

Резултати от ретроградна интратренална хирургия при пациенти в напреднала възраст

П. Петров, С. Христофоров, О. Гъцев, К. Петкова, И. Салтиров

Катедра Урология и нефрология Военномедицинска академия – София

Outcomes of retrograde intrarenal surgery in elderly patients

P. Petrov, S. Hristoforov, O. Gatsev, K. Petkova, I. Saltirov

Department of Urology and Nephrology, Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Въведение и цел: Развитието на медицинските технологии, усъвършенстването на флексибилните ендоскопи и лазерните литотриптери, доведоха до разширяване на показанията за ретроградна интратренална хирургия (RIRS) за лечение на камъни в бъбрека. RIRS има потенциално по-висока ефективност от екстракорпоралната литотрипсия (SWL) и по-нисък процент на усложнения спрямо перкутанната нефролитотрипсия (PCNL). Населението в световен мащаб се увеличава и застарява, като възрастните хора са най-бързо нарастващия дял, особено в западните страни. Целта на настоящето проучване е да се сравнят безопасността и ефективността на RIRS при пациенти на възраст ≥ 65 години с тези < 65 години.

Материал и методи: Извърши се ретроспективен анализ на данните 240 последователни пациенти, при които е извършена ретроградна интратренална хирургия (RIRS) за лечение на камъни, локализиращи се в кухинната система на бъбрека. Пациентите бяха лекувани в Клиниката по Ендouroлогия и ЕКЛ на Военномедицинска академия, София, за периода от от м. Януари 2019 до м. Март 2021. 206 от пациентите бяха на възраст < 65 години (група I), а 34 пациента бяха на възраст ≥ 65 години (група II). Сравниха се предоперативните характеристики на двете групи пациенти, ефективността на метода, оперативното време, вида и честотата на интра- и постоперативните усложнения, необходимостта от повторни процедури.

Резултати: Предоперативните характеристики на пациентите бяха сравними в двете групи с изключение на приема на антикоагулантна терапия (6,3% за група I и 52,9% за група II; $p < 0.001$) и по-високата предоперативна бъбречна недостатъчност за група II (14,7% срещу 8,3%; $p = 0.022$). Преобладаващата оценка на предоперативния анестезиологичен риск беше ASA клас I при пациентите от група I – 65,5%, и ASA клас III при група II – 52,9% ($p < 0.001$). Най-честото придружаващо заболяване при пациентите от група I беше артериална хипертония – 19,9%, като при 63,1% не беше установено придружаващо заболяване. Най-честата коморбидност при група II беше захарен диабет и артериална хипертония – 26,5%, като 5,9% от пациентите бяха без придружаващи заболявания ($p < 0.001$). При пациентите от група I 47,6% бяха с Charlson comorbidity index (CCI) = 0, а 35,9% с CCI > 2 , при пациентите от група II най-голям процент бяха с CCI > 2 – 88,2%, а с CCI = 0 бяха 8,8% ($p < 0.001$). Пълно отстраняване на камъка (SFR) в една процедура се постигна в 90,8% от пациентите група I и при 85,3% от група II ($p = 0.032$). Не се установи статистически значима разлика в средното оперативното време, във вида и тежестта на

ABSTRACT

Introduction and objective: The development of medical technology, the improvement of flexible endoscopes and laser lithotripsy devices have led to an expansion of the indications for retrograde intrarenal surgery (RIRS) in the treatment of kidney stones. RIRS has an increased efficacy compared to extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL) and a lower complication rate compared to percutaneous nephrolithotomy (PCNL). With the increase in world's population and age, the share of older people is increasing, especially in the Western countries. The aim of this study is to compare the efficacy and safety of RIRS in patients aged ≥ 65 years with those < 65 years.

Material and methods: A retrospective study of 240 consecutive patients who underwent retrograde intrarenal surgery for renal stones, was performed. Patients were treated at the Clinic of Endourology and SWL of Military Medical Academy, Sofia, for a period from January 2019 to March 2021. 206 of patients were < 65 years old (group I) and 34 patients were ≥ 65 years (group II). Preoperative characteristics, stone-free rates, operating times, rate of intra- and postoperative complications and rate of auxiliary procedures were compared.

