

Сравнителен анализ на ретроградна интратренална хирургия и минимално инвазивна перкутанна нефролитотомия за лечение на конкременти в бъбрека с размери 20-30 mm

И. Салтиров, К. Петкова

Катедра Урология и нефрология
Военномедицинска академия - София

Comparative Study on Retrograde Intrarenal Surgery Versus Minimally Invasive Percutaneous Nephrolithotomy for the Treatment of Renal Stones 20-30 mm

I. Saltirov, K. Petkova

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

РЕЗЮМЕ

Въведение и цел: Перкутанната нефролитотомия (PCNL) е методът на избор в лечението на конкременти в бъбрека с размери > 20 mm. През последните години ретроградната интратренална хирургия (RIRS) и минимално инвазивната PCNL (mini-perc) все повече се налагат като ефективни и безопасни алтернативи за лечение на конкременти в бъбрека с размери до 30 mm. Целта на това проспективно проучване е да се направи сравнителен анализ на ефективността и безопасността на mini-perc и RIRS при лечението на конкременти в бъбрека с размери 20-30 mm.

Материал и методи: Извършеното проспективно нерандомизирано проучване включваше 43 пациенти с конкременти 20-30 mm, лекувани в периода Януари 2014 – Август 2014 година. При 23 пациенти беше извършена mini-perc, а при 20 – RIRS. Mini-perc беше извършвана чрез перкутанен достъп с 18 Fr Amplatz шафт и 14 Fr нефроскоп, а RIRS – ретрограден трансуретрален достъп през 11/13 Fr уретерален шафт за достъп с 8.4 Fr флексибилен уретерореноскоп. Интракорпоралната дезинтеграцията на конкрементите беше извършена с Holmium:YAG лазер (365 и 200 μ светловоди). Данните за предоперативните характеристики на пациентите, ефективността и безопасността на операцията бяха проспективно сравнени. Ефективността беше оценявана по липсата на конкременти или наличието на резидуални фрагменти с размер до 4 mm на 1ви следоперативен ден и 3ти следоперативен месец, а безопасността – по честотата на интра- и постоперативните усложнения.

Резултати: Предоперативните характеристики на пациентите бяха сравними в двете групи. Не се установиха сигнификантни разлики в средния размер на конкрементите между mini-perc и RIRS групата (съответно, 22.1 ± 3.9 mm срещу 22.2 ± 3.5 mm, $p=0.952$). Ефективността на mini-perc след една процедура беше 91.3%, а на RIRS – 65.0% ($p=0.040$). SWL на резидуални фрагменти беше извършена при 3 пациенти от RIRS групата (15%), а при 2 пациенти (10%) беше извършена втора сесия RIRS. Ефективността на 3ти постоперативен месец беше 95.7% за mini-perc групата и 85.0% за RIRS групата ($p=0.252$). Оперативното време беше сигнификантно по-дълго в RIRS групата (84.1 ± 13.9 min срещу 50.5 ± 10.9 min; $p=0.000$). Средният постоперативен спад на Hb беше сигнификантно по-висок в mini-perc групата (9.5 ± 4.6 g/l срещу

ABSTRACT

Introduction and objective: Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) is currently the recommended treatment for renal stones > 20 mm. Recent studies have demonstrated that retrograde intrarenal surgery (RIRS) and minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (mini-perc) can be effective and safe alternatives in the treatment of large renal stones up to 30 mm. The objective of this prospective study was to compare the efficacy and safety of mini-perc and RIRS in the treatment of renal stones of 20-30 mm size.

Material and methods: A prospective non-randomized study including 43 patients with renal stones 20-30 mm was conducted between January 2014 and August 2014. 23 patients underwent mini-perc and 20 – RIRS. Mini-perc was performed through 18 Fr Amplatz sheath with 14 Fr nephroscope and RIRS – through 11/13 Fr ureteral access sheath with 8.4 Fr flexible ureterorenoscope. Holmium:YAG laser lithotripsy (365 and 200 μ fibers) was used in both mini-perc and RIRS. Data on patients' preoperative characteristics, stone-free rate, operating times, intra- and postoperative complications were prospectively compared. Patients were evaluated for residual fragments > 5 mm with plain radiography and ultrasound on the 1st postoperative day and on the 3rd month.

