in quanto riduce il pH, aumenta l'escrezione acida netta e la calciuria, e riduce la citraturia. Questa dieta aumentò i marker di riassorbimento osseo e ridusse l'osteocalcina [Reddy ST, 2002] (LPE IV).

La dieta iperproteica (2.26 ± 0.38 g/kg/die) aumenta l'escrezione di ossalato rispetto ad una dieta normo-ipoproteica (0.97 ± 0.18 g/kg/die) dopo 5 giorni. Questo aumento si osserva nel 35% dei litiasici, e in particolare quelli con iperossaluria mild, ma non nei controlli. La piridossina non è coinvolta nella genesi della iperossaluria [Nguyen QV, 2001] (LPE II).

Per contro, una moderata riduzione delle proteine (0.8 g/kg) in pazienti con NL ipercalciurica idiopatica indussero una riduzione di azoturia, calciuria, uricuria, ossaluria ed idrossiprolina urinaria. I risultati indicavano un miglioramento del bilancio esterno di calcio ed effetti favorevoli sul profilo di rischio di NL [Giannini S, 1999] (LPE V).

L'abolizione totale di frutta e verdura aumenta il rischio di calcolosi mentre l'aggiunta di questi alimenti a soggetti ipocitraturici riduce lo stato di saturazione, nonostante un aumento della ossaluria [Meschi T, 2004]. LPE IV .

In uno studio prospettico di 5 anni, condotto su 120 pazienti con calcolosi di CaOx ed ipercalciuria, con una dieta normocalcica, moderatamente ipoproteica ed iposalina l'incidenza di recidive fu del 20% vs 38.3% con una dieta ipocalcica tradizionale (400 mg/die). Il rischio relativo della dieta normocalcica rispetto a quella ipocalcica era RR=0.49, $p < 0.04$. Entrambe le diete ridussero la calciuria di 170 mg/die, ma l'ossaluria aumentò di circa 7.2 mg/die solo nei pazienti a dieta ipocalcica. La dieta normocalcica ipoproteica ha un maggior effetto di protezione rispetto a quella ipocalcica [Borghi L, 2002] (LPE II).

Una dieta mista bilanciata ed una vegetariana hanno indotto una riduzione del rischio di cristallizzazione da acido urico pari al 85% e 93% rispetto a dieta più ricca di proteine animali [Siener R, 2003] (LPE IV) .

Molti studi recenti hanno anche affrontato le problematiche relative al rapporto fra apporto di calcio e rischio di calcolosi renale.

Confrontando diete contenenti Calcio ai quintili di intake minimo e massimo riportati negli studi epidemiologici, si ebbe un aumento della calciuria, ma non dell'ossaluria. Pertanto β CaOx non variò, mentre aumentò β bsh, e si ridusse β AU. Tuttavia, dopo aggiustamento per altre variabili (volume urine, fosfato, citrato) β CaOx aumentò del 24% a dieta ipercalcica. Pertanto la dieta ipercalcica, se non associata con altri provvedimenti, comporta un modesto aumento del rischio litogeno [Heller, 2003] (LPE IV).

I supplementi di calcio assunti per os, in forma di calcio carbonato, aumentano la calciuria sia quando presi ai pasti, che a sera bed-time. L'ossaluria si riduce solo con la prima modalità ed in questo modo non aumenta la β CaOx. Pertanto i supplementi di calcio andrebbero assunti ai pasti [Domrongkitchaiporn S, 2004] (LPE II).

Il calcio influenza l'assorbimento intestinale di ossalato. Infatti in volontari sani l'assorbimento intestinale di radio-ossalato variò fra il $17 \pm 8.3\%$ ed il $2.6 \pm 1.5\%$ e $1.7 \pm 0.9\%$ passando da un calcio di 200 mg/die a 1200 e 1800 mg/die, rispettivamente. Questi risultati sono in accordo con l'ipotesi che la dieta ipocalcica aumenta il rischio litogeno perché induce iperossaluria. [von Unruh GE, 2004] (LPE IV).

Dal confronto fra paziente con e senza iperossaluria (cut-off 0.5 mmol/die) risultò che la introduzione media di acqua, magnesio, potassio, fibre ed acido ascorbico erano maggiori negli iperossalurici, e vi era una correlazione inversa con il calcio nella dieta. [Siener R, 2003] (LPE V).

Il problema dei supplementi di calcio coinvolge soprattutto donne in menopausa. Infatti, escrezione di calcio tende ad aumentare e quella di citrato a diminuire in menopausa e l'ipercalciuria è presente il almeno il 19% delle donne con osteoporosi post-menopausale [Giannini S, 2003] (LPE V). Il trattamento con estrogeni determina una calciuria più bassa, anche fasting, e una più bassa saturazione rispetto a calcio ossalato. Pertanto la terapia estrogenica sembra ridurre il rischio litogeno [Heller HJ, 2002] (LPE V).

Il rischio litogeno non è aumentato in modo significativo dopo terapia con supple-

menti di calcio o con calcio + estrogeni, tuttavia una quota delle pazienti aveva uno stato di saturazione elevato, e questo consiglia una valutazione dello stato di saturazione basale e dopo terapia. [Domrongkitchaiporn S, 2002] (LPE IV).

Il rischio di calcolosi 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 di calcolosi di calcio ossalato, dedotto da un aumento dell'indice di rischio di Tiselius o da un aumento di βCaOx [Traxer O, 2003; Baxmann AC, 2003; Massey LK, 2005] (LPE IV-V).

Due studi concernenti il rischio di calcolosi indotto dal succo di mirtilli hanno dato risultati diversi. In uno è stato osservato un aumento di ossaluria e calciuria, ed un aumento conseguente della saturazione rispetto al calcio ossalato. Vi era un aumento di βAU ed una riduzione di βbsh . [Gettman MT, 2005] (LPE V). Per contro, in uno studio in crossover randomizzato, 500 mL di succo di mirtilli + 1500 mL di acqua, produsse una riduzione di ossalato e fosfato urinari, ed aumento di citrato, e di conseguenza una riduzione di βCaOx [McHarg T, 2003] (LPE III).

Anche rispetto alla assunzione di caffè vi sono due studi con risultati discordanti. Uno studio su gemelli omozigoti ed eterozigoti ha stabilito che l'ereditarietà rende conto del 56% del rischio litogeno. Fra i gemelli discordanti per il fenotipo calcolosi, l'assunzione di almeno 5 tazze di caffè aveva un effetto protettivo [Goldfarb DS, 2005] (LPE IV). In contrasto con questo i risultati di un altro studio, in cui 6 mg/kg di caffeina, determinava acutamente un aumento di calcio, magnesio, sodio e citrato, ma non di ossalato. L'effetto complessivo era quello di un aumento dell'indice di rischio di Tiselius [Massey, 2004] (LPE IV).

10.7. Profilassi farmacologica

La prevenzione delle recidive di calcoli calcici ha utilizzato alcuni farmaci, fra cui i diuretici tiazidici, l'allopurinolo, il fosfato, il citrato alcalino. 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.

Una metanalisi sul rischio di calcoli di calcio ossalato, effettuata su studi controllati e randomizzati, effettuati fra il 1980 e 1999, ha rilevato una riduzione del rischio del 22.6%, con un tasso di recidive di 0.3 calcoli/paziente/anno in terapia vs 0.4 calcoli/paziente/anno in placebo ($p=0.04$). In **tabella 10.7.-1** sono elencati i risultati dei trial con tiazidico/indapamide: questi globalmente riducono il rischio del 21.3%, ($p=0.02$ vs placebo).

Tabella. 10.7.-1 Trial randomizzati su efficacia dei tiazidici/indapamide nella prevenzione della nefrolitiasi di calcio ossalato

Autore	Durata Studio	Numero pazienti		Calcoli/pz/anno		% Remissioni		P
		Terapia	Placebo	Terapia	Placebo	Terapia	Placebo	
Ohkawa, 1992	2	82	93	0.13	0.31	86.5	55.9	<0.05
Brocks, 1981	4	33	29	0.09	0.11	84.8	82.8	n.s.
Scholz, 1982	1	25	26	0.2	0.2	76	76.9	n.s.
Ettinger, 1988	4	23	31	0.05	0.22	87	54.8	<0.05
Lerum Larsen, 1984	3	23	25	0.07	0.18	78.3	52.0	0.05
Wilson, 1984	3	23	21	0.15	0.31	-	-	0.05
Robertson, 1985	3	13	9	0.22	0.58	-	-	sign
Borghini, 1993	3	19	21	0.06	0.28	84.2	57.1	<0.05

Per contro, nessun effetto è indotto dall'allopurinolo, se non nei pazienti con NL calcica iperuricosurica ($p<0.05$). In un totale di 5 trial randomizzati, di cui 3 con fosfato e 2 con ossido di magnesio, non si è ottenuto alcun effetto sul rischio di litogeno. Due studi con citrato di potassio ed uno con citrato di Mg e K hanno riportato una riduzione del tasso di recidive a 0.1 calcoli/paziente/anno ($p<0.05$) con remissioni pari al 70-80% vs 20-36% con placebo **{Tabella 10.7.-2}**.

Tabella. 10.7.-2 Trial randomizzati su efficacia del citrato alcalino nella prevenzione della nefrolitiasi di calcio ossalato

Autore	Durata Studio	Numero pazienti		Calcoli/pz/anno		% Remissioni		P
		Terapia	Placebo	Terapia	Placebo	Terapia	Placebo	
Barcelo, 1993	3	18	20	0.1	1.1	72.2	20.0	<0.05
Hofbauer, 1994	3	16	22	0.9	0.7	31.3	27.3	n.s.
Ettinger, 1997	3	16	25	-	-	87.1	36.4	RR=0.16

La conclusione di questa metanalisi è che 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 [Pearle MS, 1999] (LPE I).

Un'altra più recente metanalisi sulla efficacia del citrato alcalino, ha estratto 43 lavori in lingua inglese o tedesca. Assumendo come end-point la riduzione delle recidive, in oltre 1000 pazienti il citrato alcalino ne riduceva il tasso del 47-100%. In 4 studi randomizzati, su un totale di 227 pazienti, 53.5% rimaneva stone-free dopo 1 anno con citrato vs 35% con placebo ($p < 0.001$). In 2 studi randomizzati di dissoluzione/clearance di frammenti residui si ebbe 66% vs 27.5%, ($p < 0.001$). Vi era ben il 48% di drop-out soprattutto a causa di sintomi gastroenterici [Mattle D & Hess B, 2005] (LPE I).

Uno schema terapeutico che prevedeva la monodose di 3.5-5 g/die di citrato misto di Na-K assunto a sera, in un follow-up di lungo periodo, non ha mostrato una maggiore percentuale di remissioni rispetto a quelle di pazienti non trattati. La compliance alla terapia era buona solo nel 62% dei pazienti [Jendle-Bengten C, 2000] (LPE IV).

Fra i potenziali effetti benefici della terapia con citrato di potassio vi è un effetto protettivo sull'osso, evidenziato con un aumento della densitometria lombare [Pak CY, 2002] (LPE V). Dopo 3 mesi di terapia si ebbe una riduzione tutti i parametri di riassorbimento scheletrico in donne con osteoporosi post-menopausale che assumevano citrato di potassio alla dose media di 0.08-0.1 g/kg/die, ma non in quelle di controllo [Marangella M, 2004] (LPE IV).

La combinazione di tiazidici o indapamide e citrato di potassio, e dieta ipocalcica ipossalica, ha indotto un aumento della BMD del 7.1% insieme alla riduzione della stone-formation rate [Pak CY, 2003] (LPE V). Da segnalare infine che l'associazione del citrato di potassio con i tiazidici previene la riduzione della potassiemia da essi indotta [Odvina CV, 2003] (LPE V).

Per quanto riguarda la profilassi farmacologica della calcolosi urica, non disponiamo di trial clinici recenti. Il citrato di potassio, alla dose di 30-80 mEq/die, ridusse le recidive di calcolosi urica da 1.2 ± 1.68 calcoli/paz/anno a 0.01 ± 0.04 , e le remissioni furono del 94.4% dopo un follow-up medio di 2.78 anni [Pak CY, 1986] (LPE V).

La recente letteratura sulla profilassi farmacologica della cistinuria è del pari scarsa. In uno studio retrospettivo su 27 pazienti seguiti per 11.3 anni, la terapia con tiorilici (D-penicillamina o tiopronina) aggiunta ad alcali ed idroterapia, determinava una riduzione di episodi di calcolosi da 256 calcoli e 81 procedure urologiche, pre-terapia, a 66 calcoli (0.29/pz/anno) e 44 procedure (0.14/pz/anno) dopo terapia ($p < 0.001$). Vi era una significativa differenza nella diuresi fra i recidivanti e non recidivanti (2.44 ± 0.65 vs 3.15 ± 0.59 L/die, $p = 0.006$) [Barbey F, 2000] (LPE V). Questi dati confermano in sostanza precedenti lavori di utilizzo di tiorilici. In particolare la tiopronina alla dose media di 1500 mg/die, regolata in modo da ridurre la cistinuria a < 1200 $\mu\text{mol/die}$, ha indotto una riduzione del tasso di recidive variabile fra il 60% e l'80-90%. I pazienti con cistinuria più elevata recidivano di più. Il profilo di tollerabilità/efficacia della tiopronina è in genere migliore rispetto alla D-penicillamina [Pak CY, 1986; Lindell A, 1995] (LPE V).

La prevenzione con Captopril alla dose giornaliera di 150 mg ha ridotto modestamente il tasso di recidive, ma in modo non significativo [Cohen TD, 1995] (LPE V). La cristalluria cistinica è un buon indicatore di rischio anche nel paziente in terapia. Infatti i pazienti che recidivavano avevano cristalluria più di quelli in remissione (63.3% vs 25.5%, $p < 0.001$).

Inoltre la efficacia della terapia può essere valutata misurando il volume dei cristalli, basale > diuresi elevata + alcalinizzazione > tiopronina (dose media 1 g/die) > penicillamina (dose media 900 mg/die). Scarso l'effetto del captopril sulla cristalluria [Daudon M, 2003] (LPE V).

10.8. Significato della calcolosi residua dopo terapia

Il significato clinico dei frammenti residui dopo terapia (clinically insignificant residual fragments, o CIRF) è potenzialmente importante ai fini delle recidive. E' anche importante stabilire se la profilassi ha un ruolo nello stabilizzare i frammenti stessi, in termini di prevenzione della loro crescita o di formazione di nuovi calcoli.

Il destino dei CIRF, ancora presenti dopo 1 anno nel 21% di pazienti sottoposti a SWL, è stato valutato dopo un follow-up medio di 2.5 anni. Il 12.7% dei CIRF erano ancora presenti, situati in calici inferiori o uretere prossimale, e tutti clinicamente silenti. Solo nel 2% vi fu crescita di calcoli. Nessuno ebbe recidive [Buchholz NP, 1997] (LPE V).

In un'altra casistica i CIRF ancora presenti a 3 mesi da ESWL in 129 pazienti, erano riesaminati a 12 mesi ed a 24 mesi (in 95 pazienti). Ad 1 anno 46.5% dei pz era stone-free e 43.5% mostrava ancora frammenti o sabbia. La stone-free era indipendente da sede e volume dei frammenti visti a 3 mesi, ma la ricrescita era maggiore in quelli > 10 mm (27.5% vs 22%, $p=0.001$). La clearance a 12 mesi era più probabile in caso di sabbia rispetto a CIRF (58% vs 36%, $p=0.026$). La ricrescita di CIRF era osservata nel 10% dei casi. Consigliabile pertanto un follow-up di lungo periodo nei pazienti con CIRF [Zanetti G, 1997] (LPE V).

In un follow-up medio di 15 mesi (range 6-60 mesi) su 75 pazienti con CIRF, si aveva espulsione spontanea nel 24%, 17% rimasero stabili, problemi clinici, in aumento con il procedere del follow-up, si ebbero nel 59% dei paz, con ritrattamenti con SWL (36%), PUL (7%) e URS (9%). La eliminazione spontanea era più frequente nei CIRF in pelvi (53%), mentre quelli caliceali divenivano più facilmente clinicamente importanti. [Khaitan A, 2002] (LPE V).

Un'altra casistica di 173 pazienti dimessi con CIRF e seguiti per 4.9 aa. evidenzia eliminazione spontanea dei calcoli nel 78.6% dei casi, e ricrescita e necessità di ritrattamento nel 21.4% dei casi. Dieta o metafilassi non risultarono influenzare il destino dei CIRF [Osman MM, 2005] (LPE V)

Per contro, in uno studio prospettico e randomizzato su 56 pazienti stone-free e 34 con CIRF sul polo inferiore, l'uso di potassio citrato (60 mEq/die) dal giorno 15 post-SWL per 12 mesi, indusse 0% di recidive nei pazienti stone-free vs 28.5% nei sottoposti a placebo ($p<0.05$) e 12.5% vs 44.5% in quelli con CIRF ($p<0.05$) [Soygur T, 2002] (LPE II)

10.9. Valutazione degli aspetti economici

Nell'analisi del rapporto costi/benefici della gestione medica del paziente con calcoli urinaria devono essere considerate diverse voci. Sul versante costi, le visite periodiche, gli esami metabolici e strumentali, farmaci. Su quello benefici, la riduzione del tasso di recidive e quindi di perdita di capacità lavorativa, e la riduzione di procedure urologiche.

In uno studio condotto negli USA su 1092 pazienti in cui il tasso di recidive era di 1.6 calcoli/anno, selezionati con il solo criterio di aderenza al follow-up medico, è stato calcolato che la prevenzione medica consente un risparmio di 2158 ± 500 dollari/paziente anno, calcolato come differenza fra spesa per esami e farmaci (\$ 1068/anno) e spesa per terapia medica o urologica per nuovi episodi (\$3,226/anno) [Parks JH, 1996] (LPE IV).

La convenienza della prevenzione medica, in termini di costo/benefici, dipende dal tasso di recidive del paziente, con un vantaggio a partire da almeno 1 calcolo ogni 3 anni. Per il nostro Paese il pareggio fra spesa per la prevenzione e spesa per la gestione di un episodio non prevenuto, si otterrebbe ad un tasso di recidiva variabile fra 0.72 e 1.5 calcoli/anno [Chandhoke PS, 2002]

(LPE V). In questo studio l'autore non ha tenuto conto dei costi derivanti dalla perdita di capacità lavorativa, in quanto non generalizzabile.