Results: Patients' preoperative characteristics were comparable between groups, except for the preoperative anticoagulation therapy (6.3% for group I and 52.9% for group II; $p < 0.001$) and the higher rate of preoperative renal insufficiency in group II (14.7% vs 8.3%; $p = 0.022$). The majority of patients in group I had an ASA score I – 65.5% and the majority of patients in group II were classified as ASA score III – 52.9% ($p < 0.001$). The predominant comorbidity in group I was hypertension – 19.9% and 63.1% of the patients had no comorbidities. In group II 26.5% of the patients had diabetes and hypertension, and 5.9% had no comorbidities ($p < 0.001$). 47.6% of the patients in group I had Charlson comorbidity index CCI=0 and 35.9% had CCI > 2 compared to CCI=0 in 8.8% and CCI > 2 in 88.2% of group II ($p < 0.001$). Stone free rate after single procedure was 90.8% and 85.3% for group I and II, respectively, ($p = 0.032$). There were no statistically significant differences in mean operating times, type and severity of complications and mean hospital stay between the two groups. Postoperative fever rate was similar between groups (3.4% vs 5.9%, $p = 0.480$).

Conclusion: The results of this retrospective study suggest that RIRS is an appropriate, safe and effective method for the minimally invasive treatment for renal stones in patients aged ≥ 65 years. Age itself should not be considered as a risk factor for postoperative complications.

интраоперативните усложнения и в средния болничен престой при двете групи болни. Не се установи статистически значима разлика в честотата на постоперативен фебрилитет между двете групи пациенти (3,4%; срещу 5,9%, $p=0.480$).

Заклучение: Резултатите от това ретроспективно проучване показаха, че RIRS е безопасен и ефективен метод за минимално инвазивно лечение на камъни в кухинната система на бъбрека при пациенти на възраст ≤ 65 години. Възрастта сама по себе си не трябва да се разглежда като рисков фактор за развитието на усложнения.

ВЪВЕДЕНИЕ И ЦЕЛ

Развитието на медицинските технологии, усъвършенстването на флексибилните ендоскопи и лазерните апарати за литотрипсия, доведоха до разширяване на показанията за ретроградна интратренална хирургия (RIRS) при лечение на камъни в бъбрека. Населението в световен мащаб се увеличава и застарява, като възрастните хора са най-бързо нарастващия дял, особено в западните страни. Демографските прогнози показват, че до 2050 година възрастното население (≥ 60 години) ще се увеличи до 2 милиарда [1]. Въпреки, че самата възраст не е болест, тя е един от важните фактори, допринасящ за периоперативните усложнения - компенсаторните възможности на органите намаляват с възрастта [2]. Честотата на уролитиаза в развитите страни нараства, като се наблюдава корелация с възрастта на пациентите и увеличаване на разходите за лечение [3,4].

RIRS е алтернатива на екстракорпоралната литотрипсия (SWL) и перкутанната нефролитотомия (PCNL) за лечение на конкременти в бъбрека, като показва по-висока ефективност от SWL и по-нисък процент на усложнения спрямо PCNL [5-7]. Въпреки, че RIRS е считана за по-малко инвазивна процедура спрямо PCNL, тя може да е свързана със сериозни постоперативни усложнения, особено при възрастни пациенти с рискови фактори. В световната литература има сравнително малко проучвания, които сравняват ефективността и безопасността на RIRS при млади и при възрастни пациенти. Целта на нашето проучване е да се сравнят безопасността и ефективността на RIRS при пациенти на възраст ≥ 65 години и пациенти на възраст < 65 години.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Извърши се ретроспективен анализ на данните 240 последователни пациента, при които е извърше-

на ретроградна интратренална хирургия (RIRS) за лечение на камъни, локализиращи в кухинната система на бъбрека. Пациентите бяха лекувани в Клиниката по Ендоурология и ЕКЛ на Военномедицинска академия, София, за периода от м. Януари 2019 до м. Март 2021. 206 от пациентите бяха на възраст < 65 години (група I), а 34 пациента бяха на възраст ≥ 65 години (група II). Сравниха се предоперативните характеристики на двете групи пациенти, ефективността на метода, оперативното време, вида и честотата на интра- и постоперативните усложнения, необходимостта от повторни процедури.