Results: Patients' preoperative characteristics were comparable between the two groups. There were no statistically significant differences in mean stone size between the mini-perc and RIRS groups (22.1 ± 3.9 mm vs 22.2 ± 3.5 mm, $p=0.952$). The stone-free rate after single procedure was 91.3% for the mini-perc group and 65.0% for the RIRS group ($p=0.040$). 3 patients of the RIRS group (15%) underwent SWL for residual fragments and 2 patients (10%) – a second session of RIRS. Stone-free rate on 3rd postoperative month was 95.7% for the mini-perc group and 85.0% for the RIRS group ($p=0.252$). Operative time was significantly longer for the RIRS group (84.1 ± 13.9 min vs 50.5 ± 10.9 min; $p=0.000$). Mean hemoglobin drop was significantly higher for the mini-perc group (9.5 ± 4.6 g/l vs 3.8 ± 1.9 g/l; $p=0.000$), with none of the patients requiring hemotransfusion. Minor complications classified as Clavien grade I-II occurred in 13% of the mini-perc group and 15% of the RIRS group ($p=0.976$).

3.8±1.9 g/l; p=0.000), без необходимост от хемотрансузия при нито един пациент. Усложнения от Clavien степен I-II бяха наблюдавани при 13% от пациентите в mini-perc групата и при 15% - в RIRS групата (p=0.976).

Заклучение: Резултатите от сравнителния анализ предполагат, че mini-perc и RIRS са ефективни и безопасни методи за лечение на конкременти в бъбрека с размери 20-30 mm. Въпреки, че mini-perc е с по-висока ефективност след една процедура, RIRS е приемлива алтернатива на PCNL при лечението на селектирани пациенти с големи по размер бъбречни конкременти.

ВЪВЕДЕНИЕ

Перкутанната нефролитотрипсия (PCNL) е метода на избор в лечението на големи по обем и/или усложнени конкременти в бъбрека [1]. Въпреки високата ефективност на метода, той е свързан с риск от сериозни усложнения, като хеморагия с необходимост от хемотрансузия в 1% - 45% в различните серии пациенти [2, 3, 4]. За намаляване на инвазивността на PCNL чрез работа през по-малък по-малък по размер нефростомен канал (14-18 Fr), беше предложена техниката на минимално инвазивна PCNL (mini-perc) [5]. Въпреки това, въпросът дали mini-perc има предимства през стандартната PCNL по отношение на безопасността е все още дискусатилен [6-8]. С технологичния напредък в ендouroлогичния инструментариум и консумативи, флексибилната уретероскопия, наричана още ретроградна интратенална хирургия (RIRS), все повече се налага като алтернатива на перкутанната бъбречна хирургия, дори и при по-големи по размер конкременти, въпреки необходимостта от повторни манипулации [9].

Целта на това проспективно проучване е да се направи сравнителен анализ на ефективността и безопасността на mini-perc и RIRS при лечението на конкременти в бъбрека с размери 20-30 mm size.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Пациенти

Извършеното проспективно нерандомизирано проучване включваше 43 пациенти с конкременти 20-30 mm, лекувани в периода Януари 2014 – Август 2014 година. При 23 пациенти беше извършена mini-perc, а при 20 – RIRS. Проспективно се анализираха и сравниха данните за размер и положение на конкрементите, ефективността на операцията, оперативното време и честотата на интра- и постоперативните усложнения.