10.10. Sintesi e raccomandazioni

Analisi del calcolo

- ✓ La composizione dei calcoli concorda con il profilo metabolico e fisico-chimico soprattutto per i calcoli non calcici, di acido urico e cistina
- ✓ Iperparatiroidismo primario e acidosi tubulare renale causano di regola calcoli di calcio fosfato.
- ✓ La concordanza fra profilo metabolico e composizione del calcolo può essere inficiata dalla concentrazione o diluizione delle urine.
- ✓ Nei controlli di qualità l'esame chimico si è dimostrato molto più impreciso rispetto all'esame spettroscopico IR o diffrattometrico a raggi X.
- ✓ Alla TC il rapporto attenuazione/volume risulta maggiore nei calcoli di calcio ossalato rispetto a quelli di acido urico.

L'analisi del calcolo è da considerarsi uno strumento utile nella gestione del paziente con calcolosi renale, in quanto il profilo metabolico integra, ma non sostituisce le informazioni da esso derivanti. **B**

Fra le metodiche di analisi la spettrometria IR e la X-diffrattometria sono le più affidabili. **B**

L'esame chimico dovrebbe essere affidato esclusivamente a personale qualificato. **B**

In mancanza del calcolo la TC può dare informazioni utili. **C**

Anamnesi litogena

- IV* Il tasso medio di recidive dopo un primo episodio è di circa il 50%. Il rischio aumenta con il tempo di follow-up e dipende dal numero di episodi precedenti.
- II, III* Il lavoro in ambienti caldi, il diabete mellito e la menopausa chirurgica, ma non quella fisiologica, aumentano il rischio di recidive.
- IV* Nel follow-up medico si deve prevenire una perdita di pazienti pari al 20-30% ad ogni controllo.

Nell'anamnesi litogena è necessario tenere conto che durata della malattia, numero di precedenti episodi, lavoro in ambienti caldi, diabete mellito e menopausa chirurgica aumentano il rischio di calcolosi renale.

B

Valutazione metabolica

- ✓ Una singola valutazione metabolica ha buona attendibilità.
- IV La misura dello stato di saturazione delle urine è utile in quanto la riduzione dello stato di saturazione correla con la riduzione del tasso di recidive.
- II,III L'ipercalciuria è un fattore di rischio predittivo di calcolosi renale.
- ✓ Iperossaluria ed ipocitraturia sono più comuni nei calcolotici recidivanti.
- IV L'iperossaluria è più frequente e più severa nei pazienti con calcolosi associata a patologia enterica. Questi hanno un pH più acido e diuresi più bassa.
- II La cristalluria è buon indicatore del rischio di recidiva.

Nella valutazione metabolica, anche singola, della nefrolitiasi calcica devono essere incluse calciuria, ossaluria e citraturia in quanto predittive del rischio di calcolosi e della frequenza di recidive.

A

L'ossaluria ed il pH urinario dovrebbero essere dosati nei pazienti con patologia enterica.

B

La misura dello stato di saturazione dovrebbe essere inclusa nella valutazione metabolica.

B

La valutazione della cristalluria, ove disponibile personale esperto, dovrebbe essere effettuata in quanto buon indicatore di recidiva.

B

Terapia Idropinica

- II Il liquido più adatto ad aumentare il volume urinario è l'acqua.
- II La diluizione urinaria attenua significativamente la propensione alla cristallizzazione di tutti i sali litogeni e la loro tendenza alla aggregazione e questo si traduce in una riduzione del tasso di recidive.
- II La terapia idropinica, meglio se con acque oligominerali, risulta un efficace strumento di clearance dei frammenti e di profilassi dopo SWL.
- IV La formazione di calcoli renali o l'aumento del rischio di calcolosi non correlano con la durezza dell'acqua.

L'acqua, indipendentemente dal suo grado di durezza, deve essere considerata quale strumento efficace nella inibizione della litogenesi, nella riduzione del tasso di recidive e nella profilassi post SWL.

A

Apporto dietetico

III Sia nei maschi di età < 60 anni, che nelle femmine, una dieta normocalcica riduce il rischio relativo di nefrolitiasi.

III Magnesio, potassio, fitati e liquidi riducono, mentre l'acido ascorbico (dosi 1-2 g/die) aumenta il rischio di nefrolitiasi.

III Misure dietetiche specifiche, ritagliate sulle anomalie metaboliche, riducono recidive e crescita di frammenti più di diete generiche.

IV La dieta iperproteica ed ipocalorica e l'abolizione degli alimenti vegetali aumentano il rischio litogeno.

II, IV La dieta ipoproteica e normocalcica è più efficace di quella ipocalcica nel ridurre le recidive di nefrolitiasi calcica e urica.

IV, V L'ossaluria aumenta con dosi elevate di vitamina C (2 g/die) e dieta ipocalcica.

IV, V I supplementi di calcio, assunti ai pasti, riducono l'ossaluria.

III, IV, V Gli effetti del succo di mirtillo e del caffè sul rischio di calcolosi sono controversi.

I supplementi di calcio devono essere assunti ai pasti al fine di ridurre l'assorbimento intestinale di ossalato.

A

Supplementi di vitamina C > 1 g/die dovrebbero essere evitati.

B

Le misure dietetiche dovrebbero essere ritagliate sulle anomalie metaboliche rilevate.

B

La dieta ipoproteica e normocalcica deve essere preferita ad una dieta ipocalcica.

A

Diete dimagranti iperproteiche ed ipocaloriche dovrebbero essere prescritte con cautela nei pazienti con anamnesi di calcolosi.

B

Profilassi Farmacologica

I La profilassi farmacologica con tiazidici, citrato alcalino e allopurinolo (nei pazienti iperuricurici) riduce il tasso di recidive ed aumenta le remissioni di calcolosi calcica. Nessuna prova di efficacia è disponibile per fosfati ed ossido di magnesio.

- I Il citrato alcalino migliora dissoluzione/clearance dei CIRF.
- IV Il citrato di potassio in monodose serale non sembra essere efficace.
- ✓ L'aggiunta di citrato di potassio ai tiazidici e indapamide previene la ipopotassiemia e sembra avere un effetto protettivo sull'osso.
- ✓ Il citrato di potassio sembra essere efficace nella prevenzione della calcolosi urica.
- ✓ Thiolici ed alcali, aggiunti alla terapia idropinica, sembrano aumentarne l'efficacia nella calcolosi cistinica.
- ✓ Fra i thiolici la tiopronina avrebbe il miglior profilo di tollerabilità/efficacia rispetto a penicillamina e captopril.

I tiazidici ed il citrato alcalino sono indicati nella prevenzione delle recidive di calcolosi calcica.	A
L'uso combinato andrebbe considerato in quanto previene la ipopotassiemia da diuretici ed ha un effetto benefico sull'osso.	B
Il citrato alcalino è indicato nella prevenzione delle recidive post SWL.	A
Il citrato di potassio non dovrebbe essere prescritto in monodose.	D
Il citrato di potassio dovrebbe essere utilizzato nella prevenzione della calcolosi urica.	B
Diuresi elevata, meglio se associata ad alcalinizzazione e thiolici, sono indicati nella prevenzione delle recidive di calcolosi cistinica.	B

Significato della calcolosi residua dopo terapia

- ✓ Il destino dei CIRF dopo SWL è variabile, con espulsione spontanea fra il 24% ed il 79%, più frequente per quelli pielici.
- ✓ La ricrescita è più frequente in quelli di volume maggiore, e circa il 20-50% dei CIRF richiede ritrattamenti.
- II La terapia di lungo periodo con citrato di potassio riduce il tasso di recidive sia nei pazienti stone-free che in quelli con CIRF.
- ✓ Dieta e misure generiche di metafilassi sono poco efficaci.

I pazienti con CIRF dopo SWL dovrebbero essere sottoposti ad un follow-up più rigoroso.

B

La terapia con citrato di potassio è raccomandata nella prevenzione delle recidive dopo SWL.

A

Valutazioni economiche

IV La prevenzione medica della calcolosi consente un risparmio valutabile dalla differenza fra costo di visite, esami e farmaci, e costo di gestione di episodi di calcolosi ed eventuali procedure.

V La convenienza economica dipende dalla severità della calcolosi, ed il pareggio di spesa fra prevenzione medica e gestione (urologica) di un episodio di calcolosi, è stimato ad un tasso di recidiva medio fra 0.72 e 1.5 calcoli/paziente/anno.

La prevenzione medica, comprensiva di visite periodiche, esami metabolici e strumentali, dovrebbe essere consigliata a pazienti con tasso di recidive pari ad almeno 0.72 calcoli/anno. Gli effetti aggiuntivi sui costi, derivati dalla perdita di capacità lavorativa, dovrebbero essere valutati nel singolo paziente

B

10.11. Bibliografia

- Asplin J , Parks J, Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Lacey S, Goldfarb D, Grasso M, Coe F. Supersaturation and stone composition in a network of dispersed treatment sites. *J Urol.* 1998;159:1821-5.
- Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, Srougi M.. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology* 2005;65:858-61
- Barbey F, Joly D, Rieu P, Mejean A, Daudon M, Jungers P. Medical treatment of cystinuria: critical reappraisal of long-term results. *J Urol.* 2000;163:1419-23.
- Baxmann AC, De O G Mendonca C, Heilberg IP. Effect of vitamin C supplements on urinary oxalate and pH in calcium stone-forming patients *Kidney Int.* 2003;63:1066-71
- Borghì L, Meschi T e Coll: Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5 year randomized prospective study: *J Urol* 1996;155: 839-43.
- Borghì L, Meschi T, Schianchi T, Briganti A, Guerra A, Allegri F, Novarini A: Urine volume: risk factor and preventive measure. *Nephron* 1999; 81: 31-37
- Borghì L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med.* 2002;346:77-84.
- Borghì L., Meschi T, Schianchi T, Allegri F, Guerra A, Maggiore U, Novarini A :Medical Treatment of nephrolithiasis : *Endocrinol Metabol Clin. North Am* 2002; 3 : 1051-64
- Buchholz NP, Meier-Padel S, Rutishauser G. Minor residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy: spontaneous clearance or risk factor for recurrent stone formation? *J Endourol.* 1997;11:227-32.
- Caudarella R, Rizzoli E, Buffa A. Stefoni S. Comparative study of the influence of 3 types of mineral water in patients with idiopathic calcium lithiasis. *J Urol* 1998; 159:658-63
- Chandhoke PS. When is medical prophylaxis cost-effective for recurrent calcium stones. *J Urol* 2002; 168: 937-40.
- Cirillo M, Stellato D, Panarelli P, Cirillo M, Stellato D, Panarelli P, Laurenzi M, De Santo NG; Gubbio Study Research Group. Cross-sectional and prospective data on urinary calcium and urinary stone disease. *Kidney Int.* 2003;63:2200-6
- Cohen TD, Strem SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol.* 1995;154:164-6.
- Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2004;164:885-91.
- Daudon M, Hennequin C, Boujelben G, Lacour B, Jungers P. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int.* 2005; 67:1934-43
- De Angelis Curtis S, Curini R, Fraioli A, Petronio BM, Ricciuti G, D'ascenzo G: Solvent effect in vitro di Anticolans valley water on renal stones: analytical-instrument study. *Nephron* 1999; 81:98-102

- Di Silverio F, Ricciuti GP, D'Angelo A, Fraioli A, Simeoni G: Stone recurrence after lithotripsy in patients with recurrent idiopathic calcium urolithiasis: efficacy of treatment with Fiuggi water. *Eur Urol* 2000; 37: 145-48
- Domrongkitchaiporn S, Ongphiphadhanakul B, Stitchantrakul W, et al. Risk of calcium oxalate nephrolithiasis in postmenopausal women supplemented with calcium or combined calcium and estrogen. *Maturitas*. 2002;41:149-56.
- Domrongkitchaiporn S, Sopassathit W, Stitchantrakul W, Prapaipanich S, Ingsathit A, Rajatanavin R. Schedule of taking calcium supplement and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2004;65:1835-41.
- Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol*. 2004;172: 159-63
- Gettman MT, Ogan K, Brinkley LJ, Adams-Huet B, Pak CY, Pearle MS. Effect of cranberry juice consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*. 2005;174:590-49
- Giang W, Ke Z: Water for preventing urinary calculi *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (3): CD 004292
- Giannini S, Nobile M, Dalle Carbonare L, Lodetti MG, Sella S, Vittadello G, Minicuci N, Crepaldi G. Hypercalciuria is a common and important finding in postmenopausal women with osteoporosis. *Eur J Endocrinol*. 2003;149:209-13.
- Giannini S, Nobile M, Sartori L, Dalle Carbonare L, Ciuffreda M, Corro P, D'Angelo A, Calo L, Crepaldi G. Acute effects of moderate dietary protein restriction in patients with idiopathic hypercalciuria and calcium nephrolithiasis. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69: 267-71.
- Goldfarb DS, Fischer ME, Keich Y, Goldberg J. A twin study of genetic and dietary influences on nephrolithiasis: a report from the Vietnam Era Twin (VET) Registry. *Kidney Int*. 2005;67:1053-61
- Heller HJ, Doerner MF, Brinkley LJ, Adams-Huet B, Pak CY. Effects of dietary calcium on stone-forming propensity. *J Urol*. 2003;169:470-4
- Heller HJ, Sakhae K, Moe OW, Pak CY. Etiological role of estrogen status in renal stone formation. *J Urol*. 2002;168:1923-7.
- Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M. Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001). *Clin Chem Lab Med*. 2005;43:298-303.
- Jendle-Bengtén C, Tiselius HG. Long-term follow-up of stone formers treated with a low dose of sodium potassium citrate. *Scand J Urol Nephrol*. 2000;34:36-41
- Khaitan A, Gupta NP, Hemal AK, Dogra PN, Seth A, Aron M. Post-ESWL, clinically insignificant residual stones: reality or myth? *Urology*. 2002;59:20-4.
- Kocvara R, Plasgura P, Petrik A, Louzensky G, Bartonickova K, Dvoracek J. A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. *BJU Int*. 1999;84:393-8.
- Kourambas J, Aslan P, Teh CL, Mathias BJ, Preminger GM. Role of stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis. *Endourol*. 2001; 15: 181-6.
- Lerolle N, Lantz B, Paillard F, et al. Risk factors for nephrolithiasis in patients with familial idiopathic hypercalciuria. *Am J Med* 2002;113:99-103.

- Lindell A, Denneberg T, Helligren E, Jeppsson JO, Tiselius HG. Clinical course and cystine stone formation during tiopronin treatment. *Urol Res.* 1995;23:111-7.
- Lingeman J, Mardis H, Kahnoski R, Goldfarb DS, Lacy S, Grasso M, Scheinman SJ, Parks JH, Asplin JR, Coe FL. Medical reduction of stone risk in a network of treatment centers compared to a research clinic. *J Urol.* 1998;160:1629-34.
- Lingeman J, Kahnoski R, Mardis H, Goldfarb DS, Grasso M, Lacy S, Scheinman SJ, Asplin JR, Parks JH, Coe FL. Divergence between stone composition and urine supersaturation: clinical and laboratory implications. *J Urol.* 1999; 161:1077
- Maloney ME, Springhart WP, Ekeruo WO, Young MD, Enemchukwu CU, Preminger GM. Ethnic background has minimal impact on the etiology of nephrolithiasis. *J Urol.* 2005; 173:2001-4
- Marangella M, Di Stefano M, Casalis S, Berutti S, D'Amelio P, Isaia GC. Effects of potassium citrate supplementation on bone metabolism. *Calcif Tissue Int.* 2004;74:330-5.
- Massey LK, Kynast-Gales SA. Diets with either beef or plant proteins reduce risk of calcium oxalate precipitation in patients with a history of calcium kidney stones. *J Am Diet Assoc.* 2001;101:326-31.
- Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr.* 2005; 135:1673-7
- Massey LK, Sutton RA. Acute caffeine effects on urine composition and calcium kidney stone risk in calcium stone formers. *J Urol.* 2004;172:555-8.
- Mattix Kramer HJ, Grodstein F, Stampfer MJ, Curhan GC. Menopause and postmenopausal hormone use and risk of incident kidney stone. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:1272-7.
- Mattle D, Hess B. Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate—a critical review. *Urol Res.* 2005;33:73-9
- McHarg T, Rodgers A, Charlton K. Influence of cranberry juice on the urinary risk factors for calcium oxalate kidney stone formation. *BJU Int.* 2003;92:765-8.
- Meschi T, Maggiore U, Fiaccadori E, Schianchi T, Bosi S, Adorni G, Ridolo E, Guerra A, Allegri F, Novarini A, Borghi L. The effect of fruits and vegetables on urinary stone risk factors. *Kidney Int.* 2004;66:2402-10.
- Meschi T, Schianchi T, Ridolo E, Adorni G, Allegri F, Guerra A, Novarini A, Borghi L: Body weight and water intake, in preventing stane disease *Urol Int* 2004; 72 (suppl 1):29-33
- Mittal RD, Kumar R, Mittal B, Prasad R, Bhandari M. Stone composition, metabolic profile and the presence of the gut-inhabiting bacterium *Oxalobacter formigenes* as risk factors for renal stone formation. *Med Princ Pract.* 2003;12:208-13.
- Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology.* 2000; 55:816-9.
- Nguyen QV, Kalin A, Drouve U, Casez JP, Jaeger P. Sensitivity to meat protein intake and hyperoxaluria in idiopathic calcium stone formers. *Kidney Int.* 2001;59:2273-81.
- Odvina CV, Preminger GM, Lindberg JS, Moe OW, Pak CY. Long-term combined treatment with thiazide and potassium citrate in nephrolithiasis does not lead to hypokalemia or hypochloremic metabolic alkalosis. *Kidney Int.* 2003;63:240-7.

