

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA

Cattedra di Urologia

Direttore: Prof. G. Carmignani

Tesi di Specializzazione in Urologia

“Nefrectomia laparoscopica da donatore vivente: esperienza
della Università del Maryland”

Relatore:

Chiar.mo Prof. G. Carmignani

Candidato:

Dott. Marco Casaccia

Anno Accademico

2000 / 2001

Un particolare ringraziamento al **CNR** che ha permesso e promosso l'attuazione del Programma di Ricerca Scientifica da me svolto presso l'Università del Maryland a Baltimora-USA nel giugno 2001 e del quale questa tesi è frutto

Ai miei genitori che mi sostengono sempre nella vita come nel lavoro: anche se il tempo che passiamo insieme è sempre meno..... che almeno sentiate parlare di me sempre più spesso (in modo positivo!)

A Tea, la donna della mia vita, l'unica che capisca ed accetti questa professione un po' particolare che è il medico.....i tuoi sacrifici saranno un giorno ricompensati: anche Santa Tea comparirà in calendario

INDICE

CAPITOLO I

- [INTRODUZIONE](#)

CAPITOLO II

- A. [VALUTAZIONE DEL DONATORE](#)
- B. [SELEZIONE DEL RENE](#)

CAPITOLO III

- [TECNICA DELLA LLDN – UNIVERSITA' DI BALTIMORA](#)
- A. [NEFRECTOMIA SINISTRA](#)
- B. [NEFRECTOMIA DESTRA](#)

CAPITOLO IV

- TECNICHE LAPAROSCOPICHE ALTERNATIVE
- A. [HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC LIVE DONOR NEPHRECTOMY](#)
 - A1. [INTRODUZIONE](#)
 - A2. [DESCRIZIONE DELLA TECNICA](#)
- B. LAPAROSCOPY-ASSISTED EXTRAPERITONEAL LIVE DONOR NEPHRECTOMY
 - B1. [INTRODUZIONE](#)
 - B2. [DESCRIZIONE DELLA TECNICA](#)

CAPITOLO V

- [RISULTATI della casistica dell'Università di Baltimora](#)

CAPITOLO VI

- [DISCUSSIONE](#)
- A. COMMENTO SULLA CASISTICA DELL'UNIVERSITÀ DEL MARYLAND
- B. COMMENTO SUI RISULTATI ESPRESSI IN LETTERATURA
 - B1. [Decorso postoperatorio del donatore](#)
 - B2. [Morbilità e mortalità nel donatore](#)
 - B3. [Risultati sul ricevente e sopravvivenza del graft](#)
 - B4. [Considerazioni tecniche](#)
 - B5. [Analisi dei costi ed impatto della tecnica sulla donazione da vivente](#)
 - B6. [Implicazioni](#)

CAPITOLO VII

- [CONCLUSIONI](#)

BIBLIOGRAFIA

CAPITOLO I

INTRODUZIONE

La crescente carenza di organi disponibili per il trapianto ha spinto verso l'impiego sempre maggiore di donatori viventi per il trapianto di rene. Quasi tutti i 250 centri di trapianto presenti negli Stati Uniti praticano i trapianti di rene da donatore vivente, di solito attraverso un approccio retroperitoneale con incisione al fianco. Da qualche anno è ormai praticata la rimozione di rene da donatore vivente per via laparoscopica, metodica che si è dimostrata superiore all'approccio classico.

I potenziali benefici comprendono una riduzione del dolore postoperatorio, un tempo di degenza inferiore, un rapido ritorno all'attività normale ed un beneficio dal punto di vista estetico.

L'Università del Maryland possiede la più grande esperienza in merito a questa tecnica, avendo praticato oltre 300 interventi del genere. Tale esperienza dimostra come tale tecnica non solo offre ottimi risultati ma rappresenta la migliore strategia in termini di costi/benefici per far fronte ai pazienti con insufficienza renale cronica "end-stage".

Il trapianto di rene rimane per questi pazienti il solo trattamento capace di ridare loro una certa indipendenza dalla dialisi. Con l'introduzione di trattamenti immunosoppressivi sempre più efficaci, la sopravvivenza

degli organi trapiantati è migliorata sensibilmente. I dati provenienti dallo United Network for Organ Sharing (UNOS) indicano chiaramente come il trapianto di rene da donatore vivente sia superiore al trapianto di rene da cadavere.

Il tasso di sopravvivenza per il graft/paziente per riceventi da donatori cadavere è del 88,1% - 95% ad un anno e del 68,7% - 87,5% a tre anni. Analogamente, in caso di donazione da vivente, il tasso di sopravvivenza del graft/paziente è del 93% - 98% ad un anno e del 83,7% - 94,3% a tre anni.

Oltre ad una maggiore sopravvivenza del paziente e del graft, il trapianto di rene da donatore vivente offre molti altri vantaggi. I tempi di attesa per i riceventi da donatore vivente sono evidentemente più corti di quelli da cadavere. Benchè i tempi di attesa varino di regione in regione, a Baltimora nel Maryland, i riceventi da donatore vivente aspettano di solito 2-3 mesi. Questi tempi se paragonati ai 3-5 anni di attesa per un rene da donatore cadavere fanno lievitare i tempi di dialisi ai quali il paziente deve sottoporsi. Inoltre dato che il trapianto che fa seguito ad una donazione da vivente può essere programmata in elezione, è possibile preparare in modo ottimale lo stato sia del donatore che del ricevente. Altro aspetto non trascurabile è che la donazione da vivente può fornire elementi di istocompatibilità più affini e quindi delle chance per uno zero HLA-mismatch più alte, oltre a tempi di ischemia fredda ridotti e necessità di minore immunosoppressione.

Sfortunatamente è stato valutato che nel 1997 il trapianto da donatore vivente rappresentava numericamente solo il 29,3% di tutti i trapianti di rene. Questo si spiega in parte con gli scarsi incentivi esistenti alla donazione.

Fattori come il prolungato ricovero, il dolore postoperatorio, una lunga convalescenza associata a scarsi esiti estetici avevano scoraggiato la donazione da vivente.

Con l'avvento della chirurgia miniinvasiva sempre più interventi hanno beneficiato dell'approccio laparoscopico.

Il primo intervento di nefrectomia laparoscopica è stato effettuato nel 1990 da Clayman et al.(1) per una massa renale. Da allora la laparoscopia è stata utilizzata non solo per le nefrectomie semplici ma anche per le nefrectomie allargate, le biopsie renali, le pieloplastiche, le nefrectomie parziali e le nefroureterectomie.

Nel 1994, Gill et al. Realizzò con successo una nefrectomia da donatore su animale(2). Successivamente Ratner et al.(3)(Foto 1) furono i primi a sviluppare una tecnica laparoscopica per la nefrectomia da donatore vivente e ad impiegarla clinicamente nel febbraio del 1995.

Tale procedura nel corso di questi anni è stata sottoposta ad attenta analisi ed ha superato ogni esame garantendo degenze più brevi, minor analgesia postoperatoria, precoce ritorno all'attività fisica e lavorativa senza intaccare la funzione e la sopravvivenza del graft.



Fig.1

CAPITOLO II

A. - VALUTAZIONE DEL DONATORE

La valutazione del donatore è simile a quella operata per la tecnica aperta. Tale valutazione deve assicurare al donatore una funzione renale normale dopo nefrectomia monolaterale. Tutti i potenziali donatori devono sottoporsi ad una estesa valutazione medica e psicologica in accordo con le linee guida della ASTP (American Society of Transplant Physicians)(4). Il team trapiantologico deve valutare attentamente le motivazioni del donatore e la sua stabilità emotiva ed in questa sede vengono illustrati vantaggi e svantaggi della donazione assieme ai possibili rischi legati alla procedura.

Inoltre, i donatori hanno una batteria di esami laboratoristici comprendente:

- biochimica completa comprendente i tests di funzionalità epatica
- emocromo con piastrine, tempo di protrombina ed APTT
- sierologia per epatite A, B e C, citomegalovirus, herpes zoster ed Epstein-Barr virus
- tipizzazione ematica, determinazione degli antigeni leucocitari
- elettrocardiogramma ed Rx torace.
- Analisi delle urine

La clearance della creatinina deve essere effettuata su due campioni separati prelevati a distanza di 24 ore l'uno dall'altro. Un cross-match

linfocitotossico deve essere effettuato inizialmente e subito prima del trapianto. Una valutazione nefrologica e psicologica del potenziale donatore è ritenuta infine necessaria.

