

Un anno di letteratura urologica sulla calcolosi urinaria

S. Micali, M.C. Sighinolfi, G. Pini, N. Ferrari, M. Rivalta, S. De Stefani, G. Bianchi

Clinica Urologica, Università di Modena e Reggio Emilia



S. Micali

Introduzione

La calcolosi urinaria rappresenta per l'urologo parte integrante della pratica clinica quotidiana. Un adeguato trattamento clinico richiede un'estesa conoscenza in ambito metabolico, l'individuazione di una litiasi ricorrente, le varie opzioni diagnostiche, la gestione della colica renale acuta, la terapia medica espulsiva e la rimozione attiva dei

calcoli. Negli anni Ottanta, l'efficacia di una tecnica rivoluzionaria, quale la litotrixxia extracorporea ad onde d'urto (Shock Wave Lithotripsy - SWL), e la progressiva scomparsa della chirurgia a cielo aperto, hanno drasticamente mutato il panorama terapeutico della calcolosi; ad oggi la procedura più invasiva nel trattamento dei grossi calcoli rimane paradossalmente la nefrolitotrixxia percutanea (PNL). Negli ultimi decenni, i continui progressi in campo endoscopico, permessi dall'introduzione continua di nuove tecnologie, hanno rivoluzionato in modo duraturo la terapia mini-invasiva. Nostro obiettivo è quello di presentare le recenti innovazioni nel trattamento dell'urolitiasi.

Materiali e Metodi

Abbiamo revisionato la letteratura mondiale accessibile tramite il database PubMed, selezionando le più significative pubblicazioni in lingua inglese, in un periodo compreso tra gennaio 2007 e dicembre 2008.

Le parole chiave incluse e combinate mediante l'opzione di ricerca MeSH sono state: Kidney stones, Ureteral stones, Urinary stones, Urolithiasis, Epidemiology, Risk Factor, Metabolic Evaluation, Medical Therapy, Herbal Therapy, Phytotherapy, Shock Wave Lithotripsy, Per-

cutaneous Lithotripsy, Ureterorenoscopy, SWL, PNL, URS, Open Surgery, Robotic Surgery.

Di 1095 articoli, di cui 132 review, abbiamo selezionato quelli di maggiore rilevanza clinica in merito allo scopo del nostro lavoro.

La review analizzerà le ultime novità urologiche in ambito della calcolosi urinaria sviscerando ognuno dei seguenti argomenti:

- Epidemiologia e fattori di rischio
- Valutazione metabolica e terapia medica
- Procedure diagnostiche
- Shock Wave Lithotripsy (SWL)
- Chirurgia, procedure endoscopiche e robot assistite.

Risultati

Epidemiologia e fattori di rischio

I dati epidemiologici mostrano un cambiamento progressivo della prevalenza dell'urolitiasi negli Stati Uniti (1995). Una recente analisi, eseguita su diversi gruppi etnici, ha dimostrato un'elevata prevalenza nella popolazione bianca ed il "gentil sesso" rappresenta un altro importante fattore di rischio (1, 2). La letteratura pone sempre più attenzione ad alcuni fattori metabolici clinicamente correlati alla litiasi urinaria, ovvero l'obesità, il diabete mellito, l'iperuricemia e la sindrome metabolica (3-6). Tutte queste condizioni sono classicamente tipiche della litiasi ricorrente. Daudon et al per primi riconobbero il diabete mellito II come fattore di rischio per la formazione di calcoli di acido urico. Analoghe correlazioni sono state mostrate pure per l'obesità (3).

Una dieta ipercalcica non è stata, invece, correlata ad un aumentato rischio formazione di calcoli. Supplementi di Calcio e Vitamina D mostrano un ruolo cardine nella calcolosi ricorrente (7). Un'adeguata idratazione è un importante e riconosciuto fattore protettivo e Taylor et al



hanno osservato un'aumentata probabilità litogenica in caso di un volume urinario inferiore ad un 1 litro/24ore (8).

Valutazione metabolica e terapia medica

L'identificazione dei fattori metabolici di rischio ed una corretta interpretazione di tali dati rappresentano un ruolo fondamentale nel trattamento primario e nella prevenzione della recidiva. La più recente edizione delle linee guida dell'European Association of Urology (EAU) fornisce un utile sistema di sottoclassificazione della litiasi ricorrente, basata su tipologia di calcolo, severità dei sintomi e fornisce inoltre una semplice analisi dei principi di tale studio. Molti autori rimarcano l'importanza dell'esecuzione dello studio metabolico nel paziente ad alto rischio (10) e nel bambino (11, 12). Rimane controverso il ruolo dello specialista urologo in un campo di interesse storicamente nefrologico. Nonostante una non sempre adeguata aderenza alla terapia medica ed una ridotta compliance mostrata dal paziente, una puntuale informazione riguardante l'introito di liquidi e le raccomandazioni alimentari giocano un ruolo preventivo di importanza capitale. Queste devono, in effetti, precedere l'inizio di un'eventuale terapia farmacologica ed un corretto regime alimentare non dovrebbe mai essere abbandonato.

Vari approcci terapeutici vengono utilizzati nella prevenzione della recidiva litiasica di ossalato di calcio (13, 14). Tiselius et al (9) riassumono la terapia indicata e le raccomandazioni attualmente a disposizione.