Предоперативни изследвания

Предоперативното изследване на пациентите включваше анамнеза, физикален преглед, индекс на

Conclusions: The results of this prospective study suggest that both mini-perc and RIRS are effective and safe treatment options for renal stones 20-30 mm. Although mini-perc has a higher stone-free rate after a single procedure, RIRS may be an acceptable alternative to PCNL in selected patients with large renal stones.

телесна маса (BMI), лабораторни изследвания, образни изследвания – ехография, обзорна рентгенография на отделителната система, венозна урография и/или компютърна томография и оценка на анестезиологичния риск по ASA. Размерите на камъка бяха определяни от най-дългия и най-късия диаметър, измерен на рентгенологичните изследвания, а при множествена литиаза – от сумата на най-големите диаметри. Повърхността на камъка беше изчислявана по формулата на Tiselius и Andersson: повърхност на камъка = дължина x ширина x 3,14 x 0,25.

Оперативна техника

Mini-perc беше прилагана в две позиции на пациента – стандартно положение по корем и Galdakao-модифицирано Valdivia положение по гръб (GMSV). След ретроградна катетеризация на уретера с и ретроградна уретеропиелография, се извършва пункция и дилатация на нефростомен канал с едностъпков метален дилататор до 18 Fr. Върху дилататорът се въвежда работен Amplatz шафт в външен диаметър 18 Fr, през който се въвежда нефроскоп 12 Fr (Richard Wolf модел Lahme, Germany). Литотрипсията на конкремента се извършва с 365 μ лазерен светловод и 80/100W Holmium:YAG лазер, като фрагментите се екстрахират през Amplatz шафта с помощта на т.нар. "vacuum cleaner" ефект на потока на промивната течност при изваждане на нефроскопа. В края на всяка операция рутинно се поставя нефростома 12 Fr, която се сваля на първи постоперативен ден.

RIRS беше извършвана в положение за литотомия, като при осъществяването на ретроградния достъп първо се извършва цистоскопия или семиригидна уретероскопия и ретроградна уретеропиелография за оценка на анатомията на уретера и колекторната система на бъбрека. След поставяне на уретерален шафт за достъп 11/13 Fr се въвежда флексибилен уретерореноскоп (Olympus, Germany). Литотрипсията на конкремента се извършва Holmium:YAG лазер с 220μm лазерен светловод. След приключване на про-

цедурата при всички пациенти рутинно се поставя уретерален стент.

Постоперативно проследяване

За оценка на терапевтичния резултат при всички пациенти бяха прилагани образни методи, включващи трансабдоминална ехография и/или обзорна рентгенография след премахване на нефростомата (24-48h); трансабдоминална ехография, обзорна рентгенография и/или NCCT на отделителната система на 3^{ти} следоперативен месец. Ефективността на операцията беше определяна по липсата на остатъчни фрагменти от конкрементите или наличието на остатъчни фрагменти с размери под 5 мм на контролното образно изследване след операцията и на 3^{ти} следоперативен месец. Оперативното време беше изчислявано от момента на позициониране на пациента на операционната маса в положение за операция и подготовка на оперативното поле до завършването на операцията (поставянето на нефростомната тръба или поставянето на уретерален катетър). Безопасността на методите беше определяна по честотата на интра- и постоперативните усложнения.

Статистически анализ

Сравнителният анализ на данните от двете групи пациенти се извърши чрез Student t-test, Pearson chi-square и Fisher's exact test при ниво на значимост $p < 0,05$. Анализите бяха извършени със SPSS v.16.0.1.

РЕЗУЛТАТИ

Предоперативните характеристики на пациентите бяха сравними в двете групи (Таблица 1). Преобладаващата локализация на конкремента в mini-perc групата беше бъбречно легенче и долна група чашки, а в RIRS – групата – бъбречно легенче и горна/средна група чашки на бъбрека.

Ефективността на mini-perc след една процедура беше 91.3%, а на RIRS - 65.0% ($p=0.040$). SWL на резидуални фрагменти беше извършена при 3 пациенти от RIRS групата (15%), а при 2 пациенти (10%) беше извършена втора сесия RIRS. Ефективността на 3^{ти} постоперативен месец беше 95.7% за mini-perc групата и 85.0% за RIRS групата ($p=0.252$) (Таблица 2).