- Ombra MN, Casula S, Biino G, et al. Urinary glycosaminoglycans as risk factors for uric acid nephrolithiasis: case control study in a Sardinian genetic isolate. *Urology* 2003; 62:416-20
- Osman MM, Alfano Y, Kamp S, Haecker A, Alken P, Michel MS, Knoll T. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol.* 2005;47:860-4.
- Pak CY, Heller HJ, Pearle MS, Odvina CV, Poindexter JR, Peterson RD. Prevention of stone formation and bone loss in absorptive hypercalciuria by combined dietary and pharmacological interventions. *J Urol.* 2003;169:465-9.
- Pak CY, Fuller C, Sakhae K, Zerwekh JE, Adams BV. Management of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopropionylglycine. *J Urol.* 1986;136:1003-8.
- Pak CY, Peterson R, Poindexter JR. Adequacy of a single stone risk analysis in the medical evaluation of urolithiasis. *J Urol.* 2001;165:378-81
- Pak CY, Peterson RD, Poindexter J. Prevention of spinal bone loss by potassium citrate in cases of calcium urolithiasis. *J Urol.* 2002;168:31-4.
- Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. *Am J Med.* 2003;115:26-32.
- Pak CY, Poindexter JR, Peterson RD, Heller HJ. Biochemical and physicochemical presentations of patients with brushite stones. *J Urol.* 2004;171:1046-9.
- Pak CY, Sakhae K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int.* 1986;30:422-8.
- Parks JH, Coe FL. An increasing number of calcium oxalate stone events worsens treatment outcome. *Kidney Int.* 1994;45:1722-30.
- Parks JH and Coe FL. The financial effects of kidney stone prevention. *Kidney Int* 1996; 50: 1706-12.
- Parks JH, Asplin JR, Coe FL. Patient adherence to long-term medical treatment of kidney stones. *J Urol.* 2001;166:2057-60
- Parks JH, Worcester EM, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE. Clinical implications of abundant calcium phosphate in routinely analyzed kidney stones. *Kidney Int.* 2004; 66:777-85.
- Parks JH, Worcester EM, O'Connor RC, Coe FL. Urine stone risk factors in nephrolithiasis patients with and without bowel disease. *Kidney Int.* 2003 ;63:255-65.
- Pearle MS, Roehrborn CG, Pak CY. Meta-analysis of randomized trials for medical prevention of calcium oxalate nephrolithiasis. *J Endourol.* 1999;13:679-85.
- Reddy ST, Wang CY, Sakhae K, Brinkley L, Pak CY. Effect of low-carbohydrate high-protein diets on acid-base balance, stone-forming propensity, and calcium metabolism. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:265-74.
- Rotily M, Leonetti F, Iovanna C, Berthezene P, Dupuy P, Vazi A, Berland Y. Effects of low animal protein or high-fiber diets on urine composition in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2000; 57:1115-23
- Schwartz BF, Schenkman NS, Bruce JE, Leslie SW, Stoller ML: Calcium nephrolithiasis effect of water hardness on urinary electrolytes. *Urology.* 2002; 60: 23-27
- Siener R, Ebert D, Nicolay C, Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int.* 2003;63:1037-43.

- Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. Prospective study on the efficacy of a selective treatment and risk factors for relapse in recurrent calcium oxalate stone patients. *Eur Urol.* 2003;44:467-74.
- Siener R, Hesse A. The effect of a vegetarian and different omnivorous diets on urinary risk factors for uric acid stone formation. *Eur J Nutr.* 2003;42:332-7
- Soygur T, Akbay A, Kupeli S. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and residual fragments after shockwave lithotripsy in lower caliceal calcium oxalate urolithiasis: a randomized controlled trial. *J Endourol.* 2002;16:149-52.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:3225-32.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Diabetes mellitus and the risk of nephrolithiasis. *Kidney Int* 2005;68:1230-5
- Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol.* 2003;170:397-401.
- Trincheri A, Boccafoschi C, Chiesna S, De Angelis M, Seveso M : Study of the diuretic efficacy and tolerability of therapy with Rocchetta mineral water in patients with recurrent calcium kidney stones. *Arch Ital.Urol:Androl* 1999;71: 121-24
- Valli PP, Cerasoni M, Mearini L, Rociola W, Cervelli B, Porena M: Hyperhydration with low mineral Rocchetta water after extracorporeal lithotripsy. *Arch ital Androl:* 2000; 72: 29-31
- von Unruh GE, Voss S, Sauerbruch T, Hesse A. Dependence of oxalate absorption on the daily calcium intake. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1567-73.
- Wollin TA, Razvi HA, Denstedt JD. Identifying stone composition using infrared analysis of filtered urine after ureteroscopic lithotripsy. *J Endourol.* 1999;13:499-503.
- Zanetti G, Seveso M, Montanari E, Guarneri A, Del Nero A, Nespoli R, Trincheri A. Renal stone fragments following shock wave lithotripsy. *J Urol.* 1997;158:352-5.

**11. Struttura
organizzativo-gestionale
dell'assistenza
al paziente affetto da
calcolosi delle vie
urinarie**

11.1. Aspetti organizzativi delle strutture sanitarie confrontate alla patologia “Calcolosi Urinaria”

Gli aspetti clinico-organizzativi di una linea guida contengono gli indirizzi operativi utili ad evitare, sul piano metodologico e organizzativo, alcuni errori comuni; inoltre illustrano i principi che supportano la fase di ‘decision making’ organizzativo.

Non rientrano invece negli scopi di questo documento, e quindi non verranno trattati, gli standard e i requisiti di accreditamento (strutturale, tecnologico, impiantistico, di tipologie qualiquantitative di attività da erogare).

L’obiettivo di chi redige una linea guida è di favorire il miglioramento dell’appropriatezza e dell’efficacia delle scelte effettuate nella prassi clinicoassistenziale quotidiana e suggerire quelle modifiche organizzative che favoriscono l’applicazione delle indicazioni contenute nella linea guida stessa nonché la sua implementazione. [Mazzi G., 2004]

11.2. Il modello organizzativo del “Centro per la Calcolosi”

E’ necessario cercare non solo nella specializzazione delle strutture, ad esempio i “centri per la calcolosi”, la risoluzione del problema della puntuale applicazione delle linee guida.

La creazione di sovrastrutture organizzative, ambulatori o centri dedicati, nella maggior parte dei casi non è di per se una certezza di applicazione delle raccomandazioni ed inoltre può favorire la creazione di colli di bottiglia. Si intende con questo affermare che è un errore rallentare un iter diagnosticoterapeutico di un numero importante di individui appartenenti alla popolazione target attraverso la loro sottrazione all’assistenza della medicina generale la quale deve sempre mantenere un ruolo nella gestione delle patologie croniche, se non altro nel primo livello. Una organizzazione che preveda una offerta su livelli diversi, a seconda della complessità della patologia, è spesso una soluzione obbligatoria ma tutto questo non deve avvenire attraverso un ostacolo all’accessibilità alle prestazioni e soprattutto creando artificiose specializzazioni a livello della patologia di base.

11.3. Considerazioni di economia sanitaria circa la diagnostica e la terapia dei pazienti affetti da Calcolosi delle vie urinarie

In sanità nella definizione delle priorità di investimento, oltre all'efficacia e alla disponibilità dei trattamenti, si deve tener conto anche delle informazioni sul profilo costo-efficacia degli interventi sanitari. Il concetto di "costo-opportunità" costituisce il fondamento della considerazione degli aspetti economici in sanità, ossia il beneficio a cui abbiamo rinunciato usando quelle stesse risorse nel loro miglior impiego alternativo. Avremo un uso delle risorse efficiente quando saremo riusciti a massimizzare i benefici, minimizzando i costi.

Obiettivo della presente parte del lavoro è fare una sintesi della letteratura sugli studi economici inerenti i pazienti affetti da calcolosi delle vie urinarie. La valutazione economica è un rapporto fra le differenze di costo di due o più trattamenti e le loro differenze di efficacia e il suo risultato viene espresso, ad esempio, come costo per anno di vita salvato. I costi vengono misurati in termini monetari e sono espressi come costi diretti, suddivisi in sanitari (ricoveri, farmaci, visite) e non sanitari (assistenza ai pazienti), e costi indiretti, ossia le perdite di produttività dei pazienti e degli eventuali caregiver. Tutte le tecniche di valutazione economica prevedono che le differenze di costo fra le alternative vengano poste al numeratore del rapporto. Quello che le differenzia, invece, è la misurazione dell'efficacia che potrà essere espressa come:

- * unità naturali (anni di vita, eventi evitati, ecc) e in questo caso avremo la Analisi Costi-Efficacia (ACE) che esprime i suoi risultati, ad esempio, come costo per anno di vita salvato. Quando si ha pari efficacia fra due alternative avremo la Analisi di Minimizzazione dei Costi (AMC) che confronta solo i costi delle stesse e viene considerata un sottoinsieme della ACE;
- * anni di vita pesati per la qualità di vita dei pazienti (QALYs – Quality Adjusted Life Years) e avremo la Analisi Costi-Utilità (ACU) che esprime i risultati come costo per QALYs.;
- * unità naturali espresse in termini monetari, attraverso la Analisi Costi-Benefici (CBA Cost-Benefit Analysis). Quest'ultima tecnica permette di fare confronti anche al di fuori della sanità (viene ad esempio usata nel campo dei trasporti) e tuttavia presenta in sanità forti critiche legate alla monetizzazione dei benefici.

Per la ricerca bibliografica sono state condotte ricerche bibliografiche sulle banche dati Medline, Embase e la banca dati del Centre for Review and Dissemination di York. Sono state inoltre consultate le bibliografie degli studi già identificati. Le strategie di ricerca adottate sono state quelle della **Tabella 11.3.-1**

I titoli e gli abstract dei lavori sono stati letti in modo indipendente da due ricercatori al fine di individuare solamente le valutazioni economiche (analisi di minimizzazione dei costi, analisi costi-efficacia, analisi costi-utilità e analisi costi-benefici); le eventuali discordanze

sono state discusse.

All'interno della ricerca bibliografica sono stati trovati 584 lavori, di cui dopo la lettura dei titoli e degli abstract solo 72 erano studi economici. Una lettura degli articoli ha mostrato che solo 18 erano valutazioni economiche da prendere in considerazione per il presente documento. Sono state inoltre identificate tre revisioni della letteratura [Chandhoke PS, 2001; Anagnostou T, 2004; Lotan Y, 2005].

Al fine di escludere i lavori che tengono conto di tecnologie superate, si è scelto di

Tabella 11.3.-1 Ricerca bibliografica

MEDLINE Dal 1995 al febbraio 2006

((explode "Costs-and-Cost-Analysis" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME) and (explode "Calcoli" / all SUBHEADINGS in MIME,MJME)) or ((calcoli or stone*) and (cost effectiveness or cost* or economic evaluation))

EMBASE Dal 1995 ad febbraio 2006

((explode "economic-evaluation" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) and (explode "Stone formation" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR)) or ((calcoli or stone*)and (cost effectiveness or cost or economic evaluation))

Banche Dati del Centre for Reviews and Dissemination dell'Università di York: DARE (Database of reviews of Effects), NHS EED (Economic Evaluation Database), HTA (Health Technology Assessment Database) benign prostatic hyperplasia/All fields

prendere in considerazione solo i lavori a partire dal 1995.

In generale bisogna sottolineare come i risultati delle valutazioni economiche analizzate sia fortemente influenzato dal sistema sanitario in cui sono condotte e dalle modalità dell'organizzazione in cui si opera.

Sia il tasso di ricoveri per i pazienti con calcoli, sia i costi dei ricoveri stessi cambiano notevolmente da paese a paese. In una revisione internazionale di 10 nazioni, i costi per la SWL variavano da 373\$ a 9.924\$ e quelli per la URS da 491\$ a 8.108\$ (Chandocke, 2002). Inoltre che il rapporto dei costi fra SWL e URS andava dal 4:1 in Australia a 1:3 in Svizzera. In questo senso confrontare i costi fra nazioni può essere difficile e inaccurato. Possiamo trarre conclusioni utili al nostro sistema sanitario solo se il sistema organizzativo è simile al nostro.

Per quanto riguarda i **calcoli ureterali**, il lavoro di Pardalidis svolto in Grecia ha confrontato per i calcoli dell'uretere distale la SWL con l'ureterosopia, dimostrando nessuna differenza nei costi nonostante una degenza per la URS di 2,5 giorni e il trattamento ambulatoriale per la SWL [Pardalidis, 1999].

Nello studio di Bierkens svolto in Olanda sono stati confronti i costi diretti e indiretti di pazienti trattati per calcoli dell'uretere medio e distale: 63 con shockwave lithotripsy (ESWL) e 105 con ureteroscopy (URS). Per l'ESWL il tasso di successo è stato rispettiva-

mente del 90% e dell'81% per i calcoli dell'uretere medio e distale; mentre il tasso di successo con URS rispettivamente del 96% e del 99%. I costi dell'URS sono più alti di quelli di ESWL: ESWL costa per paziente 2.376\$ per i calcoli dell'uretere medio e 1507\$ per i distali; la URS 3.150\$ per i medi e 3.225\$ per i distali (inclusi i costi indiretti). La URS è stata condotta in ospedale, mentre se fosse stata fatta ambulatorialmente la ESWL sarebbe stata più costosa [Bierkens, 1998].

Pearle negli USA ha condotto un studio controllato randomizzato multicentrico su 64 pazienti dal maggio 1995 al marzo 2000 in cui sono stati confrontati in pazienti con calcoli dell'uretere distale la shock wave lithotripsy con HM3 litotriptor per 32 pazienti e la ureterosopia per altri 32 pazienti. La SWL è la terapia più costosa in termini di costi diretti: 6.088 vs 7343\$ [Pearle, 2001].

Lotan ha condotto un modello decisionale prendendo i dati di efficacia dalla letteratura in pazienti con calcoli uretrali e confrontando tre alternative: 1. l'osservazione del paziente (con passaggio naturale del calcolo), 2. ureteroscopy, e 3. shock wave lithotripsy". I risultati mostrano che la URS è sempre meno costosa della SWL [Lotan, 2002].

Parker in Texas ha condotto un'analisi retrospettiva su 220 pazienti con calcoli ureterali trattati fra il gennaio 1997 e il giugno 2001: 111 in ureterosopia (flexible or semirigid URS with Ho:YAG laser lithotripsy) e 109 con la Extracorporeal shock wave lithotripsy (Dornier HM4 o Dornier DoLi-S). La URS ha avuto un maggior tasso di pazienti stone free rispetto alla ESWL sia per i pazienti con un calcolo < 1 cm, sia per un calcolo > 1 cm. Non ci sono differenze nelle complicanze. I costi diretti sono stati maggiori per la ESWL (9.378\$ vs 15.583\$) [Parker, 2004].

Wu ha condotto a Taiwan una indagine simile alla precedente andando a vedere i dati in modo retrospettivo su 220 pazienti con upper ureteral stone fra il gennaio 2002 e il dicembre 2003: 1. Ureterorenoscopic holmium: yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy (URSL) 2. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL). La ESWL presenta costi diretti superiori a quelli della URSL (per pazienti senza complicanze) (920 vs 778 \$ US). Per i pazienti con calcoli <1cm il costo della ESWL è di 1091 contro i 955 della URSL, mentre per quelli con calcoli maggiori o uguali a 1 cm la ESWL costa 1711 contro i 1153 della URSL [Wu, 2005].

Per quanto riguarda i **calcoli renali** lo studio di Chandocke del 1996 mette in luce che la PCNL è migliore della SWL ma il campione di pazienti esaminato per i costi è di 10 pazienti in un solo ospedale [Chandocke, 1996].

Feng ha effettuato un RCT in cui ha monitorato i costi confrontando nel 1999 la Percutaneous nephrolithotomy in tre diverse metodologie, purtroppo con un piccolo numero di pazienti: 1. Standard PCN (10 pazienti) 2. Mini-PCN (9 pazienti) 3. Tubeless PCN (8 pazienti). La Tubeless PCN presenta meno costi delle altre due (\$5.562 vs \$7.555 per la standard e \$6.565 per la Mini) e anche un successo migliore (85,7% rispetto al 62,5% rispettivamente) e di stone free rate (71,4% vs 37,5% per la standard e 62,5% per la mini) [Feng, 2001].

Per quanto riguarda la **parte diagnostica**, Pfister e colleghi hanno confrontato in un trial clinico il costo della intravenous urography (IVU) con la CT. I costi diretti erano identici, ma la prima era fatta più velocemente, riducendo così i costi indiretti. In termini di accuratezza diagnostica la CT mostrava risultati migliori. Altri autori hanno trovato simili risultati [Pfister, 2003].

11.4. Considerazioni circa l'implementazione locale delle Linee Guida sulla Calcolosi Urinaria

La ricerca sull'implementazione condotta negli ultimi 15 anni ha sofferto di alcune ingenuità che ne determinano i limiti di utilizzo. Questa situazione è ampiamente documentata e argomentata nell'ultimo rapporto sulle revisioni sistematiche di studi di implementazione pubblicato dal gruppo EPOC della Cochrane Collaboration [Grimshaw JM, 2004]. Le difficoltà metodologiche di condurre studi sperimentali legate alla natura stessa degli interventi di implementazione [Eccles M 2003] fanno sì che la qualità degli studi pubblicati sino ad oggi sia generalmente bassa e i risultati poco conclusivi. Il rapporto di EPOC infatti elenca una serie di interventi di implementazione la cui efficacia dimostrata varia da "inefficace" a "di moderata efficacia". Inoltre gli autori hanno riscontrato una notevole variabilità di esito anche tra studi sullo stesso intervento, suggerendo che l'efficacia di un intervento di implementazione sia fortemente legata al contesto in cui viene applicato. L'invito è quindi ad una maggiore attenzione allo studio del processo oltre che alla verifica dell'esito e la letteratura più recente mette a disposizione approcci metodologici per fasi che guidano la programmazione di progetti locali di implementazione.

In questo paragrafo sono riassunte le principali fasi contestualizzate alla specificità della Linea Guida sulla Calcolosi Urinaria.

L'implementazione locale di una linea guida consta della revisione delle pratiche assistenziali utilizzando una linea guida come termine di paragone [Feder G, 1999, Berti E 2001] tale attività ha come principale obiettivo quello di rivedere e riesaminare l'iter assistenziale di una determinata patologia, o tipologia di pazienti, verificando, nella propria realtà, la conformità, o eventuali discrepanze, agli standard di efficacia e appropriatezza stabiliti dalle prove di efficacia.

Un metodo basato sulla comparazione, piuttosto che sulla osservazione, aiuta ad uscire dalla soggettività analitica in quanto assicura che i criteri di riferimento non vengono definiti in maniera autoreferenziale e che le decisioni sugli interventi e i cambiamenti necessari non siano condizionati da interessi di parte [Bellini L. 2004]. Il continuo sviluppo di innovazioni nell'ambito dell'assistenza sanitaria offre promesse di cure più efficaci e sicure per i pazienti.

Ogni anno vengono classificati in MEDLINE [Chassis M., 1998] circa 10.000 studi clinici randomizzati e 350.000 trial vengono identificati dalla Cochrane Collaboration [Cochrane Collaboration. Cochrane controlled trial register, 2002] tuttavia si continuano a

registrare grandi difficoltà quando si vogliono introdurre queste innovazioni nella pratica clinica quotidiana.

Perché questo divario tra raccomandazioni e prassi? Si potrebbe rispondere semplicisticamente che questo è il destino che le raccomandazioni hanno nella vita quotidiana. Esse sovente tendono a tranquillizzare la coscienza di chi raccomanda ben sapendo che le stesse rimarranno inascoltate e, nello stesso tempo, irritano chi le riceve.

Le raccomandazioni hanno come scopo quello di innescare un processo di cambiamento rispetto all'esistente, ciò richiede una "rottura o un salto logico" [Watzlavick P, 1974] in quanto se attuate esse determinano un mutamento delle regole del sistema che, per sua natura, è omeostatico.