Terapia alcalinizzante con citrati. L'alcalinizzazione tubulare è il principale meccanismo offerto dai citrati. L'azione chelante del citrato sul calcio ne ostacola la trasformazione in ioni ossalato e fosfato, inibendo la crescita e l'aggregazione/agglomerazione di questi in cristalli (9). Perciò il citrato ritarda il processo litogenico, promuove l'alcalinizzazione urinaria (riduce la sovrassaturazione dell'acido urico) ed incrementa la solubilità della cistina. Il supplemento di citrati gioca un ruolo importante, in particolare nei pazienti ipocitratrici, che peraltro rappresentano il 20% nelle recidive ricorrenti (9, 15, 16). Differenti preparazioni a base di citrati sono disponibili (sodio potassio citrato, potassio citrato, citrato di potassio magnesio, bicarbonato di potassio e bicarbonato di sodio) e tutte riducono il rischio di recidiva. Più studi randomizzati dimostrano che il citrato di potassio è più efficace nella prevenzione della recidiva rispetto al citrato di sodio-potassio (17-23). Nel caso in cui l'assunzione orale di citrati sia sgradevole al gusto, il succo di limone e di arancia può rappresentare un'opzione alternativa; è

stato provato inoltre che il secondo possiede una migliore capacità alcalinizzante e citraturica (18, 19). Il supplemento di citrati è efficace anche nel mitigare il rischio litogenico elevato tipico del paziente allettato (17).

Tiazidici e analoghi. In seguito a preliminari dati forniti da Yendt nel 1970, molteplici studi e più di 30 anni di esperienza clinica hanno permesso una adeguata gestione dei farmaci tiazidici nella prevenzione della litiasi calcica (24, 25). Lo scopo del trattamento con i tiazidici è quello di ridurre l'escrezione di calcio nel paziente ipercalcemico (50% dei pazienti produttori di calcoli). Questi effetti sono mediati dall'incremento del riassorbimento di calcio nel tubulo prossimale e distale del nefrone (24, 25). L'idroclorotiazide è abitualmente somministrato ad un dosaggio di 25-50 mg al giorno. Un supplemento di sali di potassio (ad esempio, citrato di potassio 3.5-7 mmol due volte al giorno) è necessario per contro-bilanciare la perdita di potassio e l'effetto ipocitratrici indotto dai tiazidici (9). Tale trattamento è però gravato da numerosi effetti collaterali: iperparatiroidismo normocalcemico misconosciuto, diabete, gotta e deficit erettile portano ad una scarsa compliance del paziente (50-70%) e ad un alto tasso di sospensione della terapia in atto (9, 13, 27).

Allopurinolo. Inibitore delle xantina-ossidasi, previene la produzione di acido urico dalle purine. L'allopurinolo viene comunemente usato e solitamente ben tollerato come farmaco anti-gottoso. Nel paziente con litiasi renale, contrasta inoltre la formazione di calcoli di ossalato di calcio. Tale indicazione fu introdotta in seguito alla dimostrazione della relazione coesistente tra iperuricosuria e formazione di calcoli di ossalato di calcio (27). L'allopurinolo in clinica è stato usato in pazienti con e senza iperuricosuria. Durante gli anni Ottanta Miano et al (29) portarono a termine uno studio placebo-controllo somministrando allopurinolo in pazienti iperuricosurici e nella litiasi ricorrente di ossalato di calcio. I risultati furono a favore dell'allopurinolo con il 75% dei pazienti libero da recidiva, contro il 45% nel gruppo placebo. Più recenti studi randomizzati su pazienti non iperuricosurici, non hanno trovato differenze di litogenesi; motivo per cui le recenti linee guida EAU (9) suggeriscono che l'allopurinolo «potrebbe essere utile nel trattamento della litiasi ricorrente di ossalato di calcio, ma non è da raccomandarsi nei pazienti con altre anomalie biochimiche». Il principale problema dell'allopurinolo è la comparsa di severi effetti collaterali riportati ad alte dosi: la sindrome di Steven-Johnson o la sindrome di Lyell, vasculiti, epatiti ed insufficienza renale. L'allopurinolo deve essere immediatamente sospeso in caso di rash cutaneo (27).

Fitoterapia. Fin dall'antichità numerose medicazioni a base di erbe sono state utilizzate nella terapia della calcolosi (30). Grasse et al valutarono l'azione antiliasica di alcuni estratti di erbe e di flavonoidi (catechine ed epicatechine) nel topo affetto da calcolosi glicole-etilenico indotta. I fitoterapici ed i flavonoidi mostrarono la capacità di prevenire calcificazioni renali intratubulari e papillari (31). Altre preparazioni sono efficaci nel favorire l'espulsione spontanea dei frammenti litiasici dopo SWL (vedi dopo).