Предоперативното изследване на пациентите включваше анамнеза, физикален преглед, индекс на телесна маса (BMI), придружаващи заболявания, лабораторни и образни изследвания за оценка на бъбречната функция и анатомия (ехография, КАТ с контраст), Charlson comorbidity index (CCI).

RIRS беше извършвана под спинална анестезия, в положение на пациента за литотомия. Стандартизираната оперативна техника включваше първоначална семиригидна уретероскопия за оценка на анатомията на уретера, наличието на придружаващи патологични процеси (конкременти в уретера, стриктури и др.) и дилатация на интрамуралната част на уретера със семиригидния ендоскоп, спомагаща за атравматичното и безопасно въвеждане на уретералния шафт за достъп (UAS). При всички пациенти стандартно беше поставян работен и обезопасителен водач до бъбрека. Приложението на UAS беше по преценка на оператора след вземане предвид на фактори като размер и локация на конкремента, широчина на уретера, очаквана продължителност на процедурата и метод на литотрипсия. Беше използван уретерален шафт за достъп с размер 11/13 Fr., който осигурява възможност за многократно атравматично въвеждане на ендоскопа в уретера, ниско налягане на иригационната течност по време на манипулацията, дренаж на колекторната система с подобряване на видимостта, и атравматична екстракция на по-големи фрагменти от камъка. Литотрипсията на конкремента беше извършвана с 80/100W Holmium:YAG laser (Versa Pulse PowerSuite, Lumenis) с 220 nm лазерен светловод. В зависимост от желания ефект върху камъка бяха използвани различни настройки на енергия и честота на пулсовия лазер. След приключване на процедурата по преценка на оператора, беше поставян уретера-

Таблица 1. Предоперативни характеристики на пациентите

	Група I (<65 години)	Група II (≥ 65 години)	p-value
Средна възраст (години±SD)	46.71±11.266	69.79±4.291	< 0.001
Съотношение мъже/жени (%)	53.4%/46.6%	55.9%/44.1%	0.788
BMI (kg/m ² ±SD)	25.39± 3.17	25.63±5.91	0.012
ASA клас			
• ASA I	65.5%	11.8%	< 0.001
• ASA II	24.3%	35.3%	
• ASA III	10.2%	52.9%	
Charlson comorbidity index (n,%)	98(47.6%)	3(8.8%)	< 0.001
• CCI=0	34(16.5%)	1(2.9%)	
• CCI=1	74(35.9%)	30(88.2%)	
• CCI>2			
Предоперативна антикоагулантна терапия (n,%)	13(6,3%)	18(52,9%)	< 0.001
Среден предоперативен серумен хемоглобин (nmol/l ± SD)	140.19±15.48	137.44±16.00	0.385
Среден предоперативен серумен креатинин (μmol/l ± SD)	86.12±27.40	97.74±35.71	0.374
Предоперативна бъбречна недостатъчност (n,%)	17(8.3%)	5(14.7%)	0.022
Средна дължина на конкремента (mm ± SD)	12.99±5.07	13.59±4.04	0.138
Средна ширина на конкремента (mm ± SD)	9.81±3.61	9.94±2.62	0.025
Средна повърхност на камъка (mm ² ±SD)	111.70±86.37	112.97±73.80	0.137
Позитивна предоперативна урокултура (n,%)	26(12.6%)	7(20.6%)	0.211
Рецидивна уролитиаза (n, %)	76(36.9%)	10(29.4%)	0.399

лен стент в зависимост от оперативното време, анатомични фактори, функционално състояние на бъбрека и др.