Chi opera all'interno del sistema (i professionisti clinici) rischia di non vedere le possibilità del cambiamento in quanto prigioniero di quelle regole mentre chi è esterno (gli estensori delle raccomandazioni) sembra sovente sottovalutare le difficoltà a superare quelle regole e tende ad esaurire il proprio mandato nel dichiarare ciò che si dovrebbe fare piuttosto che misurarsi sul ciò che è possibile fare. Inoltre il processo di cambiamento non si esaurisce nel rapporto tra estensori delle raccomandazioni e professionisti clinici ma si sviluppa anche nel rapporto tra questi ultimi e i destinatari dei risultati del cambiamento, nel nostro caso i pazienti affetti da calcolosi delle vie urinarie. Pertanto centrale in tutto il processo è anche il tema della comunicazione, quella tra professionisti e quella tra questi e i pazienti.

Infine, oltre alla necessità di acquisire abilità nella comunicazione tra medico e paziente per garantire a quest'ultimo di individuare il percorso migliore (per lui!) per raggiungere l'obiettivo condiviso [Bert G, 2002], il processo di implementazione delle raccomandazioni necessita di specifici strumenti (non solo in ambito comunicativo) per evitare che l'attenzione sia posta solo sul contenuto delle stesse escludendo le modalità che ne migliorerebbero l'adozione.

11.4.1. Dall'adozione critica delle linee-guida all'implementazione

Le linee-guida sono state utilizzate "...sia come semplici raccomandazioni di comportamento che il singolo medico è libero di decidere se adottare o meno, sia come direttive amministrative che delimitano rigidamente le opzioni diagnostico-terapeutiche accettabili ... L'uso ottimale delle linee-guida, evitando i problemi posti da questi due diversi approcci, consiste nel loro impiego come strumenti che rendano possibile una valutazione della qualità delle prestazioni erogate dai servizi, sulla base dei principi nello stesso tempo scientificamente validi e condivisi dagli operatori" [Berti E, 2004].

Tra le ragioni addotte a spiegare il perché l'elaborazione e diffusione delle linee-guida

spesso non produca i cambiamenti auspicati viene indicata la insufficiente attenzione al tema dell'implementazione. Su quest'ultimo punto particolarmente acuta pare l'analisi di L. Ballini e A. Liberati allorché sottolineano che *“il trasferimento dei risultati della ricerca scientifica nella pratica clinica è stato in passato considerato un ambito di esclusiva pertinenza dei professionisti sanitari, trascurando il coinvolgimento dei cittadini e dei responsabili della pianificazione delle attività”*. Il superamento di questo limite porta ad individuare l'implementazione come *“disegno di una strategia idonea a potenziare i fattori che favoriscono e rimuovere i fattori che ostacolano l'introduzione delle raccomandazioni cliniche derivate dalla ricerca nei contesti clinici ed organizzativi che le vorrebbero applicare”*.

Procedere all'analisi dei fattori di ostacolo (o di quelli facilitanti) richiede la selezione delle raccomandazioni che si vogliono implementare. Per questo può essere utile una analisi comparativa che valuti la differenza tra quanto raccomandato (sulla base delle prove di efficacia) e la prassi seguita al fine di individuare le raccomandazioni su cui concentrare la propria attenzione: quelle in cui si evidenzia uno scarto rispetto alla pratica clinica corrente.

Una volta individuata la raccomandazione per la quale sviluppare il piano di implementazione l'analisi dei fattori di ostacolo deve confrontarsi con il fatto che, assai sovente, allorché si affrontano processi di cambiamento si presta una prevalente, se non unica, attenzione ai fattori di ostacolo relativi alle motivazioni e alle attitudini degli individui trascurando gli aspetti organizzativi e strutturali. Si presenta quindi la necessità di individuare le soluzioni possibili; un professionista può essere motivato e in grado di produrre il cambiamento ma può essere impossibilitato ad attuarlo se non cambiano le regole del sistema in cui opera.

Semplificando la tassonomia dei fattori di ostacolo proposta da L. Ballini e A. Liberati si possono distinguere fattori che riguardano gli individui (motivazionali e attitudinali), fattori inerenti la struttura (organizzativi e gestionali) e problematiche di natura clinica. Di seguito si riporta la **tabella 11.4.-1**, modificata, tratto da Ballini L., Liberati A. [Ballini L., Liberati A 2004 – Roma: pag. 22-4] che raggruppa i diversi fattori.

La distinzione tra fattori organizzativi e gestionali può essere in alcuni casi difficile da comprendere. Se, ad esempio, si affronta il fattore di ostacolo “carenza di risorse umane” il problema sarà di natura organizzativa se la soluzione si troverà attraverso una redistribuzione del carico di lavoro all'interno dell'unità operativa mentre sarà di carattere gestionale se sarà necessario procedere ad una integrazione dell'organico. Possiamo, semplificando, affermare che in tutti i casi in cui la soluzione dei fattori di ostacolo relativi alla struttura richieda l'intervento della Direzione Sanitaria essi vanno analizzati come fattori gestionali.

L'accettazione di questa tassonomia dei fattori di ostacolo rende evidente la necessità, per definire il piano di implementazione a livello locale, di costituire un gruppo di lavoro multidisciplinare che comprenda professionisti clinici, della Direzione Sanitaria e rappresentanti dei cittadini (e/o dei pazienti). Solo il confronto tra le diverse letture della raccomandazione permette di evidenziare i diversi fattori di ostacolo esistenti.

Sembra opportuno sottolineare che la definizione dei fattori di ostacolo non richiede la

Tab. 11.4.-1

fattori motivazionali	sono relativi al livello di consenso nei confronti della raccomandazione. Questo consenso comprende anche la valutazione di una eventuale percezione negativa delle conseguenze non cliniche derivate dalla raccomandazione (le ricadute sul carico di lavoro della persona, sullo status personale, sul rapporto con gli altri, sul rapporto tra la persona e la struttura, ecc.).
fattori attitudinali	sono relativi al livello di conoscenza della pratica clinica raccomandata; intendendo per conoscenza sia la capacità di eseguire la pratica clinica (esecuzione di un esame, modalità di assunzione di farmaci, manovra chirurgica, stile di vita ecc.) sia la consapevolezza degli esiti di salute legati alla pratica clinica. Sono relativi inoltre al livello di condivisione del rapporto rischio - beneficio espresso dalla raccomandazione.
fattori clinici	sono relativi alla complessità clinica del singolo individuo, o di sottogruppo di popolazione, che rendono difficile applicare la raccomandazione in esame (valida per l'insieme della popolazione) a quel paziente o gruppo.
fattori organizzativi	sono relativi all'insieme delle risorse impegnate nell'organizzazione di un servizio e il loro utilizzo: i rapporti gerarchici, la capacità e la modalità di far fronte a problemi e imprevisti inerenti il servizio stesso: orari di servizio, gestione delle agende di prenotazione, carichi di lavoro, modulistica, ecc.
fattori gestionali	sono relativi a : <ul style="list-style-type: none">- una attività programmatoria preparatoria o propedeutica alla messa in atto di un servizio o di un'altra azione in generale (ad esempio acquisizione e allocazione di risorse, adozione di una struttura gerarchica, assegnazione di responsabilità);- una attività di monitoraggio e verifica di dati ed informazioni sul raggiungimento degli obiettivi prestabiliti, le azioni di indirizzo ed orientamento.

loro condivisione da parte del gruppo multidisciplinare. Se un fattore di ostacolo viene individuato da un singolo componente del gruppo esso, per definizione, esiste; si potrà discutere del suo peso specifico, non della sua esistenza.

E' necessario sottolineare che l'analisi dei fattori di ostacolo, utilizzando la tassonomia proposta, deve essere relativa alla singola raccomandazione selezionata. I fattori di ostacolo

possono essere tali per diverse raccomandazioni ma per ciascuna di esse possono presentare aspetti peculiari che comportano una diversità negli interventi atti alla loro rimozione.

La fase dell'individuazione dei fattori di ostacolo non presenta solitamente particolari problemi; è facile costruire insieme un lungo elenco, qualche difficoltà può insorgere nell'utilizzo della tassonomia.

La difficoltà è individuare le azioni e gli strumenti per superare il singolo fattore di ostacolo. La prassi abituale è sovente caratterizzata da due considerazioni estremamente frequenti: "ci vorrebbe più formazione" e "mancano le risorse"; due affermazioni per testimoniare l'impossibilità al cambiamento. L'utilizzo della tassonomia dei fattori di ostacolo rende evidente che la formazione può essere utile per superare i fattori di ostacolo attitudinali ma nulla può rispetto agli altri; analogamente l'acquisizione di risorse può risolvere alcuni dei fattori gestionali ma non modifica i fattori di ostacolo motivazionali.

Definire gli interventi per superare il singolo fattore di ostacolo significa superare una certa genericità che a lungo ha caratterizzato il dibattito sull'implementazione e che portava a individuare interventi generali: audit e feedback, presenza di opinion leader, formazione., per evidenziare due principali elementi:

- * può esistere un fattore di ostacolo per cui non si riesce ad individuare interventi atti al suo superamento. E' questa una acquisizione importante poiché nella fase di progettazione dell'implementazione si è consapevoli che uno o più fattori di ostacolo continueranno ad esistere e contrasteranno il processo di cambiamento;
- * vi è una certa corrispondenza tra tipo di fattore di ostacolo individuato (secondo la tassonomia proposta) e intervento; così ad un fattore organizzativo dovrà seguire un'azione che intervenga sul terreno organizzativo. Qualche difficoltà, rispetto a questa corrispondenza, può rilevarsi nel caso dei fattori motivazionali. A volte questi non sono tanto il risultato di un "mancato convincimento" (ad esempio del professionista clinico) quanto il riflesso di una percezione negativa delle conseguenze non cliniche derivate dalla raccomandazione (le ricadute sul carico di lavoro della persona, sullo status personale, sul rapporto con gli altri, sul rapporto tra la persona e la struttura, ecc.). In questo caso solitamente i fattori motivazionali sono propri di gruppi di individui (specie professionisti clinici) ed il loro superamento richiede spesso di agire con interventi di tipo organizzativo e/o gestionale;

E' necessario infine che l'individuazione degli interventi (azioni e strumenti) atti a rimuovere i fattori di ostacolo, sia effettuata analizzando il singolo fattore d'ostacolo e non la raccomandazione nel suo insieme [Baronciani D, lavoro in corso di pubblicazione].

11.6. Bibliografia

- Anagnostou T Management of ureteric stones *Eur Urol* 2004; 45(6):714-721
- Ballini L, Liberati A. Linee-guida per la pratica clinica. Metodologia per l'implementazione. 2004. Il Pensiero Scientifico – Roma
- Baroncini D, Dalle raccomandazioni al cambiamento. Lavoro in corso di pubblicazione.
- Bert G, Quadrino S. Parole di medici, parole di pazienti. Counselling e narrativa in medicina. 2002. Il Pensiero Scientifico Editore Roma.
- Berti E, Grilli R. Linee-guida e governo clinico: come riconciliare il mezzo con il fine. Agenzia Sanitaria Regionale – Regione Emilia Romagna. Dicembre 2001
- Berti E, Casolari L, Grilli R. Governo clinico e linee-guida. in Grilli R, Taroni F (a cura di). Governo clinico. Governo delle organizzazioni sanitarie e qualità dell'assistenza. 2004 Il Pensiero Scientifico Editore – Roma; 29-50
- Bierkens AF Treatment of mid- and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity and effectiveness *Br J Urol* 1998;81(1):31-35
- Chandhoke PS Cost-effectiveness of different treatment options for staghorn calculi *J Urol* 1996; 156(5):1567-1571
- Chandhoke PS Economics of urolithiasis: Cost-effectiveness of therapies *Curr Opin Urol* 2001; 11(4):391-393
- Chandhoke PS When is medical prophylaxis cost-effective for recurrent calcium stones? *J Urol* 2002;168(3):937-940
- Chassis M. Is health care ready for Six Sigma Quality? *Milbank Q* 1998; 76: 565-91
- Cochrane Collaboration. Cochrane controlled trial register. The Cochrane Library, edn 3, 2002
- Eccles M, Grimshaw J, Campbell M, Ramsay C. Research designs for studies evaluating the effectiveness of change and improvement strategies. *Qual Saf Health Care* 2003;12:47-52
- Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J., using clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318: 728-30
- Feng MI Prospective randomized study of various techniques of percutaneous nephrolithotomy *Urology* 2001; 58(3):345-350
- Gettmann MT, Lotan Y, Roerhborn CG, Cadaddu JA, Pearle MS. Cost-effective treatment for ureteropelvic junction obstruction: a decision tree analysis. *J Urol* 2003; 169: 228–32
- Goel MC Management of staghorn calculus: Analysis of combination therapy and open surgery *Urol Int* 1999 ;63(4):228-233
- Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies *Health Technology Assessment* 2004; 8(6).

- Lotan Y Cost-effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis *J Urol* 2004 ;172(6 I):2275-2281
- Lotan Y International comparison of cost effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis *Urol Res* 2005 ;33(3):223-230
- Lotan Y Economics of stone management *EAU Update Ser* 2005; 3(1 SPEC. ISS.):51-60
- Lotan Y Management of ureteral calculi: A cost comparison and decision making analysis *J Urol* 2002;167(4 I):1621-1629
- May DJ Efficacy and cost-effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy for solitary lower pole renal calculi *J Urol* 1998 ;159(1):24-27
- Mazzi G, AURO Linee Guida per Iperplasia Prostatica Benigna 2004,251-260
- Netto NR Jr, Ikonomidis J, Zillo C Routine ureteral stenting after ureteroscopy for ureteral lithiasis: is it really necessary? *J Urol.* 2001;166(4):1252-4.
- Pardalidis NP Endoscopy vs. extracorporeal shockwave lithotripsy in the treatment of distal ureteral stones: Ten years' experience *J Endourol* 1999 ;13(3):161-164
- Parker BD Efficiency and cost of treating proximal ureteral stones: shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus holmium:yttrium-aluminum-garnet laser *Urology* 2004;64(6):1102-1106
- Pearle MS Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi *J Urol* 2001; 166(4):1255-1260
- Pfister SA Unenhanced helical computed tomography vs intravenous urography in patients with acute flank pain: accuracy and economic impact in a randomized prospective trial *Eur Radiol* 2003; 13(11):2513-2520
- Varkarakis J Comparison of success rates and financial cost of extracorporeal shock-wave lithotripsy in situ and after manipulation for proximal ureteral stones *Urol Res* 2003 ;31(4):286-290
- Watzlavick P, Weakland JH, Fish R. Change: sulla formazione e la soluzione dei problemi. 1974, Casa Editrice Astrolabio- Ubaldini Editore, Roma
- Wu CF Therapeutic options for proximal ureter stone: Extracorporeal shock wave lithotripsy versus semirigid ureterorenoscope with holmium: Yttrium-aluminum- garnet laser lithotripsy *Urology* 2005; 65(6):1075-1079

12. Appendici

12.1. Commissione delle linee guida

12.1.1. Commissione



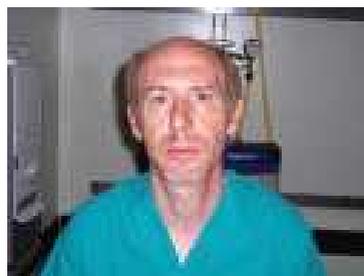
Sanseverino Roberto
Coordinatore, Urologo

U.O. UROLOGIA, OSPEDALE UMBERTO I
ASL SALERNO 1, VIA IODICE, 84014
NOCERA INFERIORE (SALERNO)
roberto.sanseverino@alice.it



Buli Pierfrancesco
Urologo

U.O. UROLOGIA, OSPEDALE SAN SAL-
VATORE, VIA E. PALMA, 1 SAN
GIOVANNI IN PERSICETO (BOLOGNA)
pierfrancesco.buli@auro.it



De Angelis Michele
Urologo

U.O. UROLOGIA, OSPEDALE SAN
DONATO, VIA P. NENNI, 20 52100 AREZZO
michele.deangelis8@tin.it



Donati Andrea
Direttore Sanitario

OSPEDALE DI PAVULLO,
AUSL MODENA
an.donati@ausl.mo.it



Grossi Saverio

Urologo

U.O. UROLOGIA, P.O. VALLE D'ITRIA,
P.ZZA S. FRANCESCO DA PAOLA 74015
MARTINAFRANCA (TARANTO)

grossifs@hotmail.com



Marangella Martino

Nefrologo

U.O. NEFROLOGIA, OSPEDALE
MAURIZIANO, TORINO

mmarangella@mauriziano.it



Niro Ciro

Medico Medicina Generale

VIA MATTEO TONDI, 44 71016 SAN SEVE-
RO (FOGGIA)

DIPARTIMENTO UROLOGIAAIMEF

ciro.niro@alice.it



Pappagallo Giovanni Luigi

Epidemiologo, Metodologo

DIPARTIMENTO DI ONCOLOGIA MEDICA ED
EMATOLOGIA ONCOLOGICA, UFFICIO DI
EPIDEMIOLOGIA E SPERIMENTAZIONI CLINICHE,
OSP. P.F. CALVI, LARGO SAN GIORGIO, 2

30033 NOALE (VENEZIA)

giovanni.pappagallo@tin.it



Ragozzino Alfonso

Radiologo

U.O. RADIOLOGIA, OSP. POZZUOLI,
ASL NAPOLI 2, POZZUOLI (NAPOLI)
alfragoz@tin.it



Trinchieri Alberto

Urologo

U.O. UROLOGIA, OSP. A. MANZONI
VIA DELL'EREMO 9/11 - 23800 LECCO
a.trinchieri@ospedale.lecco.it



Zanasi Alessandro

Idrologo Medico

U.O. PNEUMOLOGIA,
POLICLINICO S. ORSOLA MALPIGHI,
UNIVERSITA' DI BOLOGNA
azanasi@orsola-malpighi.med.unibo.it



Zucconelli Renzo

Urologo

U.O. UROLOGIA, OSP. S. TOMASO DEI
BATTUTI, VIA ZAPPETTI, 58
30026 PORTOGRUARO (VENEZIA)
ciro.niro@aliceposta.it