Procedure diagnostiche e radiologia interventistica

Tomografia computerizzata (TC). La TC addome senza mezzo di contrasto (TCsM), introdotta negli ultimi anni, è considerata il "gold standard" e il più utile strumento disponibile nella diagnosi della calcolosi renale (32, 33). Tale metodica mostra uguale (34) o superiore (35) specificità e sensibilità rispetto all'urografia. Inoltre la TCsM richiede minor tempo di esecuzione ed inferiore numero di esami ancillari (36, 37). Il principale vantaggio è la capacità di fare diagnosi differenziale e di visualizzare calcoli acido urico e di xantina, radiotrasparenti e quindi non visualizzabili ad una radiografia diretta (Kidney Ureter Bladder - KUB). Tuttora controverso rimane il ruolo della TC nel follow-up della calcolosi e nei protocolli osservazionali. Petretzke e Monga (38) suggeriscono che il follow-up della calcolosi calcica sia da eseguire con un KUB. La sorveglianza nel bambino nel paziente con calcolosi uratica e cistinica dovrebbe essere eseguita invece con l'ecografia (Ultrasound - US). L'utilità della KUB è ancora argomento di dibattito. Lamb et al (39) determinarono la proporzione di pazienti in cui si attuava una scelta terapeutica alterata a causa di una errata interpretazione della KUB. Una volta posta diagnosi con una TC, la KUB garantisce vantaggi significativi nella scelta di un corretto trattamento fornendo informazioni sulla radio-opacità, le dimensioni e la visibilità. Tali caratteristiche, infatti, non possono essere desunte solo dalla lettura della TC. Kishore et al (40) confrontarono le dimensioni degli uroliti suggerite dalla TC con quelle reali notando che la TCsM è un basso predittore ed in particolare dei calcoli distali. Perciò si dovrebbe apporre particolare attenzione nel comunicare al paziente la probabilità di espulsione spontanea di un calcolo ureterale distale.

Ecografia (US). L'US è uno strumento di ben riconosciuto valore e solitamente rappresenta il primo approccio nella fase diagnostica della calcolosi urinaria. È una metodica sicura ed utile nella popolazione pediatrica e nelle

donne in gravidanza, per cui costituisce la diagnostica per immagine di prima scelta. Altri studi evidenziano i vantaggi di tale metodica nella localizzazione della calcolosi dell'uretere distale con un approccio transrettale e transvaginale (41, 42). Mitterberger et al utilizzarono un trasduttore ad ultrasuoni, capace di rilevazione tridimensionale e volumetrica, per via transvaginale e transrettale rispettivamente in pazienti femmina e maschio. Gli autori evidenziarono una sensibilità di detezione dei calcoli del 100% rispetto all'81% offerta da una combinazione di US addominale e urografia endovenosa (IVU).

Radio esposizione. Negli Stati Uniti vengono eseguite annualmente circa 60 milioni di scansioni TC (35) incrementando costantemente il rischio legato a tale esposizione. Perciò sono stati proposti diversi protocolli a bassa dose di radiazione (43-45) ed i risultati hanno mostrato un'eguale efficacia. Attualmente la metodologia di studio e protocolli a dose standard differiscono da quelli a basse dosi di radiazioni. Un protocollo standard utilizza 180mAs; quello a basse dosi più frequente è di 30mAs. Lo spessore della scansione influenza ulteriormente il tempo di esposizione. Ma il protocollo a basse dosi utilizza uno spessore di scansione maggiore rispetto a quello standard aumentando la probabilità di non identificare i frammenti litiasi di piccole dimensioni. Memarsadeghi et al e Larsen et al determinarono che l'interpolazione di scansioni di 3-5 mm potrebbe essere sufficiente per l'identificazione di calcoli urinari (46, 47).

Shock Wave Lithotripsy (SWL)

La SWL ha drasticamente cambiato il trattamento dell'urolitiasi fin dall'inizio degli anni Ottanta. La diffusione di tale tecnologia, lo sviluppo di macchine meno ingombranti ed i costi contenuti della procedura hanno permesso di rivoluzionare l'approccio al paziente e modificare le indicazioni terapeutiche. Il suo esteso utilizzo negli ultimi 25 anni ha permesso di raccogliere importanti dati su indicazioni, controindicazioni ed effetti collaterali. Krambeck et al (48) hanno correlato l'evoluzione a diabete mellito ed ipertensione in seguito a SWL (litotritore Dornier HM3). L'incidenza di ipertensione risultava significativamente correlata al trattamento bilaterale; quella di diabete al numero e alla frequenza delle onde d'urto ricevute. Gli autori suggerivano che un misconosciuto micro-trauma renale o del pancreas potrebbe concorrere all'eziopatogenesi di diabete o ipertensione secondari.

Pace et al nel 2005 proposero di ridurre il numero di onde d'urto da 120 a 60 colpi/min con lo scopo di ridurre il tasso di complicanze ed incrementare la quota di



stone free, ma ad oggi i risultati disponibili sono controversi (49). Davenport et al, infatti, non riscontrarono significative differenze in termini di frammentazione dei calcoli e di tasso di stone free (50). Chacho et al notarono che una riduzione intermedia a valori di 90 colpi/min apportava una più efficace frammentazione (51). Un'ulteriore riduzione della frequenza (30 colpi/min) mostra nell'animale un effetto protettivo sui vasi renali (52). Tham et al riportano ottimi risultati usando un breve intervallo (20 mms) tra un colpo e l'altro (53).

In un modello animale l'incremento progressivo della potenza (18-20-22 KV) durante il trattamento dà risultati migliori in termini di frammentazione rispetto alla riduzione progressiva o al mantenimento costante della potenza (rispettivamente 96.5% vs 89% vs 87.6%). Inoltre, Willis et al proposero un "pre-trattamento" con onde d'urto a bassa energia (12 KV) in modo da limitare il danno renale (54, 55).