За оценка на терапевтичния резултат при всички пациенти бяха прилагани образни методи, включващи трансабдоминална ехография и/или обзорна рентгенография на първи и трети следоперативен месец. Ефективността на операцията беше определяна по липсата на остатъчни фрагменти от конкрементите или наличието на остатъчни фрагменти с размери под 5 mm на контролно образно изследване. 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. Безопасността на методите беше определяна по честотата и тежестта на интра- и постоперативните усложнения. Критерий за постоперативен фебрилитет беше наличието на телесна температура над >38,5°C в постоперативния

период, без наличието на диагностични критерии за сепсис.

Статистическият анализ на данните от двете групи пациенти се извърши чрез Student t-test, Pearson chis-square и Fisher's exact test при ниво на значимост p<0,05. Анализите бяха извършени с SPSS v.19 (SPSS, Chicago, IL, USA).

РЕЗУЛТАТИ

Предоперативните характеристики на пациентите бяха сравними в двете групи с изключение на приема на антикоагулантна терапия (6,3% за група I и 52,9% за група II; p<0.001) и по-високата предоперативна бъбречна недостатъчност за група II (14,7% срещу 8,3%; p=0.022) (Таблица 1.) Преобладаващата оценка на предоперативния анестезиологичен риск беше ASA клас I при пациентите от група I – 65.5%, и ASA клас III при група II – 52,9% (p<0.001). Най-честото придружаващо заболяване при пациентите от група I

Таблица 2. Резултати

	Група I (<65 години)	Група II (≥ 65 години)	p-value
Ефективност след една процедура (n, %)	187(90,8%)	29(85,3%)	0.032
Средно оперативно време (min±SD)	47.22±15.03	45.56±14.07	0.654
Среден болничен престой (дни±SD)	2.25±0.75	2.76±1.4	< 0.001
Тип конкременти (n, %)			
• Солитарен конкремент	140(68.0%)	22(64.7%)	0.146
• Множествена литиаза	66(32.0%)	12(3.3%)	
Предоперативен дренаж (n, %)			
• Без дренаж	140(68.0%)	24(70.6%)	0.737
• Стент JJ	63(30.6%)	9(26.5%)	
• Друг	3(1.4%)	1(2.9%)	
Постоперативен дренаж (n, %)			
• Без дренаж	29(14.1%)	4(11.8)	0.781
• Стент JJ	84(40.8%)	16(47.1%)	
• Уретерален катетър	93(45.1%)	14(41.2%)	
Използване UAS (n,%)	184(90,8%)	29(85,3%)	0.682
Неосъществяване на литотрипсия (n,%)	2(1.0%)	2(5,9%)	0.038
Лечение на усложненията (n, %)			
• Уретероскопия	4(1.9%)	1(2.9%)	0.453
• Стент JJ	2(1.0%)	0(0.0%)	
• Консервативна терапия	7(3.4%)	3(8.8%)	
Постоперативни усложнения (n, %)			
• Фебрилитет	7(3,4%)	2(5,9%)	0.580
• Бъбречна колика	5(2,4%)	1(2,9%)	

беше артериална хипертония – 19,9%, като при 63,1% не беше установено придружаващо заболяване. Най-честата коморбидност при група II беше захарен диабет и артериална хипертония – 26,5%, като 5,9 % от пациентите бяха без придружаващи заболявания ($p < 0.001$). При пациентите от група I 47,6% бяха с Charlson comorbidity index (CCI)= 0, а 35,9% с CCI>2, при пациентите от група II най-голям процент бяха с CCI>2 - 88,2%, а с CCI=0 бяха 8,8% ($p < 0.001$). Пълно отстраняване на камъка (SFR) в една процедура се постигна в 90,8% от пациентите група I и при 85,3% от група II ($p = 0.032$). Не се установи статистически значима разлика в средното оперативно време, във вида и тежестта на интраоперативните усложнения и в средния болничен престой при двете групи болни. Не се установи статистически значима разлика в честотата на постоперативен (Таблица 2.) Не се установи статис-