12.1.2 Collaboratori

Bassi Chiara , Documentarista,	CeVEAS Viale Muratori 201, 41100 Modena c.bassi@ausl.mo.it
Berdondini Elisa , Urologo,	U.O. Urologia, Osp. San Donato, via P. Nenni, 20, 52100 Arezzo elisaberdondini@libero.it
Brunetti Massimo , Economista,	CeVEAS Viale Muratori 201, 41100 Modena m.brunetti@ausl.mo.it
Campitelli Antonio , Urologo,	U.O. Urologia, Ospedale Umberto 1°, AUSL Salerno 1, via Iodice; 84014 Nocera Inferiore (SA) antonio.campitelli@tin.it
Costa Nunzio , MMG,	Dpt.Urologia AIMEF- via IV Novembre,4 - 71048 Stornarella (Fg) ncosta@libero.it
Cusati Bianca , Radiologo.	U.O. Radiologia, Osp. Pozzuoli, ASL Napoli 2, Pozzuoli (Napoli) cusatibia@tin.it
De Sio Marco , Urologo,	U.O. Urologia, Ospedale Umberto 1°, AUSL Salerno 1, via Iodice; 84014 Nocera Inferiore (SA) marcdesio@tin.it
Di Lena Sebastiano , Urologo,	U.O. Urologia, P.O. Valle d'Itria, 74015 Martinafranca (Taranto) ninodilena@libero.it
Lobianco Roberto , Radiologo,	U.O. Radiologia, Osp. Pozzuoli, ASL Napoli 2, Pozzuoli (Napoli) robertolobianco@virgilio.it
Lupo Santo , Urologo,	U.O. Urologia, Ospedale San Salvatore, via E. Palma, 1, S. Giovanni in Persicelo (Bologna) santolupo@virgilio.it
Scialpi Pietro , Urologo,	U.O. Urologia, Osp. S. Tommaso dei Battuti, via Zappetti, 58, 30026 Portogruaro (Venezia) scipiet@libero.it

Tiberio Anna, Urologo, U.O. Urologia, Osp. S. Tommaso dei Battuti, via Zappetti 58, 30026 Portogruaro (Venezia)
atiberio@libero.it

Vecchi Elena, Medico di Direzione Sanitaria, Ospedale di Pavullo, AUSL Modena
e.vecchi@ausl.mo.it

Verdicchi Tiziano, Urologo, U.O. Urologia, Osp. San Donato, via P. Nenni, 20, 52100 Arezzo
t.verdicchi@libero.it

12.1.3 Revisori

Baggio Bruno, Nefrologo, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Policlinico Universitario (IV Piano), Università degli Studi di Padova
[Cap. 7.2. Terapia Medica](#)
[Cap. 8.13. Calcolosi e funzionalità renale](#)
[Cap. 9.1. F.up dopo Terapia medica](#)
[Cap. 10. Profilassi](#)

Carini Marco, Urologo, Direttore Clinica Urologica, Ospedale Careggi, Università di Firenze, Segretario SIU (Società Italiana di Urologia)
[Cap. 7.6. Terapia endoscopica calcolosi vescicale](#)
[Cap. 7.7. Terapia Chirurgica a cielo aperto](#)
[Cap. 7.8. Terapia mediante laparoscopia](#)
[Cap. 9.5.-9.6.-9.7. Follow-up](#)

Gozzi Gino, Radiologo, Direttore U.O. Radiologia, Osp. S. Anna, Como
[Cap. 5.7. Diagnostica per immagini](#)

Mandressi Alberto, Urologo, Già Segretario Generale di AURO.it, Direttore di AURONEWS, Direttore Dipartimento Chirurgico e U.O. Urologia, Osp. Busto Arsizio, Varese
[Cap. 8. Indicazioni Terapeutiche](#)

Maso Giuseppe, MMG, Past President della AIMEF (Associazione Italiana Medici di Famiglia), Responsabile progetto Medicina di Famiglia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Udine.

Cap. 4. 2. Definizione sintomatologia

Cap. 5. (da 5.1. a 5.6.)

Cap. 6.1. e 6.2.

Cap. 7.1. Terapia in attesa di espulsione spontanea

Vavassori Ivano, Urologo, Direttore U.O. Urologia, Clinica Gavazzeni, Bergamo.

Cap. 7.4. Terapia mediante PCNL

Cap. 7.5. Terapia mediante URS

Cap. 9.3. F.up dopo PCNL

Cap. 9.4. F.up dopo URS

Zanetti Giampaolo, Urologo, Dirigente I livello U.O. Urologia, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena Università di Milano

Cap. 7.3. Terapia mediante SWL

Cap. 9.2. F.up dopo SWL

12.2. Protocollo delle review

1) Definizione dei Quesiti

- a) Per ogni ricerca bibliografica si definisce il “Quesito della Ricerca”
- b) Per ogni Quesito della Ricerca si definiscono le sue “Sfaccettature” secondo l’algoritmo:
 - i) Popolazione
 - ii) Intervento
 - iii) Risultato
 - iv) Disegno dello Studio

2) Ricerca Sistemática e tempistica della sua effettuazione

- a) La Ricerca Strutturata della Letteratura inizia dopo la costituzione della Commissione (12.3.05). La ‘dead line’ della prima ricerca è fissata al 31.6.05. L’ultimo updating della ricerca è fissato al 30.9.05
- b) La ricerca strutturata della letteratura prende in considerazione i lavori pubblicati dopo il 1.1.1997, ma si valuteranno anche i “milestone papers” pubblicati in data antecedente. Anche lavori di particolare valore, presenti nella Bibliografia delle precedenti LG AURO sulla Calcolosi Urinaria, verranno inclusi come milestones.
- c) In base alle “sfaccettature”, per ogni Quesito della Ricerca si definiscono le Parole Chiave e le loro combinazioni
- d) La Ricerca strutturata della Letteratura è effettuata sul Database MEDLINE usando il Motore di Ricerca PubMed. Non è ritenuto necessario valutare altri database a pagamento, non disponibili per tutti i membri della commissione. Viceversa per le ricerche di articoli incentrati su argomenti economici sono utilizzati i database specifici
- e) Sono valutati lavori in lingua inglese o almeno con abstract in inglese
- f) Non è ritenuto necessario valutare: Index medicus, Excerpta, la Letteratura Grigia, i Registri delle Ricerche e i dati delle Case Farmaceutiche
- g) In considerazione della velocità dell’inserimento dei lavori su Medline, non è ritenuto necessario monitorare gli indici delle riviste scientifiche
- h) In considerazione della scarsa qualità dei disegni degli studi presentati ai congressi, si ritiene non necessario valutare i proceedings dei convegni, ma per completezza membri della commissione hanno monitorato le sessioni tenute al Congresso EAU 2005 e parteciperanno alle sedute del Congresso AUA 2005.

3) Selezione dei Lavori

- a) Seguendo l’algoritmo delle sfaccettature si definiscono a priori i criteri di inclusione/esclusione dei lavori pubblicati per ogni quesito della ricerca

- b) Si selezionano solo i lavori che soddisfanno tutti i criteri di inclusione
 - c) Tutti i tipi di lavori sono valutati privilegiando, quando possibile, quelli “gerarchicamente” più elevati. Per alcuni quesiti si fissano cut off di qualità al di sotto dei quali gli articoli non sono presi in considerazione.
 - d) Linee Guide e Review pubblicate in precedenza, sono valutate come fonte di milestone papers e spunti di discussione. Nessuna affermazione fatta è presa in considerazione se non derivante da una review sistematica.
 - e) Al termine del processo di selezione si compilerà il Diagramma di Selezione secondo il seguente schema:
 - i) N° di studi potenzialmente rilevanti
 - ii) N° di studi esclusi (non corrispondevano ai criteri di inclusione)
 - iii) N° di studi raccolti per valutazione approfondita
 - iv) N° di lavori esclusi dopo aver letto il lavoro (con spiegazione)
 - v) N° di lavori inclusi nella review sistematica
 - vi) N° di lavori inclusi nel testo ma non nella (eventuale) metanalisi
 - vii) N° di lavori inclusi nella (eventuale) metanalisi
- 4) Quality Assessment
- a) Di ogni lavoro sono valutate la validità interna ed esterna e la presenza di bias
 - b) Non si procede ad un quality assessment “strutturato”, ma ogni commissario farà il proprio quality assessment e si rivolgerà agli esperti della valutazione della qualità metodologica dei lavori in caso di dubbi valutativi.
 - c) Ad ogni articolo valutato si definirà il livello di prova di efficacia
- 5) Estrazione dei Dati
- Per ogni quesito della ricerca si definisce un “form” per la estrazione dei dati che tengono, in linea di massima, in considerazione le seguenti voci:
- i) Informazioni Generali
 - (1) Data dell'estrazione dei dati
 - (2) Titolo, autori, giornale, dettagli della pubblicazione o altra caratteristica che identifica lo studio
 - (3) Identificazione del reviewer
 - (4) Note
 - ii) Informazioni Specifiche
 - iii) Caratteristiche dello studio
 - (1) Riverifica dell'eleggibilità dello studio
 - (2) Caratteristiche della popolazione e setting di cura
 - (3) Qualità metodologica dello studio
 - (4) Interventi

(5) Outcomes

(6) Note

iv) Misurazione degli outcome e dei risultati

(1) Lunghezza del follow-up

(2) Drop-outs

(3) Dati persi

(4) Dati discreti (eventi, numeri totali, p-value)

(5) Dati continui (media, DS, numeri, p-value)

(6) Misura degli effetti

(7) Note

6) Sintesi dei Dati

a) La sintesi dei dati è effettuata tra lavori di uguale Livello di Evidenza

b) Per sintetizzare i dati (esecuzione delle metanalisi, costruzione di grafici, etc..) si fa riferimento alla pubblicazione: Undertaking systematic reviews of research on effectiveness: CRD's guidance for those carrying out or commissioning reviews, 2nd edition

12.3. Quesiti scientifici delle review,

Titolo	Scopo	Quesito	Popolazione: Pazienti con Calcolosi delle Vie Urinarie
Epidemiologia della Calcolosi delle Vie Urinarie	Definire Epidemilogia	Quale è la prevalenza della Calcolosi delle Vie Urinarie	idem
Sintomatologia correlata alla Calcolosi delle Vie Urinarie	Definire caratteristiche	Quali sono i sintomi con cui si manifesta la calcolosi delle vie urinarie	idem
Anamnesi	Definire ruolo	Cosa è utile valutare nell'anamnesi dei pazienti affetti da calcolosi delle vie urinarie	idem
Esame obiettivo	Definire ruolo	Cosa è utile valutare con l'esame obiettivo	idem
Esame delle urine	Definire ruolo	E' utile esguire un esame delle urine	idem
Esami ematochimici	Definire ruolo	Quali esami ematici vanno eseguiti	idem
Urinocoltura con antibiogramma	Definire ruolo	E' utile eseguire urinocoltura con ATB	idem
Diagnostica per immagini	Definire ruolo	Quali sono il ruolo, i risultati, le complicanze	idem
Diagnostica endoscopica	Definire ruolo	Quale è il ruolo della diagnostica endoscopica	idem
Diagnostica per immagini in caso di colica renale	Definire ruolo	Quali sono il ruolo, i risultati, le complicanze	idem
Trattamento della colica renale	Definire tipo e ruolo	Come trattare la colica renale	idem
Colica renale - Situazioni particolari	Definire tipo e modalità	Come trattare la colica renale in: Età pediatrica, Gravidanza, IRC, Rene unico, con Dervazioni urinarie	idem

sfaccettature dei quesiti, parole chiave

Sfaccettature			Parole chiave
Intervento	Risultati	Disegno dello studio	
non applicabile	Informazioni sulla Epidemiologia sulla Caccolosi delle Vie Urinarie	Tutti gli studi	Urinary calculi, Prevalence, Epidemiologic studies
non applicabile	Correlazione fra sintomi e tipo di caccolosi	Tutti gli studi	Urinary calculi, Symptoms, Renal colic, Acute flank pain
Raccolta dell'anamnesi	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Patient history
Effettuazione esame obiettivo	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Physical examination
Esame delle urine	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Urinalysis
Esami ematochimici	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Clinical chemistry tests
Urinocoltura con ATB	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Urine colture
Diagnostica per immagini	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Imaging, Urography, Ultrasonography, Color-doppler, Computed Tomography, Magnetic Resonance, Radionuclide, Pielography
Uretrocistoscopia, Ureterorenoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Diagnosis, Endoscopy, Ureteroscopy, Cystoscopy
Diagnostica per immagini	Efficacia	Tutti gli studi	Renal colic, Imaging, Urography, Ultrasonography, Color-doppler, Computed Tomography, Magnetic Resonance, Radionuclide, Pielography
Trattamento medico	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Colic, Acute flank pain, Medical therapeutics
Trattamenti vari	Efficacia	Tutti gli studi Tutti gli studi	Urinary calculi, Colic, Acute flank pain, Pediatric, Pregnancy, Urinary diversion, Augmentation cystoplasty, Orthotopic neobladder, Treatment, Solitary kidney, Chronic renal failure, Kidney transplantation

Titolo	Scopo	Quesito	Popolazione: Pazienti con Calcolosi delle Vie Urinarie
Criteria per ospedalizzazione	Definire i criteri	Quali pazienti necessitano di ospedalizzazione in caso di colica renale	idem
Terapia medica espulsiva	Definire tipo e modalità	Quale terapia medica per favorire l'espulsione spontanea <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Terapia medica	Definire tipo e modalità	Quale terapia medica <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Terapia con Litotrixxia extracorporea	Definire tipo e modalità	Indicazioni <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Nefrolitotomia percutanea	Ruolo nel trattamento della calcolosi renale	Strumentario, Tecnica , Efficacia <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Ureterorenoscopia	Ruolo nel trattamento della calcolosi renoureterale	Strumentario, Tecnica , Efficacia <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Terapia endoscopica della calcolosi vescicale	Ruolo dell'endoscopia nel trattamento della calcolosi vescicale	Strumentario, Tecnica , Efficacia <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Chirurgia a cielo aperto della Calcolosi Renale	Definire ruolo	La chirurgia a cielo aperto ha ancora un ruolo nel trattamento della Calcolosi Renale <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Laparoscopia e Retroperitoneoscopia	Definire ruolo	Quale è il ruolo della Laparoscopia nel trattamento della Calcolosi Urinaria <i>Quali controlli nel tempo</i>	idem
Trattamento della Calcolosi Pielica	Definire il miglior trattamento	Quale è il trattamento più appropriato della Calcolosi Pielica	idem
Trattamento della Calcolosi Caliciale	Definire il miglior trattamento	Quale è il trattamento più appropriato della Calcolosi Caliciale	idem
Trattamento della Calcolosi Multipla	Definire il miglior trattamento	Quale è il trattamento più appropriato della Calcolosi Multipla	idem
Trattamento della Calcolosi a Stampo	Definire il miglior trattamento	Quale è il trattamento più appropriato della Calcolosi a Stampo	idem

Sfaccettature			Parole chiave
Intervento	Risultati	Disegno dello studio	
Non applicabile	Appropriatezza	Tutti gli studi	Urinary calculi, Hospitalization, Diagnosi related group, Cost benefit analysis
Terapia medica espulsiva <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Spontaneous passage, Expulsion, Elimination + <i>follow-up</i>
Terapia medica <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Uric acid, Cystine, Cystinuria, Medical therapeutics + <i>follow-up</i>
SWL <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, ESWL, Lithotripter + <i>follow-up</i>
Nefrolitotomia percutanea (PCNL) <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Percutaneous surgery, Percutaneous nephrolithotomy + <i>follow-up</i>
Ureterorenoscopia (URS) <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Ureteroscopy, Therapeutics, Lithotripsy + <i>follow-up</i>
Terapia endoscopica <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Bladder, Endoscopic therapeutics, Bladder neck obstruction, Suprapubic treatment bladder calculi + <i>follow-up</i>
Chirurgia a cielo aperto <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Pyelolithotomy, Nephrolithotomy, Ureterolithotomy, Cystolithotmy, Nephrectomy + <i>follow-up</i>
Laparoscopia, Retroperitoneoscopia <i>controlli di follow-up</i>	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Laparoscopy, Transperitoneal, Retroperitoneal, Laparoscopic nephrectomy + <i>follow-up</i>
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Kidney calculi, Laparoscopy, Percutaneous, Pyelolithotomy, Ureteroscopy, HESW, ESWL
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Kidney calculi, Caliceal upper pole, Lower pole, Laparoscopy, Percutaneous surgery, Pyelolithotmy, Ureteroscopy, HESW, ESWL
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Kidney calculi, Multiple Pyelocalicial
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Staghorn calculi

Titolo	Scopo	Quesito	Popolazione: Pazienti con Calcolosi delle Vie Urinarie
Trattamento della Calcolosi Ureterale	Definire il miglior trattamento	Qual'è il trattamento più appropriato della Calcolosi Ureterale	idem
Trattamento della Calcolosi in Età Pediatrica	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in Età Pediatrica	idem
Trattamento della Calcolosi Urinaria in Gravidanza	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in Gravidanza	idem
Trattamento della Calcolosi in Diverticolo Caliciale	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in Diverticolo Caliciale	idem
Trattamento della Calcolosi in Rene Malformato	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in Rene Malformato	idem
Trattamento della Calcolosi in Rene Unico	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in Rene Unico	idem
Trattamento della Calcolosi in Rene Trapiantato	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in Rene Trapiantato	idem
Trattamento della Calcolosi Urinaria in caso di Derivazione Urinaria	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in caso di Derivazione Urinaria	idem
Trattamento della Calcolosi Urinaria in caso di Obesità	Definire criteri	Quali sono i criteri di trattamento della Calcolosi in caso di Obesità	idem
Calcolosi e Funzione Renale	Definizione d'impatto	Quale è l'impatto di Calcolosi, Infezione cronica, Ostruzione cronica, Terapie urologiche, sulla Funzione Renale Pazienti con Calcolosi delle Vie Urinarie	idem
Profilassi della Calcolosi Urinaria	Definire ruolo	Quale è il ruolo della Profilassi nella Calcolosi Urinaria	idem
Struttura Organizzativo-Gestionale	Definizione d'impatto	Quale è l'impatto Organizzativo ed Economico	idem

Sfaccettature			Parole chiave
Intervento	Risultati	Disegno dello studio	
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Ureteral calculi, Ureterscopy, Ureterolithotmy, Laparoscopy, ESWL, HESW, Percutaneous nephrolithotomy
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Paediatric, Therapeutics, Urinary lithiasis, Incidence epidemiology paediatrics, Urinary lithiasis paediatrics therapeutics, Urinary lithiasis paediatrics diagnosis
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Pregnancy
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Caliceal diverticulum
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Kidney abnormalities, Therapeutics, Cystic, Sponge
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Solitary kidney
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Kidney transplantation, Therapeutics
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Urinary diversion, Therapeutics
SWL, PCNL, URS, Chirurgia a cielo aperto, Laparoscopia	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Obesity
Non applicabile	Funzionalità Renale	Tutti gli studi	Urinary calculi, Renal function, Urinary tract infection, Obstruction, Therapeutics, ESWL, HESW
Non applicabile	Efficacia in termini di Remissione o Riduzione Recidive	Tutti gli studi	Urinary calculi, Water, Mineral water, Drinking, Stone analysis, Diet, Fluid intake, Metabolic evaluation, Residual fragments
Non applicabile	Efficacia	Tutti gli studi	Urinary calculi, Costs, Cost analysis, Economic evaluation, Cost effectiveness