ОБСЪЖДАНЕ

PCNL е методът на избор в минимално инвазивното лечение на конкременти с размери ≥ 20 мм [1].

PCNL е високо ефективен метод с висок процент на пълно отстраняване на конкрементите след една процедура с приемливо нисък процент на усложнения в съвременните центрове. С напредъка в ендоскопските технологии и натрупването на клиничен опит през последните години, RIRS се превърна в атрактивна алтернатива за лечение при пациенти с конкременти в бъбрека с размер над 20 мм и пациенти с противоположания за перкутанна бъбречна хирургия и екстракорпорална литотрипсия. Основните недостатъци на метода включват високата му цена и необходимостта от повторни и допълнителни манипулации при приложението му при конкременти с размер над 20 мм [10-12].

В настоящето проспективно нерандомизирано проучване сравнихме ефективността на mini-perc и RIRS при последователна серия пациенти с конкременти в бъбрека с размери 20-30 мм. Преобладаващата локализация на конкремента в mini-perc групата беше бъбречно легенче и долна група чашки, докато в RIRS групата беше бъбречно легенче и горна/средна група чашки. Локализацията на конкремента в долна група чашки е важен лимитиращ фактор за ефективността на RIRS, особено при неблагоприятна бъбречна анатомия (инфундибуло-пелвичен ъгъл $<70^\circ$, дължина на инфундибулума > 5 мм и ширина на инфундибулума < 5 мм) и голям размер на конкремента, възпрепятстващ екстракцията му с кошничка от чашката и преместването му в легенчето или горна група чашки за извършване на литотрипсията [1, 13, 14].

В настоящето проучване ефективността на перкутанната нефролитотрипсия след една процедура беше сигнификантно по-висока (91,3% с/у 65,0%; $p=0.040$), при сигнификантно по-дълго оперативно време в RIRS групата ($p=0.000$). След повторни и допълнителни процедури на 3ти следоперативен месец, ефективността на RIRS нарастна до 85%. Тези резултати са сравними в докладваните в литературата сравнителни проучвания между mini-perc и RIRS. В нерандомизирано проспективно сравнително проучване върху 25 пациенти лекувани с mini-perc и 21 пациенти – с RIRS със сходни предоперативни параметри и конкременти 10-30 мм Knoll et al. установяват сигнификантно по-висока ефективност в групата mini-perc – 96% срещу 71,5% ($p<0.001$). Заключение е, че и двата метода са безопасни, но mini-perc има предимството на по-висока ефективност след една

Таблица 1. Предоперативни характеристики на пациентите

	Mini-perc	RIRS	p-value
Средна възраст (години±SD)	47,3±12,0	51,0±16,4	0.411
Съотношение мъже/жени	60,9%/39,1%	45%/55%	0.298
Единствен бъбрек (n, %)	0 (0%)	2 (10,0%)	0.210
Рецидивна литиаза (n, %)	0 (0%)	6 (30,0%)	0.005
Средна ширина на камъка (mm±SD)	18,8±6,3	14,5±4,4	0.952
Средна дължина на камъка (mm±SD)	22,1±13,9	22,2±3,5	0.014
Среден предоперативен серумен креатинин (μmol/l ± SD)	87,2±20,6	96,1±22,9	0.192
Среден предоперативен Hg (g/l ± SD)	147,8±16,3	141,4±14,4	0.179
Предоперативен анестезиологичен риск по ASA (n, %)			
• ASA I клас	16 (69,6%)	8 (40,0%)	0.113
• ASA II клас	7 (30,4%)	11 (55,0%)	
• ASA III клас	0 (0%)	1 (5,0%)	
Характеристика на конкремента (n, %)			
• Солитарен конкремент	16 (69,6%)	16 (80,0%)	0.550
• Множествена литиаза	6 (26,1%)	4 (20,0%)	
• Инкомплетен коралиформен конкремент	1 (4,3%)	0 (0%)	
Локализация на конкремента (n, %)			
• горна/средна група чашки	0 (0%)	6 (30,0%)	0.001
• долна група чашки	6 (26,1%)	3 (15,0%)	
• бъбречно легенче	16 (69,6%)	3 (15,0%)	
• бъбречно легенче и чашки	1 (4,3%)	8 (40,0%)	