Per ciò che riguarda gli esami radiologici , oltre alla radiografia del torace sopra menzionata, è d'importanza capitale ottenere una perfetta cartografia dell'anatomia renale vascolare ed ureterale ed una visualizzazione del parenchima renale. Tradizionalmente i donatori venivano valutati con una combinazione di urografia e.v. ed arteriografia selettiva renale. Tale batteria di esami è stata rapidamente soppiantata dall'angio-TAC spirale, che rappresenta un'alternativa altrettanto valida e meno invasiva.

Per avvalersi dell'approccio laparoscopico, quindi, valgono le stesse indicazioni che per la via aperta; anche le controindicazioni sono essenzialmente identiche, mentre esistono delle controindicazioni relative proprie dell'approccio laparoscopico quali: incapacità del paziente a tollerare il pneumoperitoneo, anamnesi positiva per chirurgia splenica o comunque del quadrante addominale superiore interessato, processo infiammatorio retroperitoneale quale diverticolite o fibrosi retroperitoneale. L'età avanzata non rappresenta una controindicazione alla procedura, tanto che nella serie dell'Università di Johns Hopkins si è avuto un donatore di 74 anni. Anche l'obesità non è una controindicazione. Kuo et al. (5) ha dimostrato che donatori obesi con BMI medio di 34 hanno avuto risultati simili ai donatori non obesi. Non

ci sono state complicazioni di ordine tecnico né aumentata incidenza di conversione alla tecnica “open”. Parallelamente, in uno studio dei parametri anatomici, demografici e radiologici capaci di influenzare la difficoltà operatoria è stato dimostrato che il sovrappeso del donatore è in relazione con tempi operatori più lunghi. Tuttavia il peso non faceva aumentare le difficoltà tecniche (6). Infatti nessuno dei parametri studiati era predittivo di difficoltà operatoria.

La presenza di arterie renali multiple o di un'anatomia venosa aberrante non rappresentano una controindicazione alla procedura laparoscopica (7-10). Infatti sono stati operati pazienti con 4 arterie renali (7), con vene renali circumaortiche o retroaortiche, e con varie combinazioni di queste anomalie (11). Tuttavia una ricognizione preoperatoria di eventuali anomalie è di estrema importanza.

Per questo occorre uno studio angio-TAC del rene se possibile con ricostruzione in 3-D. Tale esame ha una sensibilità, una specificità ed una accuratezza diagnostica sull'anatomia arteriosa renale pari al 91, 98 e 96% rispettivamente anche se tali parametri relativi all'anatomia venosa sono pari al 65, 100 e 97% rispettivamente (Fig.2-3). Errori diagnostici hanno riguardato precoci biforcazioni renali, o vene tributarie soprannumerarie che erano scarsamente opacificate. Quindi mentre l'angio-TAC spirale è molto accurata nella dimostrazione dell'anatomia renale, la sua specificità riguardo alle anomalie venose risulta carente (12-13).

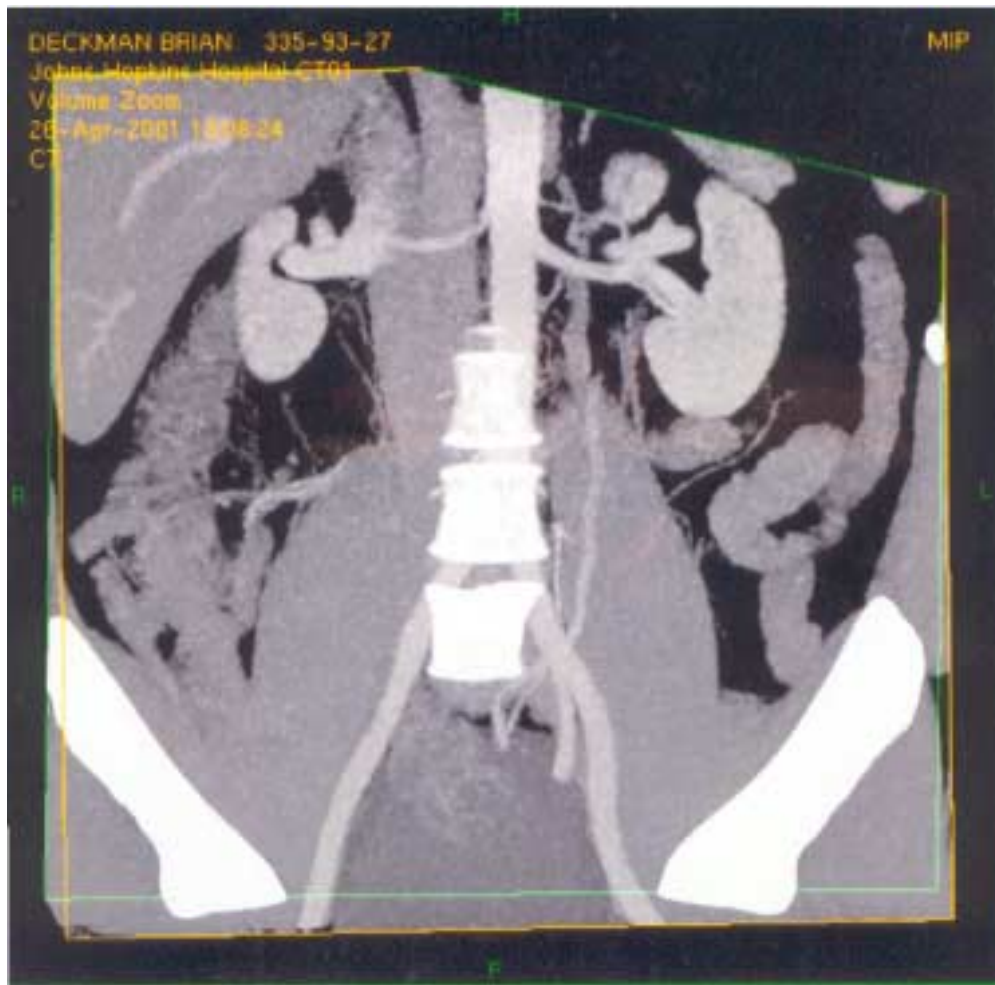


Fig. 2



Fig. 3

B. - SELEZIONE DEL RENE

In generale, si preferisce prelevare da un donatore vivente il rene sinistro a causa della sua maggiore lunghezza della vena renale. Riguardo alla nefrectomia da vivente per via aperta si seleziona il rene destro quando esistano delle varianti anatomiche al sistema arterioso di sinistra negli esami contrastografici (14).

L'uso di reni da donatori viventi con arterie renali multiple e' stato scoraggiato (14) per un aumentato rischio nel donatore nel clampaggio aortico per ottenere un patch comune, per aumentate difficoltà tecniche nella realizzazione di più di una anastomosi arteriosa (15), per i tempi di ischemia prolungati di una parte del graft quando si debbano compiere più di una anastomosi arteriosa ed infine per una ipertensione post-trapianto scarsamente controllabile dovuta a zone di infarcimento segmentario del graft.

Nonostante ciò, reni che presentavano anomalie di questo tipo sono stati trapiantati con successo con un rischio minimo di problemi tecnici (16).

Un assioma di base della chirurgia laparoscopica è quello di seguire i principi e le tecniche della chirurgia aperta. Pertanto, in caso di nefrectomia laparoscopica da donatore vivente, occorrerebbe prelevare il rene destro solo in caso di anomalie vascolari del rene sinistro. Tuttavia la nefrectomia laparoscopica sul rene destro risulta tecnicamente molto più complessa che in chirurgia aperta. Infatti la retrazione del fegato, la vena renale destra più corta e la presenza di piccole vasi venosi drenanti direttamente in vena cava in prossimità della vena renale contribuiscono ad aumentare la difficoltà tecnica della procedura. Per cui, come risultato di tutto ciò, in laparoscopia si ritiene di dover prelevare il rene destro esclusivamente quando esista un chiaro vantaggio per il donatore di mantenere il rene sinistro (rene sinistro di dimensioni maggiori del destro o rene predominante).