Il primo nomogramma di predizione del tasso di stone free è stato introdotto da Kanao et al. Questo correla dimensione, localizzazione e numero dei calcoli nell'utilizzo di Litotritore Dornier D (56) e recentemente ha ottenuto la validazione (57). Questo nomogramma è ad oggi però limitato ai macchinari della Dornier. Musa et al analizzando pazienti sottoposti ad SWL con e senza stent ureterale DJ in sede, non evidenziarono differenze statisticamente significative nel tasso di stone free. I cateteri ureterali venivano inseriti per calcoli maggiori di 1 cm (58). El Assmi riscontrò che la presenza di idronefrosi non riduce il tasso di espulsione dei calcoli dell'uretere distale, anche se incrementa il numero di trattamenti necessari (59).

Recenti studi hanno dimostrato il valore della TCsM nella valutazione della fragilità dei calcoli e quindi dell'efficacia della SWL. Tali immagini possono offrire, inoltre, importanti informazioni in merito all'anatomia intrarenale (ad esempio, l'orientamento dei calici inferiori), la localizzazione dei calcoli, la composizione dei calcoli. Gli studi di Alon et al e Zarse et al sono rivolti alla caratterizzazione della composizione dei calcoli mediante TC così da scegliere la prima linea terapeutica (SWL vs endoscopia) (60, 61). Altri studi in vivo ed in vitro hanno dimostrato la correlazione tra aumentata radiodensità (attenuazione del segnale) e fallimento della SWL. I calcoli di cistina, ossalato di calcio monoidrato e brushite hanno minori probabilità di frammentazione (62-65).

Terapia post SWL. Una estesa metanalisi sulla terapia medica può essere osservata nei lavori di Hollingsworth et al e Micali et al (66, 13). Questo ultimo dimostra il ruolo del *Phyllanthus niruri* (una pianta appartenente alla famiglia delle *Euphorbiaceae*, utilizzata dalla medicina

folkloristica brasiliana per i pazienti affetti da urolitiasi) nell'espulsione della calcolosi caliceale inferiore dopo trattamento con SWL (67).

Gli stessi autori (68) hanno esplorato l'efficacia della terapia espulsiva con nifedipina o tamsulosina, entrambi associati a ketoprofene, dopo trattamento ureterale con SWL. Tra le conclusioni scoprirono che la nifedipina gioca un ruolo significativo nell'incrementare la quota di stone free dei calcoli dell'uretere prossimale e medio (85.7% vs 51.7%); la tamsulosina incrementa, invece, la quota di stone free nei calcoli dell'uretere distale (82.1% vs 57.1%).

Anche il supplemento di citrati potrebbe avere un ruolo importante nella terapia espulsiva post-SWL. In uno studio condotto su 96 bambini ipocitraturici sottoposti ad SWL, il citrato di potassio ha giocato un ruolo importante nella riduzione dell'aggregazione dei frammenti residui (7.6% con citrati vs 34.6% con placebo) (69).

SWL vs Ureterorenoscopia (URS). Il dibattito su quale sia la metodica più efficace proseguirà probabilmente per decenni. Kijvikai et al proposero alcune considerazioni sul miglior trattamento per la calcolosi dell'uretere distale. SWL ed URS raggiungono eccellenti tassi di stone free (86-90%), ma per calcoli di dimensioni >10mm risulta essere superiore l'endoscopia (73% vs 67%). Inoltre la URS è la procedura di scelta in corso di gravidanza o in pazienti con gravi deficit della coagulazione (70).

In conclusione, la SWL ha rivoluzionato la terapia medica della calcolosi ed è spesso il trattamento di prima scelta per la calcolosi reno-ureterale grazie alla limitata percentuale di complicanze. Ma una scelta terapeutica definitiva deve includere anche le condizioni cliniche del paziente e la possibile richiesta di procedure ancillari.

Endoscopia digitale

All'inizio del secolo la URS ha ricevuto un nuovo impulso grazie al progresso tecnologico, in particolare la miniaturizzazione strumentale ed una maggiore manovrabilità e ottimizzazione dei materiali. Gli attuali ureterorenoscopi flessibili presentano una estremità distale di diametro compreso tra 6.9-7.5Fr e l'asta tra 7.5-9.0Fr. Questo permette nella maggior parte dei casi un agevole passaggio dell'uretere intramurale senza una necessaria dilatazione (72).

La qualità dell'immagine è inoltre migliorata grazie all'incorporazione di sensori CMOS (Complimentary Metal Oxide Semiconductor) o CCD (Charge-Couple Device) e luce tipo LED (Distal Light-Emitting Diode) all'estremità distale dello strumento. L'ureterorenoscopia digitale elimina l'effetto a nido d'ape e la deflessione è equi-

parabile alla endoscopia tradizionale con fibre ottiche. In settembre 2006, Gyrus-ACMI (Southboro, Massachusetts, USA) è stato il primo ad introdurre un ureterorenoscopio che incorporasse tale tecnologia: il modello DUR-D. I primi studi hanno indicato una minore fragilità strutturale (73, 74). Tutte queste valutazioni positive sono però controbilanciate dal riscontro di alcuni svantaggi. L'ureterorenoscopio digitale rigido o flessibile è di diametro maggiore rispetto alla controparte analogica e la tecnologia digitale presenta costi sicuramente maggiori. Senza dubbio le immagini offerte dall'endoscopia digitale offrono una qualità superiore, anche se è necessaria una vasta esperienza per poter trarre reali vantaggi da tale tecnologia (75).