тически значима разлика в средното оперативно време, във вида и тежестта на интраоперативните усложнения и в средния болничен престой при двете групи болни. Не се установи статистически значима разлика в честотата на постоперативен фебрилитет между двете групи пациенти (3,4%; срещу 5,9%, $p = 0.480$). Постоперативните усложнения най-често бяха лекувани с консервативна терапия при 3,4% група I и при 8,8% за група II ($p = 0.453$). При 1,9% от група I и 2,9 % от група II беше необходимо извършване на уретероскопия за лечение на постоперативни усложнения, като при група I при 1 % се наложи интубиране на уретера със стент JJ. ($p = 0.453$). Най-често като допълнителна процедура за лечение на остатъчните фрагменти беше използван SWL при 3,4% от група I и 5,9% от група II ($p = 0.069$).

ОБСЪЖДАНЕ

Честотата на уролитиазата непрекъснато се увеличава в световен мащаб и с напредване на възрастта на пациента, като в различните региони варира от 4% до 20% [8]. С технологичния прогрес във флексибилните ендоскопи и лазерните апарати за литотрипсия, нарастна приложението на RIRS, особено в комплексни клинични ситуации като бременност, обезитет, коагулопатии, анатомични аномалии и сложни локализации на конкремента [6]. Същесъвременен населението в световен мащаб се увеличава и застарява, като възрастните хора са най-бързо нарастващия дял, особено в развитите страни. С напредване на възрастта се увеличава и честотата на коморбидности и увреждане на бъбречната функция, които са рискови фактори за постоперативни усложнения. В такива случаи RIRS може да е предпочитан метод за лечение поради потенциално по-високата си ефективност в сравнение с SWL и по-ниската честота на усложнения в сравнение с PCNL. В световната литература има сравнително малко сравнителни проучвания върху ефективността и безопасността на RIRS при млади и при възрастни пациенти.

В нашето ретроспективно проучване извършихме сравнителен анализ на предоперативните и постоперативните характеристики при пациенти на възраст <65 години и ≥65 години. Анализът на данните показват, че RIRS е безопасен и ефективен метод за минимално инвазивно лечение на камъни в кухинната система на бъбрека при относително възрастни пациенти (≥65 години). Пълно отстраняване на камъка (SFR) в една процедура се постигна в 90,8% от пациентите група I и при 85,3% от група II ($p=0.032$). Резултатите от нашето проучване съвпадат с цитираните в световната литература [9].

Въпреки, че пациентите от група II имаха повече придружаващи заболявания, по-висок ССІ и по-висок клас ASA, не се установиха статистически значими разлики в интра- и постоперативните усложнения между двете групи ($p=0.580$), което предполага, че напредналата възраст и придружаващите заболявания не увеличават риска от хирургични усложнения при RIRS. Не се наблюдаваха тежки интра- и постоперативни усложнения. Най-честите усложнения и при двете групи бяха фебрилитет и бъбречна колика, които бяха лекувани консервативно.

В световната литература има изобилие от доклади

проучващи ефективността и безопасността на PCNL при възрастни пациенти (≥65 години) и относително малко проучвания за ефективността и безопасността на RIRS при възрастни пациенти [10]. През 2012 година Akman et al. извършват ретроспективен анализ на данните на възрастни пациенти, при които е извършена PCNL и RIRS. Те докладват нисък процент усложнения (7,1%) при пациентите от RIRS групата. Този процент е съпоставим с нашите резултати и резултатите които се докладват в световните проучвания за усложнения при RIRS [11,12]. Целта на това проучване е не да съпостави двете групи пациенти – възрастни и по-млади, а да оцени безопасността на RIRS при възрастни пациенти. През 2010 хирургичния екип Hermans et al. оценяват въздействието на коморбидните заболявания върху постоперативните резултати при пациенти в напреднала възраст. Те установяват, че видът и броят на коморбидните заболявания влияят на следоперативната смъртност и заболяемост, които са били по-чести при възрастните хора в сравнение с по-младите пациенти [13]. В нашето проучване не установяваме сигнификатна разлика между двете групи пациенти относно интра- и постоперативните усложнения, въпреки превалирането на съпътстващи заболявания при група II (≥65 години). Не можем да определим рискови фактори при възрастни хора за интра- и постоперативни усложнения, може би защото RIRS е минимално инвазивна процедура, като в световната литература се съобщава много нисък процент на усложнения [14].