In uno studio recente, Mandal et al. (11) rafforza questa idea dimostrando che il prelievo di rene sinistro presentante anomalie vascolari è possibile e senza conseguenze negative per il donatore ed il ricevente. Il lavoro prende in analisi 31 reni sinistri con 2 o più arterie renali, 14 con vene renali circumaortiche o retroaortiche e 4 con anomalie venose ed arteriose associate. Le arterie multiple sono state anastomizzate insieme per formare un orifizio comune prima dell'impianto. Le anomalie venose non hanno necessitato nessuna ricostruzione su banco. I risultati sul ricevente sono stati ottimi poiché non si è verificata nessuna complicazione di tipo vascolare su tali pazienti.

CAPITOLO III

TECNICA DELLA LLDN – UNIVERSITA' DI BALTIMORA

In preparazione all'intervento i pazienti non ricevono nessuna preparazione intestinale nè dieta particolare. Dopo l'induzione dell'anestesia generale e la somministrazione di una antibiotico-profilassi ad ampio spettro per via endovenosa, si esegue il posizionamento di un catetere di Foley endovescicale. Un sondino naso-gastrico è posizionato per tutto il tempo della procedura. Il paziente è in posizione supina con il fianco sinistro rialzato, il torso in decubito laterale sinistro di 45° gradi ed assicurato fermamente al tavolo operatorio. Il bacino è ruotato leggermente verso l'alto per permettere una buona esposizione dei quadranti addominali inferiori. Gli arti superiori sono flessi e fissati all'altezza del torace così come gli arti inferiori sono fissati come da normale decubito laterale.

Il pneumoperitoneo viene realizzato usando un ago di Veress e tre successivi trocars sono posizionati come in Fig.4. La cavità peritoneale è insufflata con CO₂ sino ad una pressione di 15 mmHg.

Il primo trocar di 10/12 mm è posizionato sul margine laterale del muscolo retto a metà tra ombelico e cresta iliaca e viene inizialmente usato per inserire un'ottica da 0° gradi. Il secondo trocar da 10/12 mm è posizionato all'ombelico ed infine un trocar da 5 mm è posizionato sulla

linea mediana tra ombelico ed apofisi xifoidea entrambi sotto controllo visivo diretto.

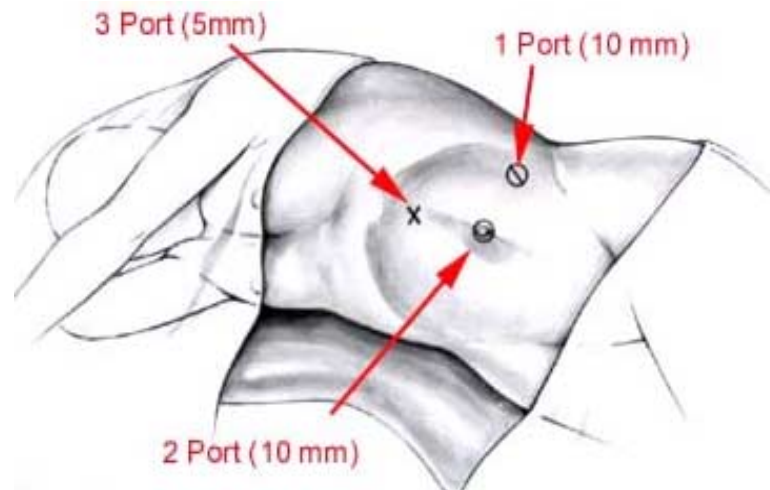


Fig. 4

Tutti i trocars sono fissati alla cute con punti di vicryl 2-0 per prevenire una loro fuoriuscita involontaria. Il trocar ombelicale è utilizzato prevalentemente per la telecamera durante tutta la dissezione. A questo proposito viene utilizzata un'ottica da 30° gradi. Gli AA. descrivono l'utilizzo dell'AESOP 1000, un braccio meccanizzato a comando vocale che sostiene e muove il laparoscopio durante l'intervento. Questo strumento è stato dimostrato che aumenta l'efficienza chirurgica e diminuisce la fatica dell'assistente.

Durante l'intervento è importante tenere espansa la volemia del paziente. Infatti è dimostrato che il pneumoperitoneo diminuisce il flusso ematico renale; tuttavia, una vigorosa idratazione ed una ridotta pressione

intraaddominale mantengono una diuresi ottimale. Pertanto, ai pazienti vengono somministrati endovena dai 5 ai 7 litri di cristalloidi oltre ai boli di 12,5 mg di mannitolo ed a 40 mg di furosemide.

A. - NEFRECTOMIA SINISTRA

Usando una pinza di De Bakey nel trocar da 5 mm e le forbici da dissezione laparoscopiche nel trocar laterale si inizia la dissezione della flessura splenica (Fig.5). L'incisione della riflessione parietale laterale permette di ribaltare medialmente il colon partendo dalla flessura splenica sino al colon sigmoideo.

L'elettrocauterizzazione viene utilizzata se necessario, tuttavia, deve essere fatta estrema attenzione per evitare qualsiasi danno termico al colon. Il legamento frenocolico a livello della flessura splenica deve essere completamente sezionato. Il legamento splenorenale e splenocolico al margine inferiore della milza sono sezionati per permettere la retrazione verso l'alto della milza quando necessario. Le aderenze colorenali vengono sezionate dando una completa esposizione della fascia di Gerota (Fig.6).