La capacità di deflessione è un altro importante topic. Lo Storz FlexX2Wolf Viper permette una deflessione di 270° in entrambe le direzioni. Mentre Olympus P5 permette una deflessione di 270° in una direzione e 180° nell'altra. Il DUR 8-elite (ACMI) è stato il primo ad offrire una deflessione attiva in punta primaria e secondaria per un totale di 270°. Le prime applicazioni cliniche suggeriscono che la deflessione secondaria è necessaria approssimativamente nel 20-29% dei casi (76-78) in particolar modo utile nell'accesso al polo inferiore.

Sebbene costoso, Holmium:YAG laser è attualmente il miglior litotritore intracorporeo per l'uretere ed il capostipite di tali fonti energetiche (79-81).

Accessori. Il cestello ideale dovrebbe essere flessibile, resistente, atraumatico, facilmente rimovibile e disassemblabile (69). Esaudire contemporaneamente tutte queste caratteristiche non è però attualmente possibile. Nonostante gli sforzi di mercato nel tentativo di offrire il cestello "ideale", il confronto dei quattro cestelli attualmente più popolari suggerisce che anche una più complessa configurazione e capacità di deflessione della fibra non offre vantaggi rispetto al più semplice cestello Cook, N-Circe nitinol (82).

Nefrolitotrissia percutanea (PNL)

Fin dall'introduzione della SWL negli anni Ottanta e lo sviluppo di sempre più efficienti tecniche endoscopiche, la chirurgia a cielo aperto è rapidamente scomparsa. Attualmente la PNL rappresenta la tecnica più invasiva nel trattamento della calcolosi urinaria di dimensioni significative (83).

L'accesso percutaneo è il metodo di scelta per la calcolosi renale a stampo con diametro >2 cm e per la calcolosi caliceale inferiore >1cm (9, 83). Il dibattito sulla posizione del paziente (prona o supina) e l'efficacia della SWL vs PCNL hanno occupato e ricoprono tuttora molto spazio. Come riportato nella meta-analisi di Deane e

Claymaan (85), la PNL presenta migliori risultati in termini di tasso di stone free (65%) rispetto alla chirurgia a cielo aperto (62%), alla terapia combinata (32%) o alla sola SWL (42%).

Posizione del paziente. Recenti studi hanno proposto e reso popolare la posizione supina di Valdivia Uria per la PNL. La Valdivia Uria è stata pubblicata dal 1987 e da allora più di 557 procedure sono descritte in letteratura. I vantaggi di questa posizione sono un diretto e facile accesso ai calici orientati anteriormente, un facile accesso alla vescica ed una migliore capacità di stone free rate comparata alla posizione prona. La posizione supina è anche indicata nei casi ad elevato rischio anestesiologicalo (86).

Accesso percutaneo. Il dibattito sul numero di accessi è stato in auge fino a poco tempo fa e, attualmente, molti autori suggeriscono che un maggiore tasso di stone free possa essere ottenuto mediante l'uso di un nefoscopia flessibile (87, 88). Wong et al riportano un tasso di stone free del 95% in pazienti trattati con singolo accesso e mediante utilizzo di nefoscopia flessibile. L'uso di un solo tramite e l'elevato tasso di stone free sembra il migliore risultato in termini di mini-invasività e questa procedura rappresenta ormai il gold standard (89).

PNL in anestesia locale. La PNL in anestesia locale è un metodo estremamente attraente ed in grado di minimizzare ulteriormente la morbidità. Le indicazioni sono molto ridotte ed escludono la calcolosi a stampo, calcoli >3.5 cm e una precedente chirurgia renale. La sede di anestesia locale può includere se necessario per il dolore postoperatorio il tramite percutaneo ed il parenchima renale (90, 91).

Chirurgia robotica. La chirurgia laparoscopica robot assistita (da Vinci® system) è estremamente popolare in campo urologico. Tuttavia, alcune delle prime esperienze robotiche in urologia furono attuate durante procedure endoluminali come la TURP (92, 93). Lo scopo della chirurgia robotica è quello di ottenere risultati più sicuri ed omogenei con una minore variabilità nella performance chirurgica, e riducendo l'esposizione occupazionale alle radiazioni.

Il controllo fine dei movimenti e la gestione dell'estremità distale dell'endoscopia è notoriamente inadeguato durante una procedura complessa. Desai et al hanno testato su animali un nuovo sistema di ureterorenoscopia flessibile (94). Potenziali vantaggi di tale procedura includono l'incremento della capacità di movimento, la stabilità dello strumento e una maggiore ergonomia. Il neonato campo della robotica flessibile sembra essere promettente. Per traslare tale tecnologia alla Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery (NOTES) sarà necessario, però, un perfezionamento dei software

e dei robot stessi.

Significativi passi avanti nel campo della robotica provengono dai laboratori della URobotics della Johns Hopkins che ha recentemente sviluppato AcuBot. Questo robot permette un autonomo accesso percutaneo al rene controllando l'introduzione dell'ago, la sua direzione, il rilascio e la misurazione della forza necessaria. AcuBot rappresenta il primo promettente passo avanti verso una possibile applicazione clinica all'accesso renale percutaneo robotico (97).

Novità. Una recente esperienza di Mariani ha dimostrato la fattibilità dell'URS come unica procedura nel trattamento di calcoli renali >2cm. La "Retrograde Intrarenal Surgery" (RIRS) è stata eseguita in 75 pazienti con ureterorenoscopia flessibile a singola deflessione e principalmente litotrissia elettroidraulica; il laser è stato impiegato per la frammentazione dei calcoli più duri. Il tasso di stone free è stato raggiunto nel 96% dei pazienti (98).