12.4. Diagramma di selezione

Quesito scinetifico	Lavori rilevati
Epidemiologia	795
Sintomatologia	68
Diagnosi	Anamnesi, Es. Obiettivo, Es. Urine, Es. Ematochimici, Urinocoltura
	353
	Diagnostica immagini
	1011
	Diagnostica endoscopica
	449
	Diagnosi e trattamento colica renale
	63
Terapia	Medica x espulsione spontanea
	45
	Medica
	76
	SWL
	552
	PCNL
	298
	URS
	440
	Endoscopica calcolosi vescicale
	49
	Chirurgia a cielo aperto
	298
	Laparoscopia
	50
Indicazioni terapeutiche	Calcolosi pielica
	82
	Calcolosi caliciale e multipla
	86
	Calcolosi a stampo
	91
	Calcolosi urterale
	vedi URS
	Calcolosi in età pediatrica
	150
	Calcoli in gravidanza
	43
	Calcolosi in diverticolo caliciale
	20
	Calcolosi in rene malformato
	43
	Calcolosi in rene unico
	40
	Calcolosi in rene trapiantato
	44
	Calcolosi in caso di derivazione
	130
	Calcolosi e obesità
	43
	Calcolosi e funzionalità renale
	115
	Valutazione aspetti economici
	584
Profilassi	Esame calcolo, Anamnesi litogena, Valutazione metabolica, Apporto dietetico, Profilassi farmacologica,
	Calcolosi residua dopo terapia
	456
	Terapia idropinica
	124
TOTALE	6598

dei lavori scientifici

Eliminati da titolo	Eliminati da abstracts o testo	Estratti	Lavori LG 1997 o altro	Valutati
731	32	32	41	73
68	0	0	7	7
320	19	14	4	18
773	192	46	0	46
433	13	3	0	2
52	2	9	0	9
36	1	8	0	8
50	17	9	0	9
210	272	70	0	70
209	52	37	9	46
258	59	123	0	123
17	19	13	0	13
249	21	28	0	28
11	18	21	0	21
21	38	23	0	23
47	23	16	7	23
61	6	24	0	24
vedi URS	vedi URS	vedi URS	vedi URS	vedi URS
57	25	68	0	68
25	3	15	0	15
5	5	10	2	12
22	5	16	16	32
	37	3	0	1
	39	5	0	1
122	2	6	3	9
23	3	17	2	19
103	6	6	0	6
512	54	18	3	21
361	23	72	7	79
73	40	11	0	11
4849	1026	723	101	817

12.5.Extraction forms

a. Epidemiologia

Identificazione	Rivista Anno Volume Prima pagina Ultima pagina Primo Autore			
Disegno dello studio	Tipologia	<input type="checkbox"/> ecologico <input type="checkbox"/> trasversale <input type="checkbox"/> caso-controllo <input type="checkbox"/> di coorte		
	Metodica di rilevazione	<input type="checkbox"/> intervista diretta <input type="checkbox"/> invio questionario <input type="checkbox"/> contatto telefonico		
	Osservazioni metodologiche			
Pazienti oggetto di osservazione	Dimensione del campione	Obiettivo () Arruolati () (%)		
Dati di prevalenza	Dato grezzo	()		
	Correlazione tra prevalenza e:	età <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si sesso <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> si altro () altro ()		
	Conoscenza dei termini da parte del paziente	(%)		
	Anamnesi positiva per urolitiasi	(%)		
	Distribuzione per età alla prima diagnosi	()		
	N° episodi / paziente	()		
	Trattamenti eseguiti	<input type="checkbox"/> shockwave () <input type="checkbox"/> endoscopia () <input type="checkbox"/> chirurgia () <input type="checkbox"/> non trattamento ()		

Comportamento
del paziente

assunzione liquidi ()
 misure dietetiche ()
 assunzione farmaci ()

Esito utilizzato non utilizzato ()

LPE (CEVEAS) III IV V VI ()

b. Sintomatologia e Diagnosi

Titolo

Autore

Rivista

N° e tipo di pazienti

Disegno di studio

Contenuto

L. d. E.

Correlazione con altri capitoli e/o lavori

c. Diagnosi Endoscopica

Reference:

Disegno dello studio:

Tipo intervento

Via Transuretrale

Via Sovrapubica

Numerosità casistica

Eta media (range)

Rapporto M/F

Tipo calcolosi

Patologie associate(S/N)

Tipo:

tipo b:

Tipo c:

Altro

Follow-up (mesi/range)

Come:

% calcolosi residua

% recidive

recurrence rate

CIRF

% complicanze lievi (WHO)

tipo

% complicanze gravi

tipo

mean operative time

ospedalizzazione (gg)

% mortalita':

costi (•)

d. Terapia Medica

Autore/anno

Tipo di Studio

- Review
- Prospettico
- Retrospettivo

Procedura di diagnosi

- Esame calcolo
- Rx (TC) ed Eco
- Indagini biochimiche
- Altre

Popolazione studiata

- Sola terapia medica
- Post-ESWL
- Post-intervento
- Pediatrici

End-point

- Dissoluzione
- Riduzione volume
- Prevenzione recidive

Disegno dello studio

Terapia

- Allopurinolo + Alcali
- Alcali + idroterapia
- Idroterapia
- Altre

Risultati

Side-effects

e. Terapia mediante SWL

Form di estrazione dati:

- * voce bibliografica
- * tipo di lavoro scientifico
- * tipo di litotrixxia extracorporea
- | | |
|------------------|-----|
| elettroidraulica | [] |
| piezoelettrica | [] |
| elettromagnetica | [] |
- * N° pazienti _____
- * Età media pazienti _____
- * End point _____
- * Rapporto M/F _____
- * Sede della calcolosi
- | | |
|---------------------|-----|
| pielica | [] |
| pielocaliciale | [] |
| caliciale | [] |
| caliciale inferiore | [] |
| ureterale | [] |
| ureterale lombare | [] |
| ureterale iliaca | [] |
| ureterale pelvica | [] |
| vescicale | [] |
- * Tipo di calcoli
- | | |
|----------------|-----|
| rx-opachi | [] |
| rx-trasparenti | [] |
- * Presentazione della calcolosi
- | | |
|----------|-----|
| Unica | [] |
| Multipla | [] |
- * Dimensioni dei calcoli
- | | |
|------------|-----|
| < 1cm | [] |
| >1cm<1,5cm | [] |
| >1,5cm<2cm | [] |
| >2cm | [] |
- * Condizione della via escrettrice
- | | |
|--------------|-----|
| dilatata | [] |
| non dilatata | [] |
- * Precedente trattamento endourológico
- | | |
|----|-----|
| Sì | [] |
| No | [] |
- * Natura dei calcoli
- | | |
|--------------------|-----|
| Ossalato di calcio | [] |
| Fosfato di calcio | [] |
| Fosfato triplo | [] |
| Cistina | [] |
| Acido urico | [] |
| Mista | [] |
| Altro | [] |
- * Patologie associate
- | | |
|----|-----|
| No | [] |
| Sì | [] |

Quali

* Necessità di anestesia	sì	[]	
	no	[]	
* Tipo di anestesia	Analgesia	[]	
	Generale	[]	
	Spinale	[]	
	Epidurale	[]	
* Intensità del dolore lamentato	Lieve	[]	
	Moderato	[]	
	Intenso	[]	
* Numero di sedute	_____		
* Tipo di litotritore	_____		
* Generazione del litotritore	I^	[]	
	II^	[]	
	III^	[]	
* Numero di shock-waves per seduta	_____		
* Potenza erogata	_____		
* Presenza di stent	Sì	[]	
	No	[]	
* Trattamento in situ	Sì	[]	
	No	[]	
* Trattamento con push-up	Sì	[]	
	No	[]	
* % complicanze totali	_____		
* % complicanze lievi	_____		
* % complicanze medie	_____		
* % complicanze gravi	_____		
	<i>tipo complicanze descritte in addendum</i>		
* % manovre endoscopiche ancillari	_____		
* % interventi chirurgici conservativi	_____		
* % nefrectomie	_____		
* % mortalità	_____		
* Ospedalizzazione (giorni)	_____		
* Costo/seduta	_____		
* Costo/trattamento	_____		
* Follow-up (mesi)	_____		
* % calcoli residui	_____		
* % recidive	_____		
* STONE FREE RATE	_____		

f. Terapia mediante PCNL

Dati di Identificazione
Rivista
Anno-Volume-Pagine
Primo Autore
Disegno dello studio
End point
Strumentario
Rigido
Flessibile
Tipo di dilatazione
Localizzazione dei calcoli
Calice
Pelvi
A stampo
Post-ESWL
Bilaterale
Grandezza dei calcoli
Composizione dei calcoli
Posizione del paziente
Tipo di accesso
Standard
Miniperc
Multiplo
Apparecchio per Litotrissia
Tubless(si/no)
Tipo di anestesia
Pazienti osservati
N
Eta' media
ESWL
PCNL (second look)
Follow-up
Complicanze(%)
Stone free rate(definizione e %)
Esito
utilizzato
Non utilizzato
Grading
Commento

g. Terapia Chirurgica

DATI GENERICI

AUTORE
TITOLO

RIVISTA

ANNO PUBBLICAZIONE
DISEGNO STUDIO
SCOPO

DESCRIZIONE

N° PAZIENTI
TIPO POPOLAZIONE
STUDIO STATISTICO

QUALITA'

SUFFICIENTE
BUONO
OTTIMO

OUTCOMES

INDICAZIONI

METODO DIAGNOSTICO

NOTE

GRADING

LIVELLI EFFICACIA

FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI

h. Calcolosi caliciale

Dati di Identificazione

Rivista

Anno-Volume-Pagine

Primo Autore

Disegno dello studio

Localizzazione dei calcoli

Calice inferiore

Calice superiore

Calice medio

Multipla

Grandezza dei calcoli

Composizione dei calcoli

Tipo di trattamento

ESWL

PCNL

URS

Chirurgia a cielo aperto

Laparoscopia

Pazienti osservati

N°

Eta' media

Follow-up

Complicanze(%)

Stone free rate(definizione e %)

Esito

utilizzato

Non utilizzato

Grading

Commento

i. Calcolosi in gravidanza

Dati di Identificazione

Rivista

Anno-Volume-Pagine

Primo Autore

Disegno dello studio

Pazienti osservati

N

Età media

mese di gravidanza

sintomatica

Idronefrosi

Tipo di imaging

Localizzazione dei calcoli

Uretere

Pelvi

Calice

Multipla

Grandezza dei calcoli

Composizione dei calcoli

Tipo di trattamento

Attesa

Terapia medica

Endoscopico conservativo

ESWL

PCNL

URS

Chirurgico

Complicanze(%)

Follow-up

Stone free rate(definizione e %)

Esito

utilizzato

Non utilizzato

Grading

Commento

j. Calcolosi in diverticolo caliciale

Dati di Identificazione

Rivista

Anno-Volume-Pagine

Primo Autore

Disegno dello studio

Localizzazione del diverticolo

Calice inferiore

Calice superiore

Calice medio

Grandezza del diverticolo

Grandezza dei calcoli

Sintomatico

Tipo di trattamento

Nessuno

PCNL

URS

Chirurgia a cielo aperto

Laparoscopia

Trattamento del diverticolo

Trattamento dell'infundibolo

Pazienti osservati

N

Eta' media

Complicanze(%)

Risoluzione del diverticolo

Stone free rate(%)

Follow-up

Esito

utilizzato

non utilizzato

Grading

Commento

k. Calcolosi e obesità

Dati di Identificazione

Rivista

Anno-Volume-Pagine

Primo Autore

Disegno dello studio

Pazienti osservati

N

Età media

BMI

Studio Metabolico

Imaging preoperatorio

Localizzazione dei calcoli

Calice

Pelvi

Uretere

Grandezza dei calcoli

Composizione dei calcoli

Tipo di trattamento

Nessuno

ESWL

PCNL

URS

Chirurgia a cielo aperto

Laparoscopia

Complicanze(%)

Stone free rate(definizione e %)

Follow-up

Esito

Utilizzato

Non utilizzato

Grading

Commento

m. Profilassi

SCHEMA

ESEMPIO

Autore, anno

Chandoke, 2002

Rivista

J Urol; 168:937

Oggetto dello studio

Analisi Costi/efficacia della profilassi
medica

Modalità

Analisi costi e outcomes

Tipo di studio

Retrosp/ osservaz

Setting

Nefrolitiasi in 10 diversi Paesi

End-points:

Primario

Cost-effectiveness

Secondario

Nr. Casi -

pazienti

n.n.

controlli

n.n.

Durata Follow-up n.n.

Risultati

Management medico costa come gestione 1 episodio acuto da 0.3 a 4 episodi/anno. Un solo episodio non cost-effective

Statistica

Grading del lavoro

n. Valutazioni Economiche:

Trattamento della Calcolosi Ureterale

Studio

Anno

Nazione

Alternative

Tipo analisi economica

Disegno studio economico

Follow up

Prospettiva

Metodo raccolta dati di efficacia

Metodo raccolta risorse

Risultati

Ureterali

Trattamento della Calcolosi Renale

Studio

Anno

Nazione

Alternative

Tipo analisi economica

Disegno studio economico

Follow up

Prospettiva

Metodo raccolta dati di efficacia

Metodo raccolta risorse

Risultati

Renali

12.6. Fasi della valutazione economica

Per disegnare e/o leggere criticamente una valutazione economica si devono seguire diverse fasi.

- I. Definizione del quesito dello studio e scelta dell'alternativa di confronto. La chiarezza del quesito deve essere una condizione da cui partire cercando di porre una relazione fra una "esposizione" e un esito di interesse. Nella scelta del trattamento di confronto la soluzione ottimale è quella di utilizzare il trattamento maggiormente in uso nella pratica clinica corrente. Nel caso in cui non siano disponibili studi clinici che confrontano direttamente pi• alternative, si dovranno utilizzare, laddove possibile, revisioni sistematiche e/o metanalisi.
- II. Definizione dei dati di efficacia. Dovrebbe essere usato almeno uno studio clinico randomizzato e controllato (RCTs), che rifletta possibilmente la pratica clinica corrente (i cosiddetti studi pragmatici). Quando sono disponibili diversi studi è auspicabile l'utilizzo di revisioni sistematiche e metanalisi che presentano una maggiore generalizzabilità dei risultati rispetto ai singoli RCTs. L'uso di end point forti (anni di vita) è preferibile a quelli surrogati (es. colesterolemia).
- III. Scelta della tecnica di valutazione economica. Se l'efficacia è misurabile solo con end-point clinici, la scelta ricadrà sulla analisi costo-efficacia (ACE), o in caso di pari efficacia, sulla analisi di minimizzazione dei costi (AMC). Solo nel caso in cui vi siano stime sulle utilità dei pazienti (qualità di vita) potremo pensare di usare la analisi costi utilità (ACU). Quasi tutte le linee guida sconsigliano l'utilizzo delle analisi costi-benefici per le problematiche relative alla monetizzazione dei risultati clinici.
- IV. Scelta del disegno della valutazione economica. Lo studio potrà essere disegnato in modo retrospettivo sulla base di dati contenuti in database amministrativi o cartelle cliniche, o prospettico raccogliendo i dati da RCT o da cartelle cliniche. Sarà, inoltre, possibile disegnare una modellizzazione, in cui vengono riassunti in un albero decisionale i dati epidemiologici di base, l'efficacia degli interventi e i costi. Sarebbe auspicabile l'uso di dati efficacia derivati da metanalisi e revisioni sistematiche.
- V. Scelta del punto di vista e delle risorse considerate. Dal punto di vista del terzo pagante (es. servizio sanitario nazionale) vengono presi in considerazione solo i costi diretti, sanitari e non sanitari, mentre quelli indiretti vengono considerati solo dal punto di vista del paziente e della società. La soluzione ottimale è quella che adotta un punto di vista allargato, differenziando i risultati fra quelli del terzo pagante e della società.
- VI. Attualizzazione dei costi e dei benefici. A causa della preferenza degli individui di posticipare eventi negativi e anticipare quelli positivi è necessario tener conto della diversa distribuzione temporale degli eventi (risorse o

benefici). Quindi, nel caso in cui la valutazione economica presenti un orizzonte temporale superiore all'anno, dovranno essere attualizzati sia i costi, che i benefici. Il tasso di attualizzazione scelto è in generale del 5% annuo e viene fatto variare nella analisi di sensibilità.

VII. Calcolo dei risultati e dell'analisi di sensibilità. Una volta raccolti i dati di efficacia e di costo è possibile calcolare i risultati del lavoro. Se abbiamo usato l'analisi costi efficacia potremo confrontare i risultati del nostro studio solo con quelli di altri lavori che hanno tuttavia usato lo stesso parametro per esprimere l'efficacia (es. costo per anno di vita salvato). Nella analisi di minimizzazione dei costi il confronto sarà soltanto sulle risorse considerate nello studio. Il confronto fra patologie diverse potrebbe in teoria essere fatto attraverso le league tables, che confrontano risultati di diversi interventi attraverso il costo per QALY guadagnato. Numerose sono le critiche alla costruzione di queste classifiche fra cui la diversità dei contesti organizzativi, le alternative scelte nei diversi studi, i costi e i benefici considerati, i metodi per stimare le utilità e il tasso di sconto.

Al fine di valutare la robustezza dei risultati della valutazione economica, devono essere fatti variare i parametri usati per il calcolo dei costi e dell'efficacia attraverso un'analisi di sensibilità. Lo studio sarà definito "robusto" se le sue conclusioni non vengono sostanzialmente modificate da tali variazioni.

12.7. Questionario per la revisione delle linee guida AURO.it sulla calcolosi delle vie urinarie

1. Quanto ritieni importante l'indagine anamnestica per una maggiore definizione diagnostica nella colica renale?
 - a) Molto
 - b) Abbastanza
 - c) Poco
 - d) Non rilevante
2. In presenza del sospetto clinico di litiasi, quali dei seguenti esami di laboratorio esegui di routine in prima istanza? (sono ammesse risposte multiple)
 - a) Sierologia standard
 - b) Es Urine
 - c) Urinocoltura
 - d) Es Urine 24 ore
 - e) Nessun esame
3. In un paziente con colica renale ricerchi sempre la presenza di microematuria?
 - a) Sì
 - b) No

Se sì come la ricercate abitualmente?