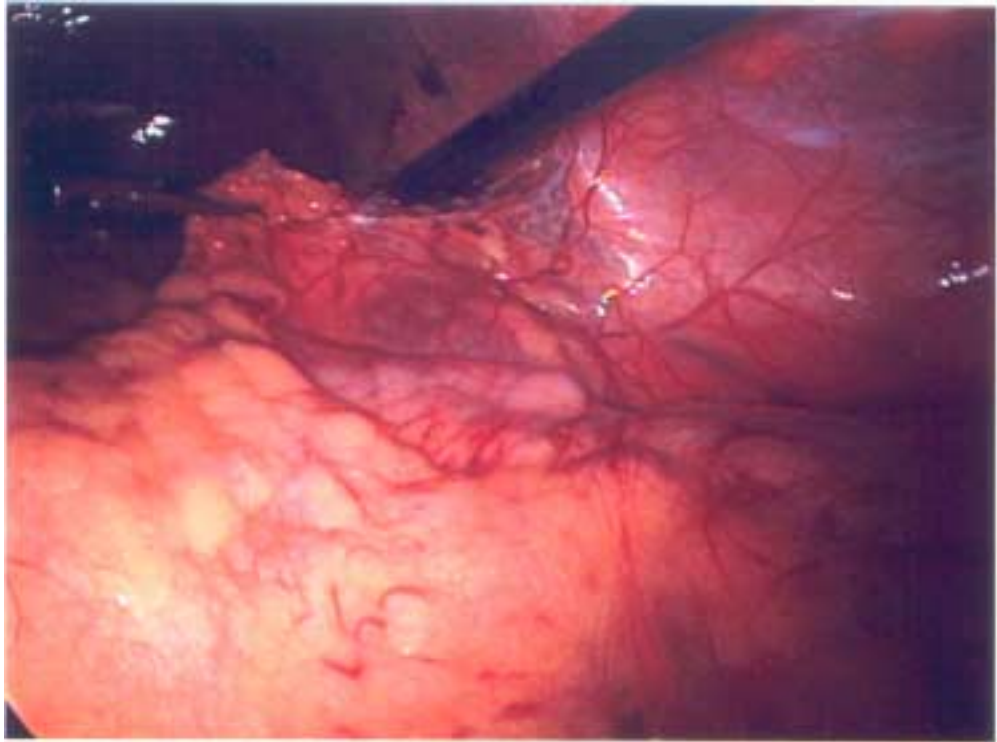


Fig. 5

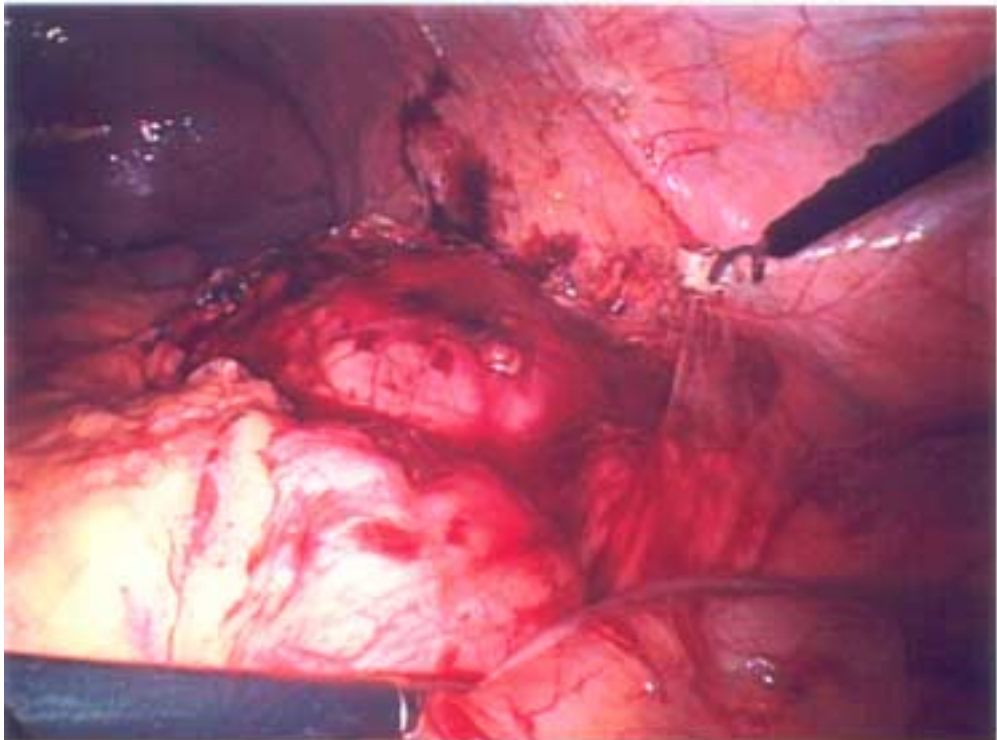


Fig. 6

Il passo successivo consiste nella liberazione del polo superiore del rene dalla fascia di Gerota. Questa è una delle parti più complesse dell'intervento e occorre fare molta attenzione per evitare lesioni al rene, alla milza e all'ilo renale. Le lobulazioni del rene possono essere scambiate per il margine del polo superiore. Una volta compresi ed identificati i limiti superiori del rene, la dissezione è facilitata dal sollevamento del polo superiore per mezzo di un dissettore smusso quale l'irrigatore /aspiratore che viene introdotto nel trocar da 5 mm (Fig.7).

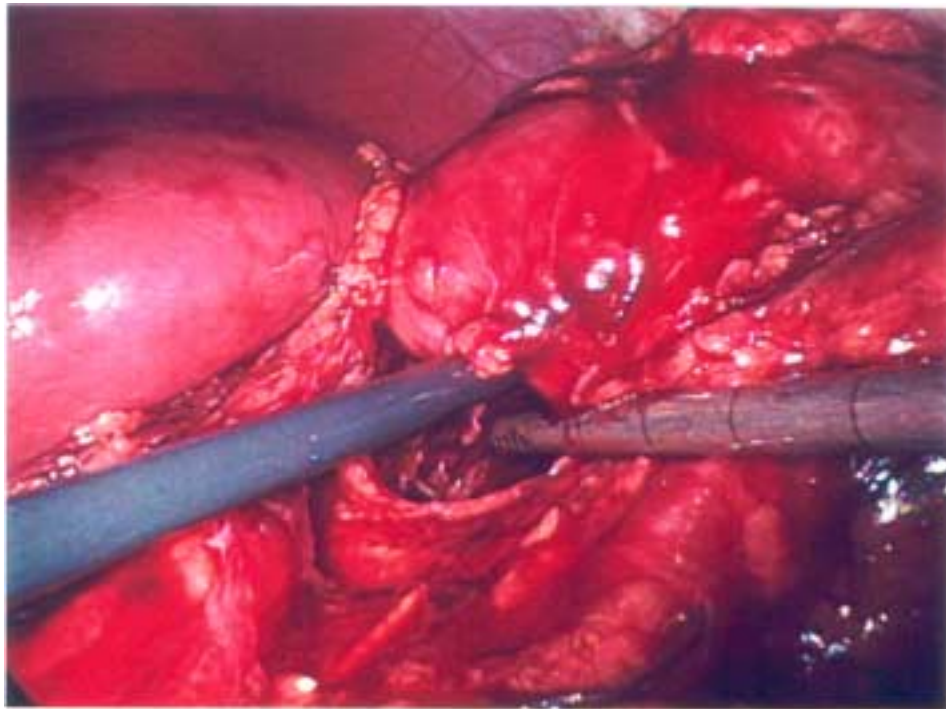


Fig. 7

Quando si effettua questa manovra è importante posizionare il retrattore sotto controllo visivo avanzando la punta dello strumento verso la parete addominale laterale per evitare lesioni agli organi circostanti. E' necessaria una combinazione di dissezione smussa combinata all'uso delle forbici laparoscopiche per liberare le aderenze del polo superiore del rene.

Una volta liberato completamente il polo superiore occorre esporre i vasi ilari. La fascia di Gerota viene incisa sulla faccia ilare del rene e la vena renale dovrebbe rendersi facilmente evidente. La vena renale viene liberata dalle sue aderenze avventiziali, permettendo l'identificazione della vena gonadica, della vena surrenalica e delle associate vene lombari che saranno sezionate tra clips metalliche. La pinza posa-clips ad angolo retto facilita notevolmente il posizionamento di clips sulla vena gonadica e surrenalica (fig.8-9). Occorre posizionare due clips in direzione opposta per garantire una perfetta tenuta. E' da notare che la vena surrenalica può essere fonte di sanguinamento difficilmente controllabile se la dissezione lungo la vena renale è condotta in maniera troppo aggressiva. Le vene lombari invece possono essere identificate grazie ad una gentile trazione verso l'alto sulla vena renale.