Таблица 2. Резултати

	Mini-perc	RIRS	p-value
Ефективност след една процедура (n, %)	21 (91,3%)	13 (65,0%)	0.040
Ефективност на 3ти следоперативен месец (n, %)	22 (95,7%)	17 (85,0%)	0.252
Средно оперативно време (min±SD)	50,5±10,9	84,1±13,9	0.000
Лечение на остатъчни фрагменти (n, %)			
• SWL	0 (0%)	3 (15,0%)	0.073
• Повторна процедура	0 (0%)	2 (10,0%)	
Среден постоперативен спад на Hg (g/l ± SD)	9,5±4,5	3,9±1,9	0.000
Интраоперативни усложнения (n, %)			
• Хеморагия	0 (0%)	1 (5,0%)	0.278
Постоперативни усложнения усложнения (n, %)			
• Фебрилитет	3 (13,0%)	3 (15,0%)	0.560
• Хемотранфузия	0 (0%)	0 (0%)	
• Бъбречна колика	1 (4,3%)	0 (0%)	
Постоперативни усложнения усложнения по Clavien-Dindo (n, %)			
• Clavien I	3 (13,0%)	3 (15,0%)	0.976
• Clavien IIIa	1 (4,3%)	1 (5,0%)	

процедура и по-ниска честота на повторно лечение [15]. В мета-анализ на сравнителни проучвания върху ефективността на перкутанната нефролитотрипсия и ретроградната интратренална хирургия De et al. установяват сигнификантно по-висока ефективност на RIRS (OR:1.70; 95% CI, 1.07–2.70; $p = 0.03$), но по-кратко оперативно време в mini-perc групата ($p=0.03$) [16].

Рискът от сигнификантно кървене и необходимост от хемотрансфузия са важни фактори при поставяне на показанията за извършване на перкутанна нефролитотрипсия. Повечето автори считат, че намаляването на диаметъра на работните инструменти намалява и потенциалната травма върху бъбречния паренхим и вероятността от хеморагия, докато други не установяват сигнификантна разлика между стандартната и mini-perc [17,18,19]. От друга страна, RIRS е безопасна техника, особено при пациенти с коагулопатии и на антикоагулантна терапия.

Сравнителният анализ на безопасността на двата метода в настоящето проучване не установи сигнификантни разлики в честотата на интра- и постоперативни усложнения между двете групи пациенти. Средният постоперативен спад на хемоглобина беше по-висок в mini-perc групата, но при нито един пациент от двете групи нямаше необходимост от извършване на хемотрансфузия. В сравнителното си проучване Knoll et al. също не установяват сигнификантна разлика в интра- и постоперативните усложнения между двата метода [15]. В мета-анализ на De et al. авторите установяват по-ниска честота на усложнения в RIRS групата, без тази разлика да е статистически значима (OR: 1.46; 95% CI, 0.87–2.45; $p = 0.15$) [16].