Conclusioni

L'urolitiasi è una patologia sempre più frequente nei Paesi industrializzati ed è spesso correlata a patologie tipiche del mondo occidentale tra cui il diabete, l'ipertensione, l'eccessivo introito di purine, l'obesità e la sindrome

metabolica. Accanto ai trattamenti farmacologici già noti, negli ultimi anni sono stati investigati e introdotti nella terapia medica, componenti a base di fitoterapici. Questi offrono ulteriori vantaggi dopo il trattamento con SWL o nell'espulsione spontanea. La TCsM rappresenta attualmente il mezzo più utile nella diagnosi di calcolosi.

Tra tutti i trattamenti mini-invasivi SWL rimane quello meno invasivo; il tasso di stone free rimane però inferiore alle altre procedure e la scelta terapeutica ne deve tenere conto al momento della comunicazione al paziente.

Lo sviluppo di nuove tecnologie permetterà ulteriori progressi capaci di standardizzare le procedure di PNL e SWL. La robotica sembra essere la più promettente innovazione capace di apportare nuovi e fondamentali sviluppi nell'URS e nell'approccio percutaneo.

Indirizzo degli Autori:

Salvatore Micali, MD

Clinica Urologica, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Via del Pozzo, 71

41100 Modena, Italy

micali.salvatore@unimo.it

Bibliografia

- Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int* 2006; 69 (4): 760-4.
- Scales CD Jr, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, Preminger GM. Changing Gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007; 177: 979-82.
- Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(7): 2026-33.
- Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary stone composition in men and women. *Urol Res* 2006; 34(3): 193.
- Cameron MA, Maalouf NM, Adams-Huet B, Moe OW, Sakhaee K. Urine composition in Type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(7): 1422-8.
- Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Adams-Huet B, Sakhaee K. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 Aug 16.
- Jackson RD, La Croix AZ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354(7): 669-83.
- Taylor E, Curhan GC. Diet and fluid prescription in stone disease. *Kidney Int* 2006; 70(5): 835-9.
- Tiselius HG, Alken P, Buck C, Gallucci M, Knoll T, Sarica K, Turk C. EAU Guidelines on Urolithiasis 2008 Edition.
- Park S. Medical management of urinary stone disease. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8(8): 117-25.
- Dogan HS. Management of pediatric stone disease. *Curr Urol Rep* 2007; 8(2): 163-73.
- Sarica K. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shockwave lithotripsy in children. *J Endourol* 2006; 20(11): 875-9.
- Micali S, Grande M, Sighinolfi MC, De Carne C, De Stefani S, Bianchi G. Medical therapy of urolithiasis. *J Endourol* 2006; 20(11): 841-7. Review.
- Kang DE, Maloney MM, Halebian GE, et al. Effect of medical management on recurrent stone formation following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2007; 177(5): 1785-8; discussion 1788-9.
- Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol*