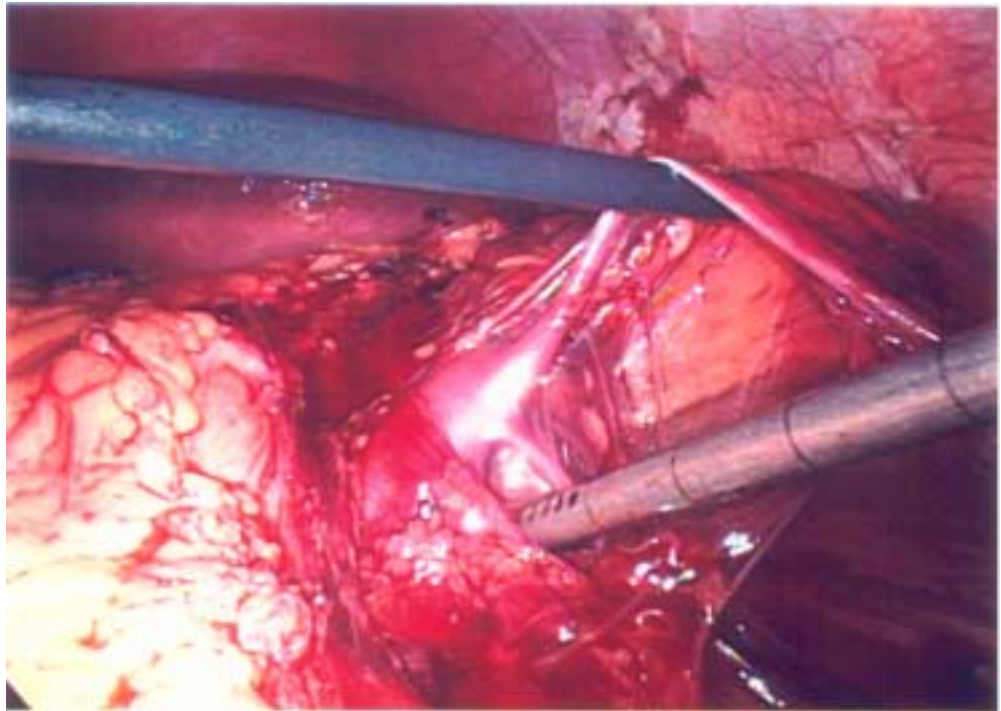


Fig. 8

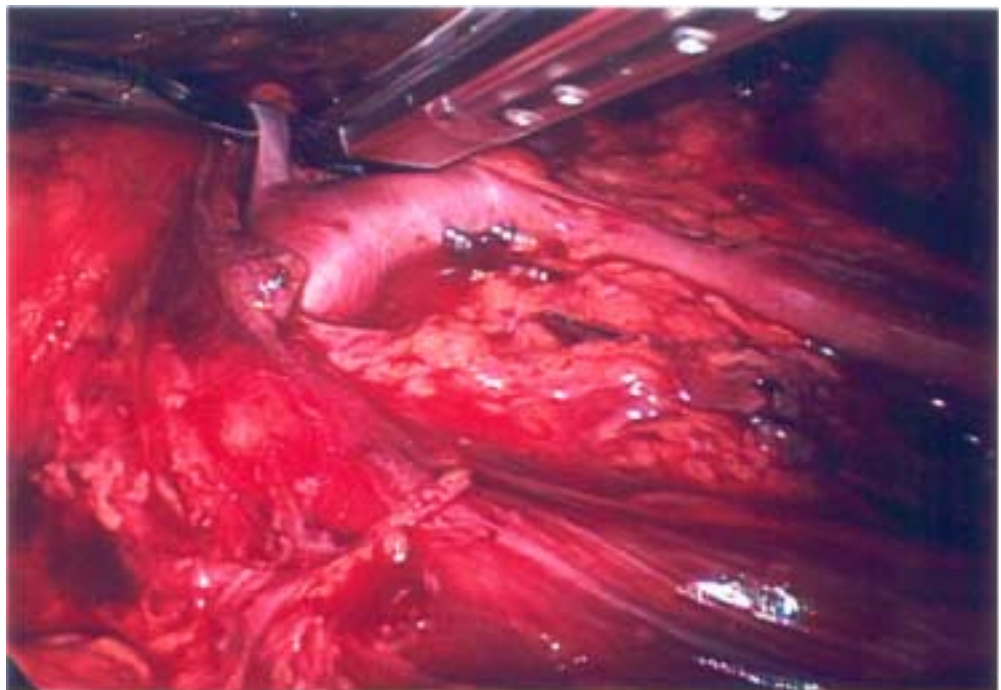


Fig. 9

L'arteria renale che solitamente giace posteriormente alla vena viene ora identificata e liberata. Per esporre correttamente l'arteria bisogna a volte ricorrere alle forbici laparoscopiche per sezionare l'abbondante tessuto linfatico peri-aortico. In questo caso le clips metalliche sono molto utili durante la dissezione per prevenire una eventuale linforrea. E' molto importante spingere la dissezione sino all'origine dell'arteria renale identificando la faccia anterolaterale dell'aorta per ottenere una lunghezza adeguata dell'arteria stessa (Fig.10).

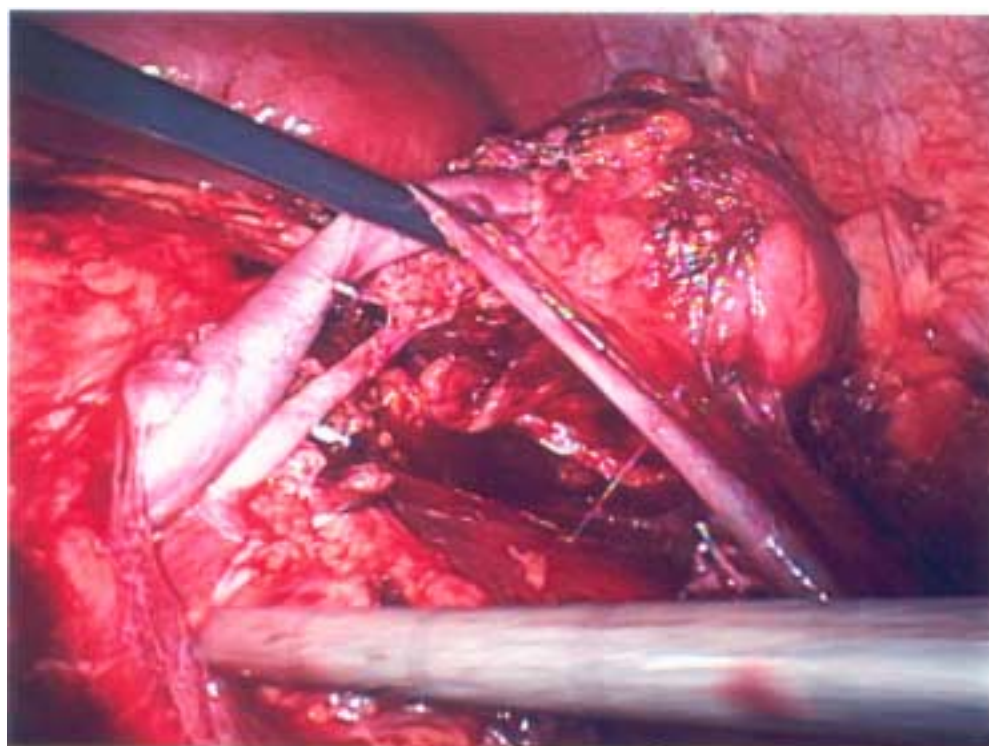


Fig. 10

Per prevenire il vasospasmo, si può irrigare l'arteria renale con una soluzione topica di papaverina. A questo punto al paziente vengono somministrati per via endovenosa 12,5 mg di mannitolo e 40 mg di furosemide. Le aderenze laterali, posteriori e inferiori del rene non

vengono per il momento liberate poiché questi tre punti di fissazione limitano la mobilità del rene e prevengono una torsione dello stesso sul suo asse vascolare. Il passo successivo è la dissezione dell'uretere inferiormente. Proprio inferiormente all'ilo renale si identifica la vena gonadica che viene sollevata permettendo l'identificazione di un piano che dall'ilo renale va verso la parete addominale laterale. La dissezione procede inferiormente sino al punto in cui l'uretere incrocia i vasi iliaci. A questo punto si sezionano i vasi gonadici con una ENDO-GIA vascolare o con clips metalliche all'altezza della pelvi (Fig.11). Una volta dissecato l'uretere questo viene sezionato a livello dell'arteria e della vena iliaca usando la posa-clips da 10 mm (Fig.12).