Отчитаме, че настоящето проучване има някои лимитиращи фактори. Това е проспективно нерандомизирано сравнително проучване върху малка група пациенти с бъбречни конкременти 20-30 мм. Въпреки сравнимите средни размери на конкремента, по-ниската честота на локализация на конкремента в долна група чашки в RIRS групата, вероятно би повлияла ефективността на метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от сравнителния анализ предполагат, че mini-perc и RIRS са ефективни и безопасни методи за лечение на конкременти в бъбрека с размери 20-30 мм. Въпреки, че mini-perc е с по-висока ефективност

след една процедура, RIRS е приемлива алтернатива на PCNL при лечението на селектирани пациенти с големи по размер бъбречни конкременти.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. members of the European Association of Urology (EAU) Guidelines Office. Guidelines on Urolithiasis. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology, 2015
2. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2007;51(4):899–906, discussion 906.
3. de la Rosette J, Assimos D, Desai M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients. *J Endourol* 2011;25(1):11–7.
4. Seitz C, Desai M, Hacker A, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol* 2012; 61(1):146–58
5. Monga M, Oglevie S. Minipercutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2000;14:419–21.
6. Giusti G, Piccinelli A, Taverna G et al (2007) Miniperc? No, thank you! *Eur Urol* 51:810
7. Knoll T, Wezel F, Michel MS et al. Do patients benefit from miniaturized tubeless percutaneous nephrolithotomy? A comparative prospective study. *J Endourol* 2010; 24:1075–9
8. Mishra S, Sharma R, Garg C, Kurien A, Sabnis R, Desai M. Prospective comparative study of miniperc and standard PNL for treatment of 1 to 2 cm size renal stone. *BJU Int* 2011; 108(6):896–899; discussion 899–900
9. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater—is this the new frontier? *J Urol* 2008;179:981–4.
10. Schoenthaler M, Wilhelm K, Katzenwadel A, et al. Retrograde intrarenal surgery in treatment of nephrolithiasis: is a 100% stone-free rate achievable? *J Endourol* 2012;26:489–93.
11. Hyams ES, Munver R, Bird VG et al. Flexible ureterorenoscopy and holmium laser lithotripsy for the management of renal stone burdens that measure 2 to 3 cm: a multi-institutional experience. *J Endourol* 2010;24:1583
12. Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 25 cm. *J Endourol* 2009; 23:1395
13. Elbahnasy AM, Clayman RV, Shalhav AL, et al. Lower pole caliceal stone clearance after shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and flexible ureteroscopy: Impact of radiographic spatial anatomy. *J Endourol* 1998; 12:113–119.

14. Inoue T, Murota T, Okada S et al. Influence of Pelvicaliceal Anatomy on Stone Clearance After Flexible Ureteroscopy and Holmium Laser Lithotripsy for Large Renal Stones. *J Endourol.* 2015;29(9):998-1005
15. Knoll T, Jessen JP, Honeck P, Wendt-Nordahl G. Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PNL for solitary renal calculi of 10-30 mm size. *World J Urol.* 2011; 29(6):755-9.
16. De S, Autorino R, Kim FJ et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;67(1):125-37
17. Jackman SV, Docimo SG, Cadeddu JA, Bishoff JT, Kavoussi LR, Jarrett TW. The "mini-perc" technique: A less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol* 1998;16:371-4.
18. Lahme S, Bichler KH, Strohmaier WL, et al. Minimally invasive PCNL in patients with pelvic and calyceal stones. *Eur Urol* 2001;40:619-24.
19. Li LY, Gao X, Yang M et al. Does a smaller tract in percutaneous nephrolithotomy contribute to less invasiveness? A prospective comparative study. *Urology* 2010; 75:56-61

дрес за кореспонденция:

Д-р Кремена Петкова, д.м.
Военномедицинска академия - София
Катедра Урология и нефрология
Клиника Ендоурология и ЕКЛ
Бул. "Г. Софийски" 3
София 1606
Тел. +359 887626583
e-mail: kremena.petkova@vma.bg
www.urology-vma.bg

Corresponding author:

Dr. Kremena Petkova, MD, PhD
Military Medical Academy of Sofia
Department of Urology and Nephrology
Clinic of Endourology and SWL
3 "Georgi Sofiiski" blvd.
Sofia 1606. Bulgaria
Tel. +359 887626583
e-mail: kremena.petkova@vma.bg
www.urology-vma.bg