В проучване на Berardinelli et al. върху 399 пациента, при които е извършен RIRS по повод камъни в кухинната система на бъбрека, 91 пациента са на възраст >65 години. Авторите установяват, че възрастта не е рисков фактор за ефективността и безопасността на RIRS [15]. Подобно проучване извършват и Tolga-Gulpinar et al. при 947 пациента от различни възрастови групи. Те доказват, че възрастта не е ограничаващ фактор за извършване на RIRS [16]. Gokcen et al. извършват проучване върху 165 пациента, като ги разпределят в две възрастови групи под 65 и над 65 години [17]. В това проучване те установяват, че възрастта не повлиява ефективността на RIRS и не удължава болничния престой на пациентите. Подобни са и резултатите от нашето проучване – не установяваме разлика в ефективността на RIRS и болничния престой между двете групи пациенти.

Пациентите в напреднала възраст по-често са с придружаващи заболявания, което увеличава риска от сериозни постоперативни усложнения като кръвене и сепсис [18]. Най-честите усложнения в нашето проучване са фебрилитет и бъбречна колика, които бяха лекувани консервативно. Нашите данни са съпоставими с докладваните в литературата. В проучването CROES URS Global Study, включващо 11719 пациенти, авторите установяват сравнително ниска честота на усложнения при възрастни пациенти с придружаващи заболявания и антикоагулантна терапия – 3.5%, като фебрилитетът и уринарната инфекция заемат 75% от тези усложнения [19]. Според световната литература общата честота на усложненията на RIRS е 3,2% при младите пациенти и до 11,6% при пациентите в напреднала възраст [20,21]. В тези проценти са включени и усложнения възникващи от нехирургични причини (аритмия, респираторен дистрес, делириум и др.) В нашето проучване си поставихме за цел да определим ефективността и безопасността на RIRS при млади и при възрастни пациенти, като се има предвид, че придружаващите заболявания и употребата на антикоагуланти са по-чести при възрастните пациенти. В светлината на тези констатации няма статистически значима разлика между хирургичните усложнения при пациенти в напреднала възраст и по-младите. Възрастта не е рисков фактор за развитие на усложнения и не трябва да възпрепятства пациентите да получат качествено и ефективно лечение чрез RIRS за камъни локализиращи в кухинната система на бъбрека. Решението за извършване на RIRS при възрастни пациенти трябва да бъде взето спрямо световните стандарти за лечение на уrolитиазата и въз основа на научни доказателства. Получените резултати съвпадат с резултатите от световната литература, които показват висока ефективност и безопасност на RIRS и при пациенти в напреднала възраст [15,22,23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резултатите от това ретроспективно проучване показваха, че RIRS е безопасен и ефективен метод за минимално инвазивно лечение на камъни в кухинната система на бъбрека при пациенти на възраст ≤ 65 години. Възрастта сама по себе си не трябва да се разглежда като рисков фактор за развитието на усложнения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Chatterji S, Byles J, Cutler D, Seeman T, Verdes E. Health, functioning, and disability in older adults--present status and future implications. *Lancet*. 