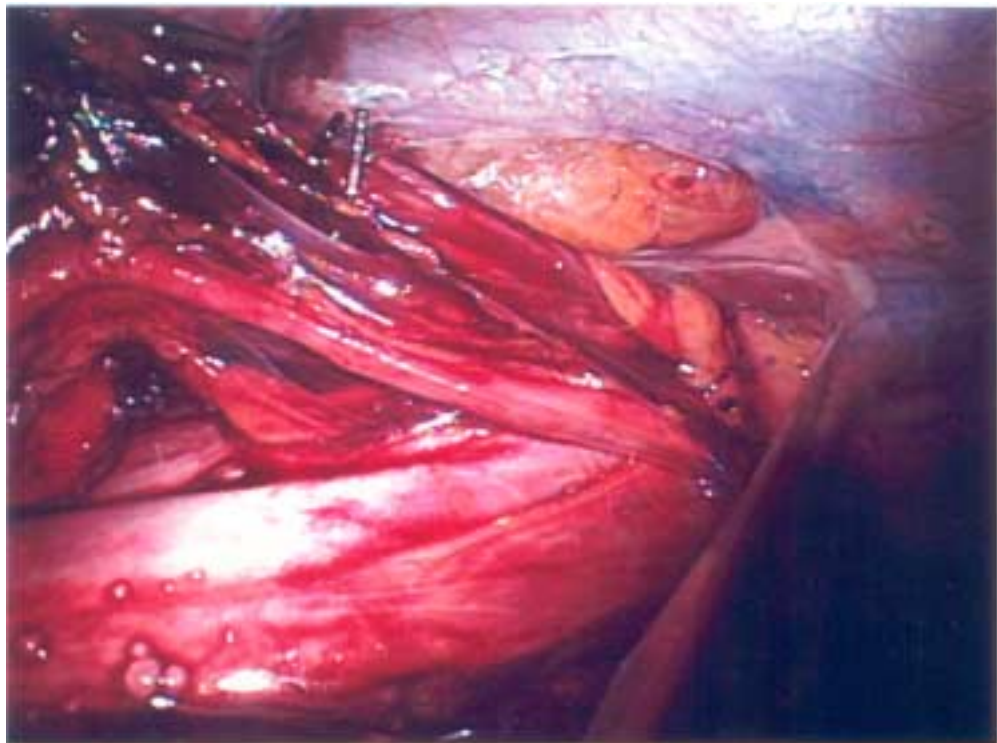


Fig.11

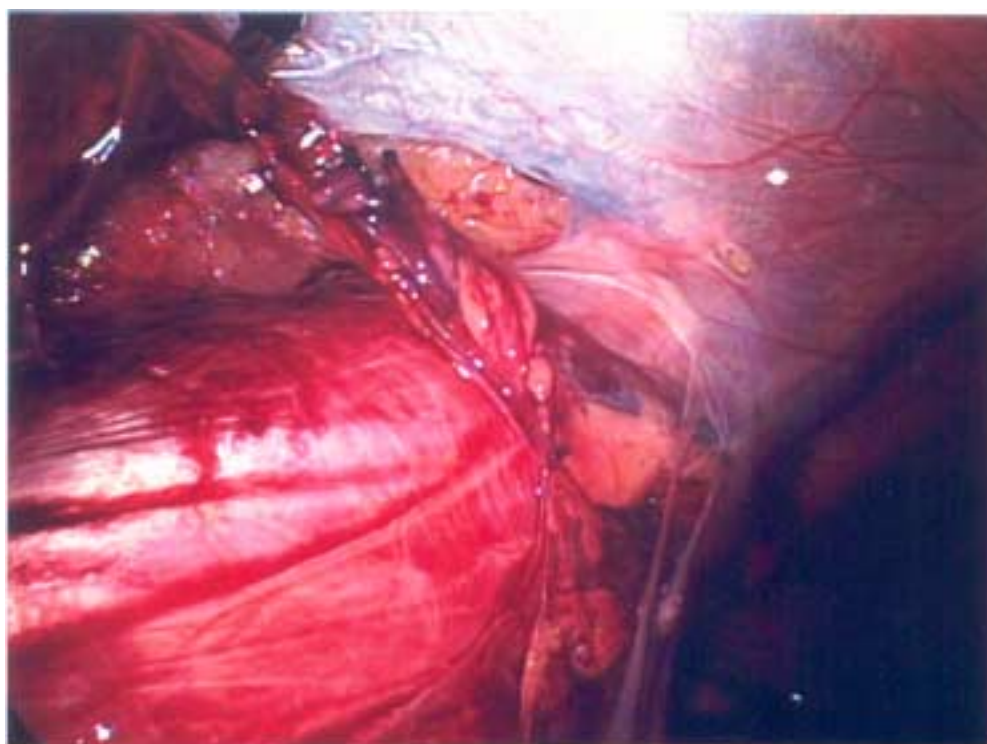


Fig.12

Le aderenze inferiori rimanenti vengono sezionate seguite dalla sezione di quelle laterali al rene. Tramite una gentile trazione verso l'alto del rene vengono sezionate le restanti aderenze posteriori del rene e le aderenze ureterali tramite una dissezione smussa alternata alle forbici laparoscopiche. Subito prima della sezione del peduncolo vascolare viene praticata una incisione di Pfannenstiel della lunghezza di 5 cm attraverso la quale, per ridurre al massimo i tempi di ischemia calda, viene introdotto un sacchetto del tipo Endocatch da 15 mm facendo attenzione a non far fuoriuscire il pneumoperitoneo. A questo punto vengono somministrare per via endovenosa 3000 unità di solfato di eparina ed in seguito si procede alla sezione degli elementi del peduncolo vascolare partendo dall'arteria.

Sia l'arteria che la vena vengono sezionate con ENDO-GIA vascolare introdotta nel trocar ombelicale previo spostamento della telecamera nel trocar del fianco sinistro (Fig.13-14). Una volta sezionati gli elementi dell'ilo l'organo viene posizionato all'interno del sacchetto sterile avendo l'accortezza di manipolarlo delicatamente con pinze da presa sul grasso perirenale (Fig15).