 - a) Stick
 - b) Es.urine
4. Quale terapia medica utilizzi nei pazienti affetti da colica renale? (sono ammesse risposte multiple)
 - a) FANS
 - b) Antispastici
 - c) Opiacei
 - d) Altri (specificare.....)
5. Ad un paziente con colica renale in atto consigli :
 - a) Iperidratazione
 - b) Restrizione di liquidi
 - c) Apporto idrico libero
 - d) Nessun consiglio sull' assunzione di liquidi
6. Quale indagine consideri di prima istanza nella valutazione di una sospetta colica urinaria?
 - a) Ultrasonografia
 - b) Ecocolor-Doppler
 - c) Diretta renale
 - d) Tomografia Computerizzata

7. Quale metodica di imaging utilizzi abitualmente nell'identificazione di un calcolo ureterale?
- Ultrasonografia
 - Tomografia Computerizzata spirale singolo strato diretta
 - Tomografia Computerizzata spirale multistrato diretta
 - Urografia
8. Quale metodica di imaging utilizzi abitualmente nella valutazione della funzionalità escretoria dell'apparato urinario in caso di calcolosi? (sono ammesse risposte multiple)
- Uro-RM idrografica e escretoria
 - Urografia
 - Tomografia Computerizzata diretta
 - Scintigrafia Renale Sequenziale
9. Quale metodica di imaging utilizzi nella pianificazione del trattamento di una calcolosi renale complessa? (sono ammesse risposte multiple)
- Ecografia
 - Urografia
 - TC spirale
 - Uro-RM
10. Quale metodica di imaging utilizzi di preferenza nel paziente pediatrico con sospetta calcolosi reno-ureterale: (sono ammesse risposte multiple)
- Diretta renale
 - Tomografia computerizzata senza mdc
 - Urografia
 - Ultrasonografia
 - Uro-RM
11. Utilizzi la ureteropielografia retrograda ascendente come metodica diagnostica isolata (non associata ad ureterosopia) ?
- Sempre
 - In presenza di rene escluso
 - In caso di ostruzione da causa dubbia
 - In caso di allergia al mdc
 - Mai
12. Quando utilizzi l'ureterorenoscopia nella diagnostica della calcolosi reno-ureterale?
- Frequentemente
 - Raramente
 - Mai
13. Qual'è il limite superiore delle dimensioni di un calcolo al di sopra del quale non ritieni probabile un'espulsione spontanea?
- 3 mm
 - 6 mm
 - 9 mm
 - 12 mm

14. In presenza di calcoli ureterali di dimensioni inferiori al limite precedentemente suggerito, asintomatici e non ostruenti, pratici terapia medica?
- a) Sì
 - b) No

Se si indica quale: (sono ammesse risposte multiple)

- a) FANS
 - b) Antispastici
 - c) Alfallitici
 - d) Altro (.....)
15. Quale • l'intervallo di tempo per cui ritieni sia corretto attendere l'espulsione spontanea prima di passare ad un atteggiamento interventistico?
- a) 2 settimane
 - b) 3 settimane
 - c) 4-6 settimane
 - d) 8 settimane
16. Ritieni che la terapia litolitica della calcolosi uratica sia consigliabile anche in caso di ostruzione completa della via urinaria?
- a) Sì
 - b) No
 - c) Dopo posizionamento di stent DJ
17. Ritieni efficace la dieta ipopurinica nella terapia della calcolosi urica?
- a) Sempre
 - b) Raramente
 - c) Mai
18. Ritieni che nella calcolosi cistinica la terapia litolitica per os sia:
- a) Inefficace
 - b) Poco efficace
 - c) Molto efficace
19. Quali farmaci ritieni utili nella prevenzione delle recidive da calcolosi cistinica? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Penicillamina
 - b) Tiopronina
 - c) Citrato di Potassio
 - d) Captopril
20. Nel tuo centro disponi di ESWL ?
- a) No
 - b) Fisso
 - c) Mobile
21. Quali ritieni siano i principali fattori che influenzano il successo terapeutico della ESWL? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Morfologia della via escrettrice
 - b) Dilatazione della via escrettrice
 - c) Composizione chimica del calcolo
 - d) Sede del calcolo
 - e) Dimensioni del calcolo

22. Qual'è il diametro massimo di un calcolo pelico per indicarne il trattamento ESWL?
- a) = 1,0 cm
 - b) = 1,5 cm
 - c) = 2,0 cm
 - d) = 2,5 cm
23. In quali di queste situazioni ritieni controindicata una ESWL? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Disordini della coagulazione
 - b) Giuntopatia pieloureterale
 - c) Gravidanza
 - d) Aneurismi Aorta Addominale
 - e) Pace-maker cardiaco
 - f) Obesità
 - g) Età pediatrica
 - h) Ipertensione arteriosa
 - i) Diabete
 - j) Non esistono controindicazioni
24. Quando ritieni indicato lo stenting pre-ESWL ? (sono ammesse risposte multiple)
- a) In presenza di calcoli voluminosi
 - b) In presenza di stasi/dilatazione della via escretrice
 - c) In caso di rene unico
 - d) In presenza di infezione/sepsi
 - e) In presenza di calcolosi dell'uretere
 - f) In caso di malformazioni della via escretrice
 - g) In presenza di calcolosi uratica
 - h) Sempre
 - i) Mai
25. Nelle donne in et^a fertile, ritieni sia controindicato il trattamento della calcolosi dell'uretere pelvico con ESWL?
- a) Si
 - b) No
26. Esegui la PCNL nel tuo centro e se si quante in media in un anno?
- a) Mai
 - b) < 10
 - c) 11-20
 - d) 21-40
 - e) 41-100
 - f) >100
27. Quali nefroscopi sono disponibili presso la tua U.O? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Nefroscopio <15 Fr
 - b) Nefroscopio 15-22 Fr
 - c) Nefroscopio 26-27 Fr
 - d) Nefroscopio flessibile

28. Nella realizzazione dell'accesso PCNL impieghi?
- Solo Ecografia
 - Solo RX con arco a C
 - Entrambi
 - Accesso realizzato dal radiologo
29. In che decubito posizioni abitualmente il paziente in corso di PCNL?
- Supino
 - Prono
 - Altro
 - Dipende dal paziente
30. Quando utilizzi la Miniperç? (sono ammesse risposte multiple)
- Sempre per il minore traumatismo
 - Negli accessi per cutanei multipli
 - Nella calcolosi del calice inferiore
 - Nella calcolosi del calice superiore
 - Nella calcolosi pelvica con accesso da lunghi ed esili infundibuli caliciali
 - Preferisco non utilizzarla
31. Quale trattamento ritieni di prima scelta nella calcolosi pelvica di diametro (a 2 cm)?
- ESWL
 - ESWL + stent DJ
 - PCNL
 - PCNL+ESWL
 - Chirurgia a cielo aperto
 - Laparoscopia
32. Quale trattamento ritieni di prima scelta nella calcolosi del calice inferiore di diametro compreso tra 1 e 2 cm.?
- ESWL
 - PCNL
 - Ureteroscopia flessibile
 - Chirurgia a cielo aperto
 - Laparoscopia
 - Nessuno
33. Quale trattamento ritieni migliore nella calcolosi sintomatica in diverticolo caliciale?
- ESWL
 - Ureteroscopia
 - PCNL
 - Chirurgia
 - Laparoscopia
 - Nessuno
34. Quale ritieni sia il trattamento ideale nella calcolosi renale o ureterale ostruente in gravida?
- Stent DJ
 - Nefrostomia percutanea
 - PCNL
 - ESWL
 - URS
 - Nessun trattamento

35. Per quale tratto di uretere ritieni che l'URS sia la metodica di prima scelta?
- a) Lombare
 - b) Iliaco
 - c) Pelvico
 - d) Tutto
36. Quale ritieni essere oggi l'indicazione dell'URS flessibile? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Calcolosi calciale
 - b) Calcolosi pelvica
 - c) Calcolosi ureterale lombare
 - d) Nessuna
37. Ritieni necessarie manovre ausiliari (dilatazione del meato ureterale) per l'introduzione dell'ureteroscopia semirigida ?
- a) Sempre
 - b) Mai
 - c) In casi selezionati
38. Quale manovra ausiliaria utilizzi per la introduzione dell' URS flessibile? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Doppio filo guida
 - b) Semplice dilatazione
 - c) Posizionamento di camicia
39. Ritieni opportuno posizionare uno stent dopo URS?
- a) Sempre
 - b) Mai
 - c) In situazioni particolari
40. Quale • la percentuale di interventi chirurgici a cielo aperto (compresa nefrectomia) nella tua U.O. rispetto al numero totale di trattamenti annuali per calcolosi (compresa la ESWL) ?
- a) < 1%
 - b) 1-5%
 - c) 6-10%
 - d) >10%
41. Quando ritieni indicata la chirurgia a cielo aperto della calcolosi renale? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Mai
 - b) Solo in caso di fallimento delle altre metodiche
 - c) In caso di malformazioni associate non correggibili endoscopicamente
 - d) In casi selezionati di calcoli di grandi dimensioni
42. Quando ritieni indicata la chirurgia a cielo aperto della calcolosi ureterale? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Mai
 - b) Solo in caso di fallimento delle altre metodiche
 - c) In caso di malformazioni associate non correggibili endoscopicamente
 - d) In casi selezionati di calcoli di grandi dimensioni

43. Ritieni consigliabile adottare un atteggiamento interventistico in pazienti con calcolosi a stampo ed IRC?
- a) Sì, sempre
 - b) No, mai
 - c) Sì, in relazione al grado di IRC
44. Quando ritieni utile la collaborazione con il nefrologo nella calcolosi associata ad IRC ?
- a) Sempre
 - b) Mai
 - c) Solo nel caso di IRC end-stage
 - d) Solo nel caso di IRC complicata
45. In caso di Nefropatia Ostruttiva Uratica quali provvedimenti adottati? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Terapia ipouricemizzante
 - b) Posizionamento di stent
 - c) Idratazione con sodio bicarbonato
 - d) Idratazione con fisiologica
 - e) Citrato di potassio
 - f) FANS
46. Nella profilassi della calcolosi renale ritieni la terapia idropinica:
- a) Fondamentale
 - b) Complementare
 - c) Ininfluyente
47. Nella prevenzione delle recidive litiasiche ritieni più efficace la terapia idropinica condotta con:
- a) La normale acqua di rubinetto
 - b) Un'acqua minerale a basso contenuto di sali
 - c) Un'acqua minerale con contenuto salino medio - alto
 - d) Non c'è differenza
48. In caso di terapia idropinica consigli l'assunzione di:
- a) 1,5 L/die
 - b) 2,5 L/die
 - c) più di 2,5 L/die
49. Ritieni che l'esame fisico-chimico del calcolo sia:
- a) Poco utile
 - b) Indispensabile
 - c) Importante solo nelle calcolosi recidivanti
50. Fra i fattori di rischio di recidiva quali ritieni abbiano il maggior peso? (sono ammesse risposte multiple)
- a) Tipo di calcolosi
 - b) Familiarità
 - c) Precedenti di calcolosi
 - d) Esordio in età pediatrica
 - e) Tutti i precedenti

51. Ritieni utile che a livello aziendale sia costituito un gruppo di lavoro multidisciplinare sul tema della calcolosi urinaria?
- Si
 - No
52. Ritieni utile, per la gestione del percorso diagnostico terapeutico della calcolosi urinaria, la creazione di un ambulatorio specialistico dedicato?
- Si
 - No
53. Quale ritieni sia il ruolo del costo nel determinare la scelta tra la chirurgia tradizionale e le terapie alternative?
- Un elemento di primaria importanza
 - Uno dei principali criteri di scelta
 - Uno dei tanti criteri
 - L'ultimo elemento da prendere in considerazione
 - Non esistono parametri condivisi per valutare questi costi nelle varie realtà locali
54. Per definire una strategia di politica sanitaria nell'ambito della calcolosi urinaria a livello aziendale, ritieni utile un sistema di monitoraggio della prescrizione farmaci da parte del MMG?
- Si
 - No

ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE DEL QUESTIONARIO

- Il questionario non intende valutare le conoscenze dei singoli compilatori sull'argomento trattato, quanto piuttosto intende valutare i comportamenti nelle diverse situazioni clinico - organizzative.*
- I quesiti possono essere a risposta singola o accettare anche risposte multiple, nel qual caso al quesito segue la dicitura (sono ammesse risposte multiple).*
- I singoli compilatori possono omettere di rispondere a quesiti nei quali non si ritenessero esperti o competenti.*
- E' preferibile che il questionario venga corredato dei dati anagrafici del compilatore e del suo ambito di attività; nonostante ciò è però previsto che il questionario venga compilato in forma anonima.*
- Le figure professionali chiamate a compilare il questionario saranno quelle rappresentate nell'ambito della Commissione (Urologi, Nefrologi, Radiologi, Medici di Medicina Generale, Idrologi, Direttori Sanitari, Epidemiologi-Metodologi).*
- Le abbreviazioni contenute nel questionario corrispondono a: URS (ureterorenoscopia), ESWL (litotrixxia extracorporea ad onde d'urto), PCNL (nefrolitotomia per cutanea), stent DJ (stent pieloureterale a doppio J).*

12.8. Risultati del questionario non stratificati

I risultati qui esposti riferiscono le risposte brute a ciascuna domanda come elencate nell'appendice 12.7 (**VEDI**). Pertanto D1 si riferisce alla domanda 1 del questionario esposto nell'appendice 12.7.

Totale	241
Compilatore non attribuibile	85
RADIOLOGI	15
NEFROLOGI	30
UROLOGI	53
Medici Medicina Generale	48
DIREZIONE SANITARIA	9
GERIATRA	1

Risposte				Risposte			
		Risposte	%			Risposte	%
D1	a	180	74,69	D5	a	45	18,67
	b	53	21,99		b	86	35,68
	c	4	1,66		c	88	36,51
	d	2	0,83		d	22	9,13
D2	a	97	40,25	D6	a	214	88,80
	b	220	91,29		b	2	0,83
	c	99	41,08		c	48	19,92
	d	13	5,39		d	7	2,90
	e	13	5,39	D7	a	52	21,58
D3	a	191	79,25		b	4	1,66
	b	49	20,33		c	57	23,65
se sì	a	68	28,22		d	136	56,43
	b	113	46,89	D8	a	37	15,35
D4	a	217	90,04		b	181	75,10
	b	134	55,60		c	5	2,07
	c	35	14,52		d	85	35,27
	d	11	4,56				

		Risposte	%		Risposte	%
D9	a	97	40,25	D16	a	31 12,86
	b	159	65,98		b	34 14,11
	c	114	47,30		c	159 65,98
	d	36	14,94			
D10				D17	a	119 49,38
	a	49	20,33		b	81 33,61
	b	31	12,86		c	14 5,81
	c	48	19,92			
	d	168	69,71	D18	a	33 13,69
	e	30	12,45		b	144 59,75
D11					c	30 12,45
	a	1	0,41	D19		
	b	81	33,61		a	81 33,61
	c	71	29,46		b	47 19,50
	d	27	11,20		c	122 50,62
	e	42	17,43		d	17 7,05
D12				D20		
	a	24	9,96		a	91 37,76
	b	124	51,45		b	72 29,88
	c	50	20,75		c	42 17,43
D13				D21		
	a	9	3,73		a	111 46,06
	b	98	40,66		b	30 12,45
	c	105	43,57		c	126 52,28
	d	17	7,05		d	178 73,86
D14					e	175 72,61
	a	191	79,25	D22		
	b	38	15,77		a	6 2,49
D14					b	50 20,75
	a	127	52,70		c	127 52,70
	b	84	34,85		d	22 9,13
	c	86	35,68			
	d	35	14,52	D23		
D15					a	174 72,20
	a	50	20,75		b	161 66,80
	b	57	23,65		c	172 71,37
	c	97	40,25		d	101 41,91
	d	17	7,05		e	44 18,26
					f	44 18,26

	Risposte	%		Risposte	%
	g	23	9,54	D30	
	h	7	2,90	a	9 3,73
	i	2	0,83	b	43 17,84
	j	0	0,00	c	30 12,45
D24				d	6 2,49
a	123	51,04		e	21 8,71
b	119	49,38		f	30 12,45
c	124	51,45	D31		
d	54	22,41	a	12 4,98	
e	28	11,62	b	43 17,84	
f	46	19,09	c	95 39,42	
g	10	4,15	d	29 12,03	
h	13	5,39	e	2 0,83	
i	3	1,24	f	1 0,41	
D25			D32		
a	48	19,92	a	90 37,34	
b	148	61,41	b	61 25,31	
D26			c	18 7,47	
a	44	18,26	d	1 0,41	
b	28	11,62	e	2 0,83	
c	32	13,28	f	5 2,07	
d	27	11,20	D33		
e	23	9,54	a	31 12,86	
f	0	0,00	b	14 5,81	
D27			c	93 38,59	
a	27	11,20	d	15 6,22	
b	59	24,48	e	7 2,90	
c	79	32,78	f	14 5,81	
d	50	20,75	D34		
D28			a	141 58,51	
a	8	3,32	b	18 7,47	
b	61	25,31	c	7 2,90	
c	48	19,92	d	3 1,24	
d	10	4,15	e	21 8,71	
D29			f	11 4,56	
a	15	6,22	D35		
b	112	46,47	a	10 4,15	
c	8	3,32	b	26 10,79	
d	7	2,90	c	69 28,63	
			d	97 40,25	

		Risposte	%		Risposte	%	
D36	a	115	47,72	D44	a	153	63,49
	b	45	18,67		b	4	1,66
	c	57	23,65		c	9	3,73
	d	8	3,32		d	40	16,60
D37	a	30	12,45	D45	a	137	56,85
	b	19	7,88		b	142	58,92
	c	106	43,98		c	69	28,63
	d	0	0,00		d	35	14,52
D38	a	52	21,58		e	86	35,68
	b	32	13,28		f	18	7,47
	c	69	28,63	D46	a	167	69,29
D39	a	55	22,82		b	54	22,41
	b	3	1,24		c	2	0,83
	c	101	41,91	D47	a	19	7,88
D40	a	63	26,14		b	153	63,49
	b	52	21,58		c	8	3,32
	c	12	4,98		d	45	18,67
	d	9	3,73	D48	a	45	18,67
D41	a	8	3,32		b	152	63,07
	b	79	32,78		c	30	12,45
	c	116	48,13	D49	a	14	5,81
	d	93	38,59		b	113	46,89
D42	a	13	5,39		c	96	39,83
	b	101	41,91	D50	a	63	26,14
	c	87	36,10		b	61	25,31
	d	69	28,63		c	52	21,58
D43	a	49	20,33		d	24	9,96
	b	7	2,90		e	157	65,15
	c	137	56,85	D51	a	216	89,63
					b	16	6,64

	Risposte	%
D52		
a	213	88,38
b	17	7,05
D53		
a	19	7,88
b	25	10,37
c	89	36,93
d	54	22,41
e	37	15,35
D54		
a	140	58,09
b	71	29,46

12.9. Risultati del questionario stratificati per specialità

I risultati qui esposti riferiscono le risposte a ciascuna domanda del questionario come elencate nell'appendice 12.7 (**VEDI**) differenziate per la specialità dei compilatori. Le percentuali si riferiscono ai singoli gruppi.