- Clin North Am 2007; 34(3): 335-46.
16. Park S, Pearle MS. Pathophysiology and management of calcium stones. *Urol Clin North Am* 2007; 34(3): 323-34.
 17. Zerwekh JE, Odvina CV, Wuermser LA, Pak CY. Reduction of renal stone risk by potassium-magnesium citrate during 5 weeks of bed rest. *J Urol* 2007; 177(6): 2179-84.
 18. Odvina CV. Comparative value of orange juice versus lemonade in reducing stone forming risk. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1(6): 1269-74.
 19. Kang DE, Sur RL, Haleblan GE, Fitzsimons NJ, Borawski KM, Preminger GM. Long-term lemonade based dietary manipulation in patients with hypocitraturic nephrolithiasis. *J Urol* 2007; 177(4): 1358-62.
 20. Barcelo B, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY. Randomized double blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 1993; 150(6): 1761-4.
 21. Tuncel A, Biri H, Küpeli B, Tan Ö, Sen I. Efficacy of long-term potassium citrate treatment in patients with idiopathic calcium oxalate stone disease. In: *Urolithiasis. Proceedings of the 2nd Eurolithiasis Society Meeting*. ReTa, 2003; 273.
 22. Hofbauer J, Hobart K, Szabo N, Marberger M. Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium-oxalate urolithiasis- a prospective randomized study. *Br J Urol* 1994; 73(4): 362-5.
 23. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997; 158(6): 2069-73.
 24. Yendt ER. Renal calculi. *CMAJ* 1970; 102(5): 479-89.
 25. Yendt ER. Commentary: Renal calculi twenty years later. *J Lithotripsy Stone Dis* 1990; 2: 164-72.
 26. Constanzo LS, Windhager EE. Calcium and sodium transport by the distal convoluted tubule of the rat. *Am J Physiol* 1978; 235(5): F492-506.
 27. Huen SC, Goldfarb DS. Adverse metabolic side effects of thiazides: implications for patients with calcium nephrolithiasis. *J Urol* 2007; 177(4): 1238-43.
 28. British National Formulary, 2004 Edition, BMJ Publication Group London, UK.
 29. Miano L, Petta S, Galatioto GP, Gallucci M. A placebo controlled double-blind study of allopurinol in severe recurrent idiopathic renal lithiasis. In *Urolithiasis an Related Clinical Research*. New York: Plenum Press, 1985; 521-4.
 30. Kieley S, Dwivedi R, Monga M. Ayurvedic Medicine and renal calculi. *J Endourol* 2008; 22(8): 1613-6.
 31. Grases F, Prieto RM, et al. Phytotherapy and renal stones: the role of antioxidants. A pilot study in Wistar rats. *Urol Res* 2008 Dec (in press).
 32. Miller N, Lingeman J. Management of kidney stones. *BMJ* 2007; 334: 468-72.
 33. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol* 2002; 41: 351-62.
 34. Homer JA, Davies-Payne DL, Peddinti BS. Randomized prospective comparison of non-contrast enhanced helical computed tomography and intravenous urography in the diagnosis of acute ureteric colic. *Australas Radiol* 2001; 45(3): 285-90.
 35. Shine S. Urinary calculus: IVU vs CT renal stone? A critically appraised approach. *Abdom Imaging* 2008; 33(9): 41-3.
 36. Thompson J, Glocer J, Abbott C, et al. Computed tomography versus intravenous urography in diagnosis of acute flank pain from urolithiasis: A randomized study comparing imaging costs and radiation dose. *Australas Radiol* 2001; 45: 291-7.
 37. Kennish SJ, Bhatnagar P, Wah TM, Bush S, Irving HC. Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol* 2008; 63(10): 1131-5.
 38. Potretzke AM, Monga M. Imaging modalities for urolithiasis: impact on management. *Curr Opin Urol* 2008; 18: 199-204.
 39. Lamb AD, Wines MD, Mousa S, Tolley DA. Plain radiography still is required in the planning of treatment for urolithiasis. *J Endourol* 2008; 22(10): 2201-5.
 40. Kishore TA, Pedro RN, Hinck B, Monga M. Estimation of size of distal ureteral stones: noncontrast CT scan versus actual size. *Urology* 2008; 72(4): 761-4.
 41. Yang J, Yang S, Hsu H, Huang W. Transvaginal sonography in the morphological and functional assessment of segmental dilation of the distal ureter. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 449-51.
 42. Mitterberger M, Pinggera G, Maier E, et al. Value of 3-dimensional transrectal/transvaginal sonography in diagnosis of distal ureteral calculi. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 19-27.
 43. Poletti P, Platon A, Rutschmann O. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 927-33.
 44. McCollough C, Bruesewitz M, Kofler J. CT dose reduction and dose management tools: overview of available options. *Radiographics* 2006; 26: 503-12.
 45. Heneghan J, McGuire K, Leder R. Helical CT for nephrolithiasis and ureterolithiasis: Comparison of conventional and reduced radiation-dose techniques. *Radiology* 2003; 229: 575-80.
 46. Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, et al. Unenhanced multidetector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology* 2005; 235: 530-6.



47. Larsen A, Pedersen R, Sandbaek G. Computed tomography of the urinary tract: optimization of low-dose stone protocol in a clinical setting. *Acta Radiol* 2005; 46: 764-8.
48. Krambeck AE. Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of follow-up. *J Urol* 2006; 175(5): 1742-7.
49. Pace KT. Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: a randomized double blind trial. *J Urol* 2005; 174(2): 595-9.
50. Davenport K. Does rate matter? The results of randomized controlled trial of 60 versus 120 shocks per minute for shock wave lithotripsy of renal calculi. *J Urol* 2006; 176(5): 2055-8.
51. Chacko J. Does a slower treatment rate impact the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for solitary kidney or ureteral stones? *J Urol* 2006; 175(4): 1370-3.
52. Evan AP. Renal injury during shock wave lithotripsy is significantly reduced by slowing the rate of shock wave delivery. *BJU Int* 2007; 100(3): 624-8.
53. Tham LM. Enhanced kidney stone fragmentation by short delay tandem conventional and modified lithotripter shock waves: a numerical analysis. *J Urol* 2007; 178(1): 314-9.
54. Maloney ME. Progressive increase of lithotripter output produces better in vivo stone comminution. *J Endourol* 2006; 20(9): 603-6.
55. Willis LR. Prevention of lithotripsy-induced renal injury by pretreating kidneys with low-energy shock waves. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(3): 663-73.
56. Kanao K. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 2006; 176: 1453-7.
57. Nakajima Y, Kanao K. Current topics in the management of urinary tract stones; preoperative nomograms for predicting stone-free rate after ESWL. *Proceedings of 29th Annual Jackson Hole Urologic Conference.*
58. Musa AA. Use of double J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial: results of a prospective randomized study. *Int Urol Nephrol* 2007; 30.
59. El Assmy A, El-Nahas AR, Youssef RF, El-Hefnawy AS, Sheir KZ. Does degree of hydronephrosis affect success of extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral stones? *Urology* 2007; 69(3): 431-5.
60. Alon Z. New concepts in shock wave lithotripsy. *Urol Clin N Am* 2007(34): 375-82.
61. Zarse CA. CT visible internal stone structure, but not Hounsfield unit value, of calcium oxalate monohydrate (COM) calculi predicts lithotripsy fragility in vitro. *Urol Res* 2007; 35(4): 201-6.
62. Leycamm L. Observations on intrarenal geometry of the lower caliceal system in relation to clearance of stone fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol* 2007; 21(4): 386-92.
63. Madaan S. Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol* 2007; 17(2):109-13.
64. Sapozhnikov OA. A mechanistic analysis of stone fracture in lithotripsy. *J Acoust Soc Am* 2007; 121(2): 1190-202.
65. Hurtado F. In vivo relation between CT attenuation value and shock wave fragmentation. *J Endourol* 2007; 21(3): 343-6.
66. Hollingsworth JM. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368(9542): 1171-9.
67. Micali S. Can *Phyllanthus niruri* affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long term study. *J Urol* 176: 1020-2.
68. Micali S. Efficacy of expulsive therapy using nifedipine or tamsulosin, both associated with ketoprofene, after shock wave lithotripsy of ureteral stones. *Urol Res* 2006.
69. Sarica K. Effect of potassium citrate therapy on stone recurrence and regrowth after extracorporeal shockwave lithotripsy in children. *J Endourol* 2006; 20(11): 875-9.
70. Kijvikai K, Haleblan GE, Preminger GM, de la Rosette J. Shock wave lithotripsy or ureteroscopy for the management of proximal ureteral calculi: an old discussion revisited. *J Urol* 2007.
71. Athanasios N. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century. *Eur Urol* 2007; (52): 344-54.
72. Beiko DT, Depstedt JD. Advances in ureterorenoscopy. *Urol Clin North Am* 2007; 34(3): 397-408.
73. Traxer O, Dubosg F, Jamali K, Gattegno B, Thibault P. New-generation flexible ureterorenoscopes are more durable than previous ones. *Urology* 2006; 68(2): 276-9.
74. Monga M, Best S, Venkatesh R, et al. Durability of flexible ureteroscopes: a randomized, prospective study. *J Urol* 2006; 176(1): 137-41.
75. Canes D, Desai MM. New technology in the treatment of nephrolithiasis. *Curr Opin Urol* 18: 235-40.
76. Monga M, Weiland D, Pedro RN, Lynch AC, Anderson K. Intrarenal manipulation of flexible ureteroscopes: a comparative study. *BJU Int* 2007; 100(1): 157-9.
77. Traxer O, Pasqui F, Beley S, et al. Initial experience with the first active primary and secondary deflecting ureteroscope: DUR 8 elite. *Eur Urol* 2004; 3(Suppl): S191.
78. Ankem MK, Lowry PS, Slovick RW, et al. Clinical utility of dual active deflection flexible ureteroscope during upper tract ureteropyeloscopy. *Urology* 2004; 64: 430-4.
79. Jiang H, Wu Z, Ding Q, Zhang Y. Ureteroscopic treatment of ureteral calculi with holmium: YAG laser lithotripsy. *J Endourol* 2007; 21(2): 151-4.
80. Gupta PK. Is the holmium:YAG laser the best intracorporeal lithotripter for the ureter? A 3-year retrospective study. *J Endourol* 2007; 21(3): 305-9.