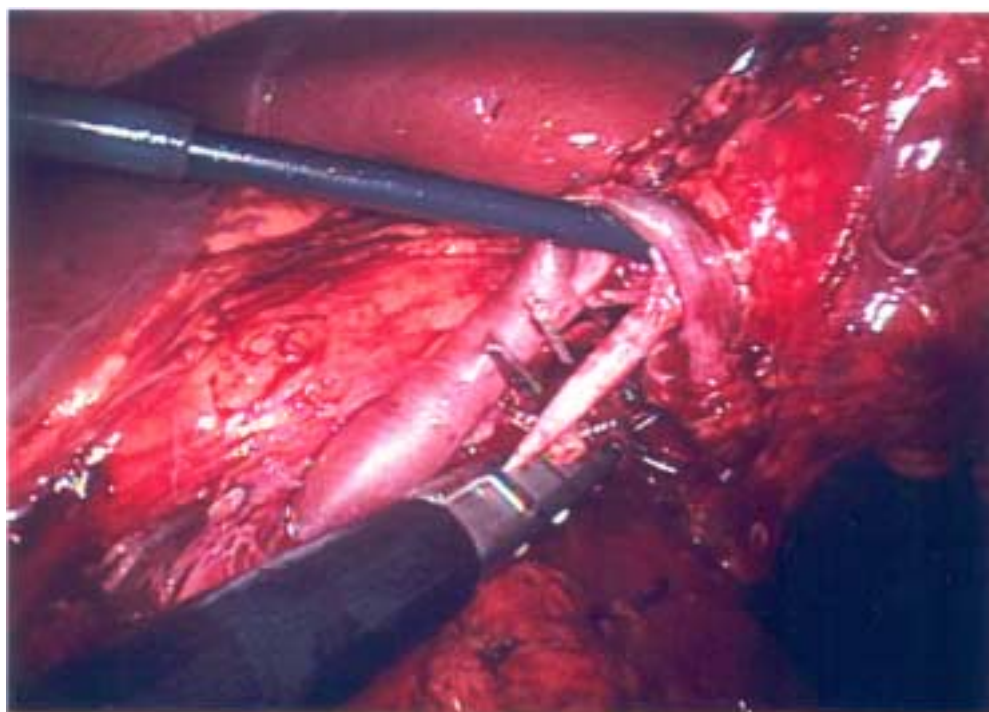


Fig. 13

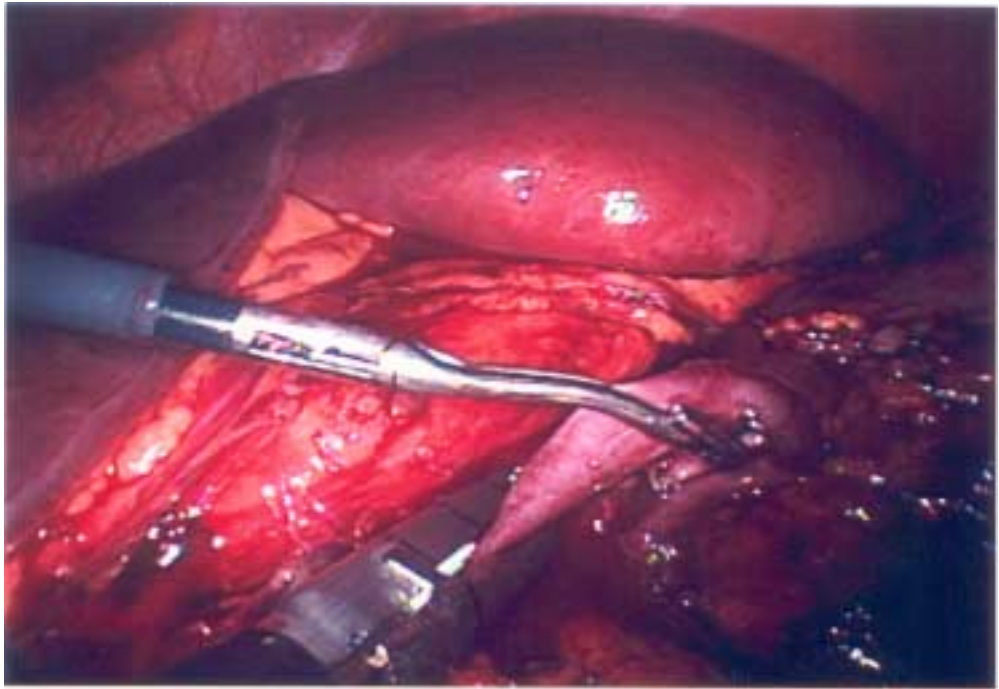


Fig. 14

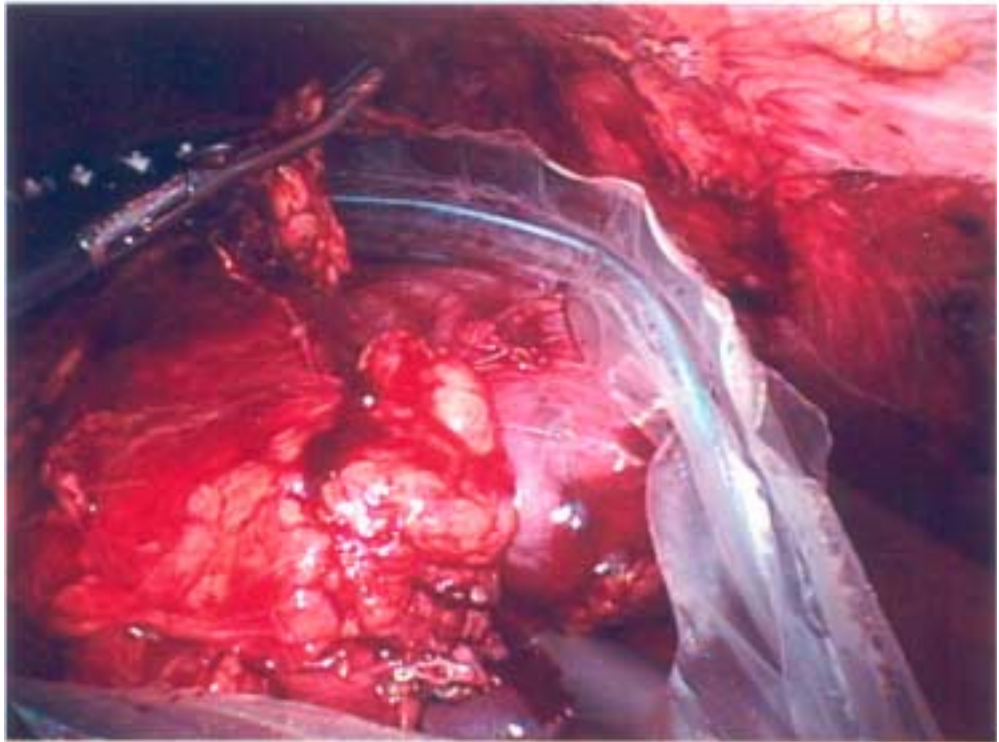


Fig. 15

Si procede quindi all'apertura del peritoneo ed all'estrazione del sacchetto. L'organo sarà immediatamente perfuso con soluzione fredda di conservazione e preparato secondo la normale metodica di back-table. E' molto importante non forzare il passaggio dell'organo attraverso l'incisione. Qualora ci fossero delle difficoltà, l'incisione dovrebbe essere allungata per accompagnare la fuoriuscita del rene in modo atraumatico. Quando si effettua l'incisione di Pfannenstiel, la fascia viene incisa verticalmente e le fibre muscolari del muscolo retto divaricate lasciando intatto il peritoneo. Si pratica quindi una borsa di tabacco sul peritoneo ed il trocar dal quale far passare il sacchetto sterile viene quindi inserito; una leggera trazione sui fili della borsa di tabacco impedisce al pneumoperitoneo di fuoriuscire.

L'incisione di Pfannenstiel è particolarmente utile negli individui di piccola taglia poiché permette una migliore manipolazione del sacchetto; inoltre il suo posizionamento sin dai primi momenti della procedura consente il suo utilizzo come palpatore per allontanare la flessura splenica del colon. Per questo motivo tale incisione viene attualmente preferita all'incisione mediana sovraombelicale che veniva utilizzata agli inizi della esperienza. Dopo iniezione di solfato di portamina (30 mg), la fascia viene richiusa a punti staccati con filo di Polidioossanone (PDS) numero 1, e si ristabilisce il pneumoperitoneo. Si completa se necessario l'emostasi sul letto renale così come sugli orifizi dei trocars. Si evacua la CO₂ dall'addome e si chiude l'orifizio da 12 mm del trocar laterale sotto

controllo visivo usando un ago di Carter Thomason ed un filo di Vicryl 2-0. La cute viene chiusa con filo di Vicryl 4-0 ed infine si appongono degli Steristrips.

B. - NEFRECTOMIA DESTRA

La nefrectomia laparoscopica sinistra è tecnicamente più facile da effettuare. Tuttavia occasionalmente la nefrectomia destra si rende necessaria a causa della funzione renale relativa (rene sinistro predominante) o per lo “status” vascolare. Questo lato è tecnicamente più complesso in quanto occorre retrarre il fegato verso l’alto per permettere la dissezione del polo superiore. Inoltre l’applicazione della suturatrice vascolare ENDOGIA sulla vena renale destra determina la perdita di circa 1,0-1,5 cm di tessuto. Una vena renale troppo corta e con parete particolarmente fine rappresenta una condizione favorente la trombosi del vaso stesso ed andrebbe quindi evitata. Per questo motivo gli AA. suggeriscono alcune modificazioni alla tecnica in caso di nefrectomia destra. Il trocar posto tra xifoide ed ombelico andrebbe posizionato più in alto. Questo trocar dovrebbe essere di 10-12 mm dato che comunque l’estrazione dell’organo andrà fatta allungando tale incisione. La dissezione del polo superiore del rene è difficile e richiede il sollevamento del fegato per mezzo di un palpatore a punta smussa

posizionato direttamente sotto il lobo destro. Una completa dissezione delle riflessioni peritoneali laterali del fegato da una migliore esposizione del campo e previene possibili lacerazioni capsulari. L'esposizione della vena renale destra all'origine si ottiene solo dopo mobilizzazione completa del duodeno (manovra di Kocher). Al momento di rimuovere il rene si pratica una incisione sottocostale destra di 6-8 cm al contrario di come si fa per le nefrectomie sinistre dove l'incisione è mediana o di tipo Pfannenstiel. Tale incisione si effettua una volta che tutto il rene è stato mobilizzato e l'uretere sezionato. Dopo posizionamento di un retrattore autostatico si identificano gli elementi dell'ilo renale. L'arteria renale è sezionata tra clips o tra lacci di seta 0, la vena renale viene sezionata dopo posizionamento di un clamp di Satinsky laparoscopico sulla vena cava inferiore. Ciò permette di ottenere la lunghezza massima di vena renale. Una volta estratto il rene, la vena cava viene chiusa con sutura di prolene 4-0 o con posa-clips VCS (USSC). La ferita chirurgica viene richiusa usando un filo di PDS 1 per la fascia ed una sutura intradermica per la cute. Si reinstaura il pneumoperitoneo per ispezionare il letto renale e verificare l'emostasi. I siti dei trocars vengono quindi chiusi con l'ago di Carter-Thomason modificato.