	Radiologi		Nefrologi		Urologi		MMG		Dir.San.		Geriatrici	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
	15		30		53		48		9		1	
D1												
a	9	60,00	29	96,67	42	79,25	37	77,08	5	55,56	1	100
b	4	26,67	1	3,33	10	18,87	10	20,83	1	11,11	0	0
c	0		0		1	1,89	0		0		0	0
d	0		0		0		0		0		0	0
D2												
a	2	13,33	13	43,33	25	47,17	20	41,67	2	22,22	0	0
b	13	86,67	30	100,00	46	86,79	45	93,75	6	66,67	1	100
c	2	13,33	25	83,33	21	39,62	13	27,08	4	44,44	0	0
d	0		6	20,00	1	1,89	2	4,17	0		0	0
e	0		0		5	9,43	0		0		0	0
D3												
a	9	60,00	26	86,67	40	75,47	44	91,67	6	66,67	1	100
b	4	26,67	4	13,33	12	22,64	3	6,25	0		0	0
D3 Bis												
a	2	13,33	5	16,67	18	33,96	10	20,83	3	33,33	0	0
b	5	33,33	19	63,33	18	33,96	33	68,75	2	22,22	1	100
D4												
a	7	46,67	27	90,00	53	100,00	40	83,33	5	55,56	1	100
b	7	46,67	26	86,67	15	28,30	37	77,08	6	66,67	1	100
c	0		5	16,67	12	22,64	4	8,33	0		0	0
d	0		1	3,33	3	5,66	2	4,17	0		0	0
D5												
a	7	46,67	5	16,67	3	5,66	17	35,42	3	33,33	1	100
b	2	13,33	3	10,00	32	60,38	10	20,83	0		0	0
c	3	20,00	17	56,67	15	28,30	15	31,25	3	33,33	0	0
d	0		3	10,00	4	7,55	7	14,58	0		0	0
D6												
a	13	86,67	27	90,00	50	94,34	36	75,00	5	55,56	1	100
b	1	6,67	0		0		1	2,08	0		0	0
c	5	33,33	3	10,00	6	11,32	13	27,08	1	11,11	0	0
d	0		2	6,67	1	1,89	0		0		0	0
D7												
a	3	20,00	11	36,67	5	9,43	16	33,33	3	33,33	0	0
b	0		0		0		1	2,08	0		0	0
c	8	53,33	3	10,00	19	35,85	7	14,58	1	11,11	0	0
d	4	26,67	16	53,33	31	58,49	23	47,92	2	22,22	1	100

	Radiologi		Nefrologi		Urologi		MMG		Dir.San.		Geriatrici	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
D8												
a	2	13,33	3	10,00	4	7,55	12	25,00	3	33,33	0	
b	10	66,67	17	56,67	48	90,57	27	56,25	2	22,22	1	100
c	1	6,67	1	3,33	1	1,89	1	2,08	0		0	
d	7	46,67	18	60,00	17	32,08	18	37,50	1	11,11	0	
D9												
a	10	66,67	6	20,00	14	26,42	27	56,25	0		0	
b	9	60,00	13	43,33	43	81,13	31	64,58	2	22,22	1	100
c	8	53,33	26	86,67	28	52,83	6	12,50	2	22,22	0	
d	1	6,67	4	13,33	2	3,77	12	25,00	3	33,33	0	
D10												
a	6	40,00	4	13,33	11	20,75	10	20,83	2	22,22	0	
b	3	20,00	1	3,33	13	24,53	1	2,08	1	11,11	0	
c	5	33,33	3	10,00	10	18,87	14	29,17	1	11,11	0	
d	15	100,00	24	80,00	35	66,04	29	60,42	3	33,33	1	100
e	2	13,33	3	10,00	5	9,43	6	12,50	1	11,11	0	
D11												
a	0		0		0		1	2,08	0		0	
b	6	40,00	13	43,33	29	54,72	6	12,50	2	22,22	0	
c	4	26,67	6	20,00	9	16,98	16	33,33	1	11,11	0	
d	2	13,33	0		11	20,75	1	2,08	0		0	
e	1	6,67	3	10,00	9	16,98	6	12,50	2	22,22	1	100
D12												
a	0		1	3,33	9	16,98	0		0		0	
b	3	20,00	15	50,00	37	69,81	19	39,58	3	33,33	0	
c	4	26,67	1	3,33	7	13,21	13	27,08	0		1	100
D13												
a	1	6,67	0		0		1	2,08	1	11,11	1	100
b	4	26,67	8	26,67	34	64,15	14	29,17	1	11,11	0	
c	5	33,33	21	70,00	15	28,30	19	39,58	3	33,33	0	
d	0		1	3,33	4	7,55	8	16,67	0		0	
D14												
a	4	26,67	27	90,00	50	94,34	29	60,42	4	44,44	1	100
b	3	20,00	2	6,67	3	5,66	16	33,33	0		0	
D14 Se Si												
a	4	26,67	19	63,33	39	73,58	16	33,33	2	22,22	1	100
b	3	20,00	14	46,67	14	26,42	14	29,17	4	44,44	1	100
c	1	6,67	4	13,33	32	60,38	5	10,42	1	11,11	0	
d	0		8	26,67	6	11,32	5	10,42	0		0	
D15												
a	1	6,67	11	36,67	8	15,09	3	6,25	0		1	100
b	3	20,00	5	16,67	19	35,85	8	16,67	1	11,11	0	
c	3	20,00	12	40,00	21	39,62	19	39,58	3	33,33	0	
d	0		2	6,67	5	9,43	6	12,50	0		0	
D16												
a	3	20,00	2	6,67	5	9,43	7	14,58	0		1	100
b	1	6,67	5	16,67	4	7,55	3	6,25	0		0	
c	2	13,33	23	76,67	44	83,02	26	54,17	4	44,44	0	

	Radiologi		Nefrologi		Urologi		MMG		Dir.San.		Geriatrici	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
D17												
a	7	46,67	22	73,33	29	54,72	20	41,67	4	44,44	1	100
b	1	6,67	7	23,33	21	39,62	17	35,42	0		0	
c	0		1	3,33	2	3,77	1	2,08	0		0	
D18												
a	0		1	3,33	12	22,64	1	2,08	0		0	
b	4	26,67	23	76,67	31	58,49	30	62,50	2	22,22	1	
c	1	6,67	5	16,67	9	16,98	4	8,33	2	22,22	0	
D19												
a	0		17	56,67	28	52,83	12	25,00	2	22,22	0	
b	0		9	30,00	18	33,96	4	8,33	1	11,11	0	
c	6	40,00	19	63,33	35	66,04	24	50,00	1	11,11	0	
d	0		3	10,00	2	3,77	2	4,17	0		0	
D20												
a	2	13,33	11	36,67	18	33,96	26	54,17	2	22,22	1	100
b	3	20,00	12	40,00	16	30,19	4	8,33	2	22,22	0	
c	1	6,67	2	6,67	19	35,85	0		0		0	
D21												
a	3	20,00	9	30,00	30	56,60	11	22,92	3	33,33	0	
b	1	6,67	1	3,33	12	22,64	5	10,42	1	11,11	0	
c	5	33,33	10	33,33	43	81,13	16	33,33	2	22,22	0	
d	5	33,33	25	83,33	50	94,34	24	50,00	3	33,33	0	
e	7	46,67	20	66,67	50	94,34	19	39,58	3	33,33	0	
D22												
a	0		0		0		3	6,25	0		0	
b	2	13,33	3	10,00	15	28,30	7	14,58	0		0	
c	3	20,00	21	70,00	32	60,38	20	41,67	2	22,22	0	
d	1	6,67	0		5	9,43	1	2,08	2	22,22	0	
D23												
a	6	40,00	25	83,33	50	94,34	20	41,67	1	11,11	0	
b	3	20,00	22	73,33	44	83,02	19	39,58	3	33,33	0	
c	7	46,67	24	80,00	46	86,79	28	58,33	4	44,44	0	
d	2	13,33	6	20,00	29	54,72	18	37,50	2	22,22	0	
e	1	6,67	15	50,00	11	20,75	5	10,42	1	11,11	0	
f	3	20,00	5	16,67	13	24,53	4	8,33	2	22,22	0	
g	3	20,00	1	3,33	10	18,87	1	2,08	0		0	
h	0		3	10,00	2	3,77	1	2,08	0		0	
i	0		0		2	3,77	0		0		0	
j	0		0		0		0		0		0	
D24												
a	5	33,33	8	26,67	31	58,49	15	31,25	2	22,22	0	
b	4	26,67	8	26,67	34	64,15	8	16,67	1	11,11	0	
c	2	13,33	12	40,00	40	75,47	7	14,58	2	22,22	0	
d	4	26,67	4	13,33	20	37,74	1	2,08	1	11,11	0	
e	1	6,67	2	6,67	8	15,09	2	4,17	1	11,11	0	
f	2	13,33	6	20,00	7	13,21	9	18,75	2	22,22	0	
g	0		0		8	15,09	0		0		0	
h	0		11	36,67	0		0		0		0	
i	0		0		1	1,89	0		0		0	

	Radiologi		Nefrologi		Urologi		MMG		Dir.San.		Geriatrici	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
D25												
a	2	13,33	3	10,00	18	33,96	4	8,33	2	22,22	0	
b	6	40,00	20	66,67	35	66,04	22	45,83	2	22,22	0	
D26												
a	0		2	6,67	5	9,43	9	18,75	1	11,11	1	100
b	0		0		4	7,55	1	2,08	0		0	
c	1	6,67	0		10	18,87	5	10,42	0		0	
d	1	6,67	0		12	22,64	2	4,17	0		0	
e	0		1	3,33	17	32,08	0		0		0	
f	0		0		0		0		0		0	
D27												
a	0		0		12	22,64	0		0		0	
b	0		0		28	52,83	1	2,08	0		0	
c	0		0		42	79,25	0		0		0	
d	1	6,67	0		29	54,72	2	4,17	0		0	
D28												
a	1	6,67	0		0		3	6,25	1	11,11	0	
b	0		0		36	67,92	1	2,08	1	11,11	0	
c	0		1	3,33	12	22,64	1	2,08	0		0	
d	0		0		1	1,89	4	8,33	1	11,11	0	
D29												
a	0		0		8	15,09	0		0		0	
b	1	6,67	9	30,00	44	83,02	2	4,17	2	22,22	0	
c	0		0		0		6	12,50	0		0	
d	0		0		2	3,77	0		1	11,11	0	
D30												
a	0		0		4	7,55	0		0		0	
b	0		0		25	47,17	2	4,17	1	11,11	0	
c	0		0		22	41,51	0		0		0	
d	0		0		5	9,43	0		0		0	
e	1	6,67	0		15	28,30	0		0		0	
f	0		0		12	22,64	0		0		0	
D31												
a	0		3	10,00	2	3,77	2	4,17	2	22,22	0	
b	0		4	13,33	5	9,43	7	14,58	1	11,11	0	
c	0		5	16,67	41	77,36	4	8,33	0		0	
d	1	6,67	9	30,00	6	11,32	2	4,17	1	11,11	0	
e	0		0		0		2	4,17	0		0	
f	0		0		0		1	2,08	0		0	
D32												
a	0		12	40,00	29	54,72	6	12,50	1	11,11	0	
b	0		3	10,00	23	43,40	3	6,25	2	22,22	0	
c	1	6,67	1	3,33	0		5	10,42	1	11,11	0	
d	0		0		0		1	2,08	0		0	
e	0		1	3,33	0		1	2,08	0		0	
f	0		0		1	1,89	0		0		0	

	Radiologi		Nefrologi		Urologi		MMG		Dir.San.		Geriatrici	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
D33												
a	1	6,67	1	3,33	6	11,32	1	2,08	1	11,11	0	0
b	1	6,67	4	13,33	1	1,89	2	4,17	0	0	0	0
c	0		1	3,33	42	79,25	6	12,50	2	22,22	0	0
d	0		0		3	5,66	6	12,5	0	0	0	0
e	0		0		0		5	10,42	1	11,11	0	0
f	1	6,67	10	33,33	1	1,89	0		0	0	0	0
D34												
a	2	13,33	14	46,67	40	75,47	11	22,92	2	22,22	0	0
b	0		0		10	18,87	4	8,33	0	0	0	0
c	0		0		0		7	14,58	0	0	0	0
d	0		0		0		1	2,08	1	11,11	0	0
e	0		5	16,67	4	7,55	0		1	11,11	0	0
f	0		2	6,67	0		7	14,58	0	0	0	0
D35												
a	0		2	6,67	1	1,89	3	6,25	0	0	0	0
b	0		1	3,33	8	15,09	1	2,08	0	0	0	0
c	1	6,67	12	40,00	24	45,28	3	6,25	1	11,11	0	0
d	0		9	30,00	28	52,83	15	31,25	3	33,33	0	0
D36												
a	0		2	6,67	44	83,02	9	18,75	1	11,11	0	0
b	0		4	13,33	8	15,09	8	16,67	2	22,22	0	0
c	1	6,67	6	20,00	13	24,53	11	22,92	3	33,33	0	0
d	0		0		2	3,77	0		0	0	0	0
D37												
a	1	6,67	0		12	22,64	4	8,33	1	11,11	0	0
b	0		0		6	11,32	1	2,08	0	0	0	0
c	0		3	10,00	33	62,26	11	22,92	3	33,33	0	0
d	0		0		0		0		0	0	0	0
D38												
a	0		0		16	30,19	1	2,08	0	0	0	0
b	1	6,67	0		13	24,53	2	4,17	1	11,11	0	0
c	0		0		34	64,15	3	6,25	3	33,33	0	0
D39												
a	0		1	3,33	26	49,06	1	2,08	1	11,11	0	0
b	0		0		0		1	2,08	0	0	0	0
c	1	6,67	4	13,33	26	49,06	13	27,08	2	22,22	0	0
D40												
a	0		0		27	50,94	0		0	0	0	0
b	0		0		20	37,74	1	2,08	1	11,11	0	0
c	1	6,67	0		2	3,77	3	6,25	0	0	0	0
d	0		0		3	5,66	0		1	11,11	0	0
D41												
a	0		0		5	9,43	0		0	0	0	0
b	3	20,00	13	43,33	19	35,85	2	4,17	3	33,33	0	0
c	1	6,67	7	23,33	39	73,58	11	22,92	4	44,44	0	0
d	1	6,67	7	23,33	29	54,72	9	18,75	1	11,11	0	0

	Radiologi		Nefrologi		Urologi		MMG		Dir.San.		Geriatrici	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
D42												
a	0		1	3,33	5	9,43	1	2,08	0		0	
b	3	20,00	6	20,00	33	62,26	2	4,17	2	22,22	0	
c	1	6,67	4	13,33	31	58,49	9	18,75	4	44,44	0	
d	1	6,67	7	23,33	27	50,94	6	12,50	1	11,11	0	
D43												
a	1	6,67	1	3,33	22	41,51	5	10,42	0		1	100
b	0		2	6,67	0		4	8,33	0		0	
c	2	13,33	21	70,00	31	58,49	17	35,42	4	44,44	0	
D44												
a	1	6,67	27	90,00	39	73,58	31	64,58	3	33,33	1	100
b	0		0		1	1,89	0		1	11,11	0	
c	1	6,67	0		3	5,66	0		0		0	
d	1	6,67	1	3,33	10	18,87	3	6,25	0		0	
D45												
a	2	13,33	22	73,33	39	73,58	15	31,25	3	33,33	0	
b	1	6,67	10	33,33	48	90,57	17	35,42	3	33,33	0	
c	1	6,67	13	43,33	18	33,96	2	4,17	2	22,22	0	
d	0		12	40,00	1	1,89	12	25,00	1	11,11	1	
e	0		19	63,33	28	52,83	9	18,75	1	11,11	0	
f	0		1	3,33	5	9,43	4	8,33	1	11,11	0	
D46												
a	5	33,33	25	83,33	40	75,47	26	54,17	2	22,22	0	
b	2	13,33	3	10,00	13	24,53	15	31,25	3	33,33	0	
c	0		0		0		1	2,08	1	11,11	0	
D47												
a	0		2	6,67	5	9,43	4	8,33	0		0	
b	7	46,67	21	70,00	36	67,92	29	60,42	5	55,56	1	100
c	0		2	6,67	2	3,77	3	6,25	0		0	
d	0		5	16,67	9	16,98	4	8,33	1	11,11	0	
D48												
a	1	6,67	0		20	37,74	5	10,42	1	11,11	0	
b	5	33,33	23	76,67	26	49,06	34	70,83	2	22,22	0	
c	2	13,33	5	16,67	7	13,21	5	10,42	2	22,22	1	
D49												
a	0		1	3,33	5	9,43	2	4,17	0		0	
b	4	26,67	26	86,67	25	47,17	18	37,50	3	33,33	1	100
c	3	20,00	2	6,67	23	43,40	22	45,83	3	33,33	0	
D50												
a	3	20,00	4	13,33	11	20,75	10	20,83	2	22,22	1	100
b	3	20,00	2	6,67	12	22,64	12	25,00	0		1	100
c	4	26,67	4	13,33	8	15,09	9	18,75	2	22,22	0	
d	1	6,67	3	10,00	5	9,43	1	2,08	0		0	
e	4	26,67	27	90,00	41	77,36	28	58,33	3	33,33	0	

	Radiologi		Nefrologi		Urologi		MMG		Dir.San.		Geriatrici	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<hr/>												
D51												
a	8	53,33	29	96,67	48	90,57	44	91,67	7	77,78	1	100
b	0		0		5	9,43	1	2,08	1	11,11	0	
<hr/>												
D52												
a	9	60,00	27	90,00	50	94,34	38	79,17	7	77,78	1	100
b	2	13,33	0		3	5,66	5	10,42	1	11,11	0	
<hr/>												
D53												
a	0		2	6,67	2	3,77	4	8,33	2	22,22	0	
b	2	13,33	3	10,00	2	3,77	11	22,92	1	11,11	1	100
c	5	33,33	15	50,00	17	32,08	20	41,67	4	44,44	0	
d	1	6,67	2	6,67	21	39,62	5	10,4	21	11,11	0	
e	2	13,33	5	16,67	11	20,75	2	4,17	1	11,11	0	
<hr/>												
D54												
a	4	26,67	17	56,67	28	52,83	29	60,42	7	77,78	1	100
b	2	13,33	9	30,00	24	45,28	11	22,92	1	11,11	0	
<hr/>												