2015 Feb 7;385(9967):563-75. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61462-8. Epub 2014 Nov 6. Erratum in: *Lancet*. 2015 Feb 7;385(9967):508. PMID: 25468158; PMCID: PMC4882096.
2. Hu H, Lu Y, He D, Cui L, Zhang J, Zhao Z, Qin B, Wang Y, Lin F, Wang S. Comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for the treatment of intermediate proximal ureteral and renal stones in the elderly. *Urolithiasis*. 2016 Oct;44(5):427-34. doi: 10.1007/s00240-015-0854-5. Epub 2015 Dec 24. PMID: 26705003.
3. Prezioso D, Illiano E, Piccinocchi G, Cricelli C, Piccinocchi R, Saita A, Micheli C, Trinchieri A. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study. *Arch Ital Urol Androl*. 2014 Jun 30;86(2):99-102. doi: 10.4081/aiua.2014.2.99. PMID: 25017588.
4. Bauer J, Kahlmeyer A, Stredele R, Volkmer BG. Harnsteintherapie im stationären Bereich in Deutschland: Entwicklung des G-DRG-Systems [Inpatient therapy of urinary stones in Germany: development of the G-DRG system]. *Urologe A*. 2014 Dec;53(12):1764-71. German. doi: 10.1007/s00120-014-3720-0. PMID: 25412912.
5. Berardinelli F, Proietti S, Cindolo L, Pellegrini F, Pescechiera R, Derek H, Dalpiaz O, Schips L, Giusti G. A prospective multicenter European study on flexible ureterorenoscopy for the management of renal stone. *Int Braz J Urol*. 2016 May-Jun;42(3):479-86. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0528. PMID: 27286110; PMCID: PMC4920564.
6. Giusti G, Proietti S, Villa L, Cloutier J, Rosso M, Gadda GM, Doizi S, Suardi N, Montorsi F, Gaboardi F, Traxer O. Current Standard Technique for Modern Flexible Ureteroscopy: Tips and Tricks. *Eur Urol*. 2016 Jul;70(1):188-194. doi: 10.1016/j.eururo.2016.03.035. Epub 2016 Apr 14. PMID: 27086502.
7. De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, Balsamo R, Torricelli FC, Di Palma C, Molina WR, Monga M, De Sio M. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015 Jan;67(1):125-137. doi: 10.1016/j.eururo.2014.07.003. Epub 2014 Jul 23. Erratum in: *Eur Urol*. 2016 Apr;69(4):e85. PMID: 25064687.
8. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008 May;5(2):101-6. PMID: 22460989; PMCID: PMC2781200.
9. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. *Eur Urol*. 2009 May;55(5):1190-6. doi: 10.1016/j.eururo.2008.06.019. Epub 2008 Jun 13. PMID: 18571315.
10. T Akman T, Binbay M, Ugurlu M, Kaba M, Akcay M, Yazici O, Ozgor F, Muslumanoglu AY. Outcomes of retrograde intra-