81. Farkas A, Peter L, Lorincz L, Salah MA, Flasko T, Varga A, Toth C. Holmium: YAG laser treatment of ureteral calculi: A 5-year experience. *Lasers Med Sci* 2006; 21(3): 170-4.
82. Blew BD, Dagnone AJ, Fazio LM, et al. Practical comparison of four nitinol stone baskets. *J Endourol* 2007; 21: 655-8.
83. Morris DS, Wei JT, Taub DA, et al. Temporal trends in the use of percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2006; 175:1731-6.
84. Galvin DJ, Pearle MS. The contemporary management of renal and ureteric calculi. *BJU Int* 2006; 98(6): 1283-8.
85. Deane LA, Clayman RV. Advances in percutaneous nephrolithotomy. *Urol Clin North Am* 2007; 34(3): 383-95.
86. Ibarluzea G, Scoffone CM, Cracco CM, et al. Supine Valdivia and modified lithotomy position for simultaneous antegrade and retrograde endourological access. *BJU Int* 2007; 100(1): 233-6.
87. Wong C, Leveillee RJ. Single upper-pole percutaneous access for treatment of > or 1/45-cm complex branched staghorn calculi: is shockwave lithotripsy necessary? *J Endourol* 2002; 16: 477-81.
88. 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.
89. Ganpule AP, Desai M. Management of the staghorn calculus: multiple-tract versus single-tract percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol* 2008;18: 220-3.
90. Aravantinos E, Karatzas A, Gravas S, Tzortzis V, Melekos M. Feasibility of percutaneous nephrolithotomy under assisted local anaesthesia: a prospective study on selected patients with upper urinary tract obstruction. *Eur Urol* 2007; 51(1): 224-7.
91. Haleblan GE, Sur RL, Albala DM, Preminger GM. Subcutaneous bupivacaine infiltration and postoperative pain perception after percutaneous nephrolithotomy. *J Urol* 2007; 178(3 Pt 1): 925-8.
92. Davies BL, Hibberd RD, Ng WS, et al. The development of a surgeon robot for prostatectomies. *Proc Inst Mech Eng [H]* 1991; 205: 35-8.
93. Harris SJ, Arambula-Cosio F, Mei Q, et al. The Probot - an active robot for prostate resection. *Proc Inst Mech Eng [H]* 1997; 211: 317-25.
94. Desai MM, Aron M, Gill IS, et al. Flexible robotic retrograde renoscopy: description of novel robotic device and preliminary laboratory experience. *Urology* 2008; 72(1): 42-6.
95. Mozer P, Troccaz J, Stoianovici D. Urologic robots and future directions. *Curr Opin Urol* 2009; 19(1): 114-9.
96. Mariani A. Ureteroscopic monotherapy of large (>2cm) renal calculi. *J Endourol* 2008; 22 (Suppl 1): S202 (abstract FP05-73).