- renal surgery compared with percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate-size kidney stones: a matched-pair analysis. *J Endourol.* 2012 Jun;26(6):625-9. doi: 10.1089/end.2011.0526. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22141372.
11. Berardinelli F, Cindolo L, De Francesco P, Proietti S, Hennessey D, Dalpiaz O, Cracco CM, Pellegrini F, Scoffone CM, Schips L, Giusti G. The surgical experience influences the safety of retrograde intrarenal surgery for kidney stones: a propensity score analysis. *Urolithiasis.* 2017 Aug;45(4):387-392. doi: 10.1007/s00240-016-0919-0. Epub 2016 Sep 16. PMID: 27638520.
12. Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, Dalpiaz O, Cracco C, Scoffone C, Schips L, Giusti G, Cindolo L. Infective complications after retrograde intrarenal surgery: a new standardized classification system. *Int Urol Nephrol.* 2016 Nov;48(11):1757-1762. doi: 10.1007/s11255-016-1373-1. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27443315.
13. Hermans E, van Schaik PM, Prins HA, Ernst MF, Dautzenberg PJ, Bosscha K. Outcome of colonic surgery in elderly patients with colon cancer. *J Oncol.* 2010;2010:865908. doi: 10.1155/2010/865908. Epub 2010 Jun 13. PMID: 20628482; PMCID: PMC2902206.
14. Kragstjerg P, Holmberg H, Vikerfors T. Serum concentrations of interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha, and C-reactive protein in patients undergoing major operations. *Eur J Surg.* 1995 Jan;161(1):17-22. PMID: 7727600.
15. Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, Dalpiaz O, Cracco C, Scoffone C, Giusti G, Cindolo L, Schips L. RIRS in the elderly: Is it feasible and safe? *Int J Surg.* 2017 Jun;42:147-151. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.04.062. Epub 2017 May 3. PMID: 28476544.
16. Tolga-Gulpinar M, Resorlu B, Atis G, Tepeler A, Ozyuvali E, Oztuna D, Resorlu M, Akbas A, Sancak EB, Unsal A. Safety and efficacy of retrograde intrarenal surgery in patients of different age groups. *Actas Urol Esp.* 2015 Jul-Aug;39(6):354-9. English, Spanish. doi: 10.1016/j.acuro.2014.06.006. Epub 2015 Feb 7. PMID: 25667174.
17. Gokcen K, Dundar G, Bagcioglu M, Karagoz MA, Gokce G, Sarica K. Safety and Efficacy of RIRS in Geriatric Patients: A Comparative Evaluation on an Age Based Manner. *Urol J.* 2020 Mar 16;17(2):129-133. doi: 10.22037/uj.v0i0.4921. PMID: 31119720.
18. Akman T, Binbay M, Ugurlu M, Kaba M, Akcay M, Yazici O, Ozgor F, Muslumanoglu AY. Outcomes of retrograde intrarenal surgery compared with percutaneous nephrolithotomy in elderly patients with moderate-size kidney stones: a matched-pair analysis. *J Endourol.* 2012 Jun;26(6):625-9. doi: 10.1089/end.2011.0526. Epub 2012 Feb 10. PMID: 22141372.
19. Daels FP, Gaizauskas A, Rioja J, Varshney AK, Erkan E, Ozgok Y, Melekos M, de la Rosette JJ. Age-related prevalence of diabetes mellitus, cardiovascular disease and anticoagulation therapy use in a urolithiasis population and their effect on outcomes: the Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study. *World J Urol.* 2015 Jun;33(6):859-64. doi: 10.1007/s00345-014-1382-6. Epub 2014 Aug 26. PMID: 25155035.
20. Prattley S, Voss J, Cheung S, Geraghty R, Jones P, Somani BK. Ureteroscopy and stone treatment in the elderly (≥ 70 years): Prospective outcomes over 5- years with a review of literature. *Int Braz J Urol.* 2018; 44(4):750-7. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0516.
21. Hu H, Lu Y, He D, Cui L, Zhang J, Zhao Z, et al. Comparison of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy and flexible ureteroscopy for the treatment of intermediate proximal ureteral and renal stones in the elderly. *Urolithiasis* 2016; 44(5):427-34. doi: 10.1007/s00240-015-0854-5.
22. Aykac A, Baran O. Safety and efficacy of retrograde intrarenal surgery in geriatric patients by age groups. *Int Urol Nephrol.* 2020 Dec;52(12):2229-2236. doi: 10.1007/s11255-020-02564-1. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32676812.
23. Emiliani E, Piccirilli A, Cepeda-Delgado M, Kanashiro AK, Mantilla D, Amaya CA, Sanchez-Martin FM, Millan-Rodriguez F, Territo A, Amón-Sesmero JH, Palou-Redorta J, Angerri-Feu O. Flexible ureteroscopy in extreme elderly patients (80 years of age and older) is feasible and safe. *World J Urol.* 2021 Jul;39(7):2703-2708. doi: 10.1007/s00345-020-03448-w. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32960326.

Адрес за кореспонденция:

Д-р Петър Петров
Военномедицинска академия-София
Катедра Урология и нефрология
Бул. „Георги Софийски“ 3, София 1606
e-mail: p.r.petrov7@gmail.com
www.urology-vma.bg

Corresponding author:

Dr. PetarPetrov
Military Medical Academy of Sofia
Department of Urology and Nephrology
3 "Georgi Sofiiski" Blvd., Sofia 1606
e-mail: p.r.petrov7@gmail.com
www.urology-vma.bg