CAPITOLO IV

TECNICHE LAPAROSCOPICHE ALTERNATIVE

A. - HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC LIVE DONOR NEPHRECTOMY

A1.INTRODUZIONE

Tale modifica alla tecnica sopra descritta viene riportata per la prima volta da JS Wolf et al. del tutto recentemente (17) per eliminare alcuni aspetti negativi che erano insorti con la tecnica totalmente laparoscopica. Quest'ultima ha dimostrato di avere una curva di apprendimento particolarmente lunga dati gli aspetti tecnici particolarmente complessi, inoltre in vari centri è stata dimostrata una più alta incidenza di complicazioni ureterali e di ritardata funzione renale rispetto alla tecnica tradizionale "aperta". La tecnica hand-assisted, secondo JF Buell (18), ridurrebbe tali problemi in quanto permetterebbe al chirurgo di recuperare la sensazione tattile degli elementi e di ottenere il controllo manuale del peduncolo renale in caso di sanguinamento. Inoltre tale sistema Pneumo-sleeve permette una dissezione manuale e la mobilizzazione del rene. L'incisione addominale inferiore permette la mobilizzazione dell'uretere sotto controllo visivo diretto diminuendo

l'incidenza di "stripping" dell'uretere. Infine tale tecnica semplifica l'estrazione del rene e riduce al minimo i tempi di ischemia calda

A2. DESCRIZIONE DELLA TECNICA

Il paziente è posizionato in decubito laterale sinistro con spezzatura del letto per ottenere una corretta esposizione della loggia renale. Si posiziona un catetere vescicale ed un sondino naso-gastrico per prevenire un danno dei visceri durante il piazzamento dei trocars.

Il pneumoperitoneo è realizzato con tecnica "open" di Hasson; si procede quindi al posizionamento di 2 trocars da 12 mm ed uno da 10 mm (Fig.16). Il trocar da 10 mm si trova in posizione sottocostale alta e dà accesso alla telecamera con ottica da 30° gradi.

I restanti due trocars da 12 mm sono usati come trocars operativi.

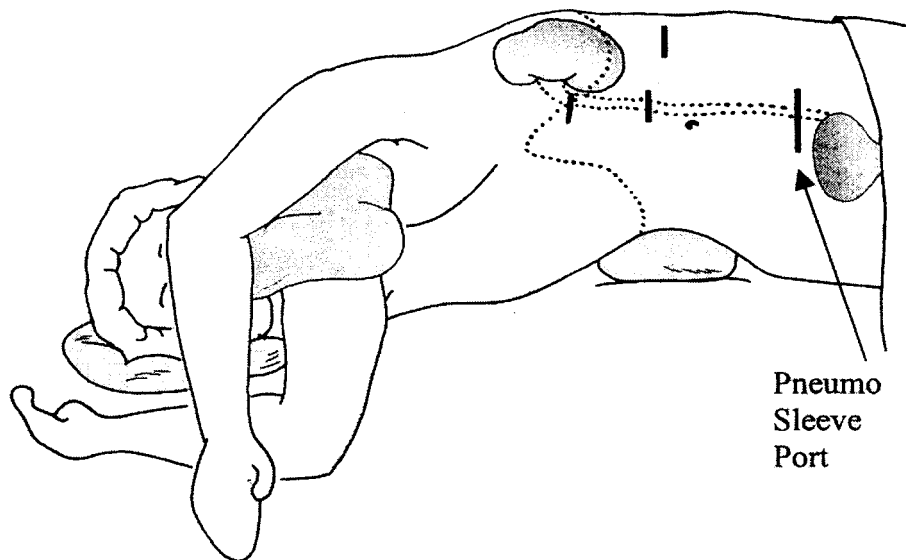


Fig. 16

L'accesso hand-assisted viene realizzato parallelamente alla cresta iliaca centrato sul margine laterale del muscolo retto dell'addome; la sua lunghezza è di 7-8 cm, il foglietto anteriore e quello posteriore della fascia del retto vengono aperti mentre vengono preservate le fibre del muscolo retto del traverso dell'addome. Si inserisce il protractor che serve per evitare il passaggio di CO₂ nel tessuto sottocutaneo. A questo punto è possibile compiere una completa dissezione ureterale sotto controllo visivo diretto a livello dei vasi iliaci. Un vessel-loop viene quindi posizionato sull'uretere ed al grasso periureterale una volta liberato dai vasi gonadici. L'aiuto operatore che si trova dietro il dorso del paziente inserisce a questo punto la sua mano sinistra in addome (Fig.17-18).

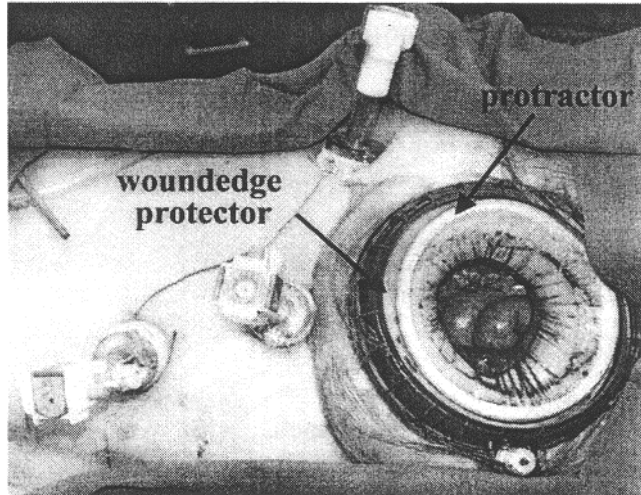


Fig. 17

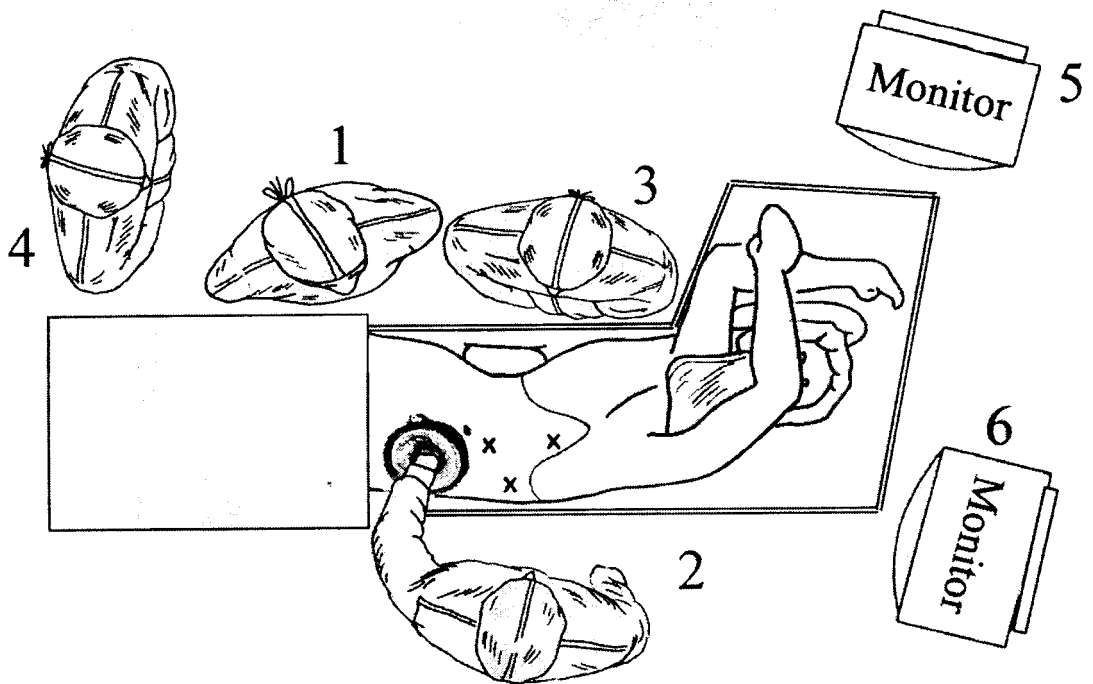


Fig.18

La telecamera può essere inserita sia nel trocar mediale che attraverso quello laterale permettendo così all'operatore di procedere con tecnica laparoscopica bimanuale.

Il Pneumo-sleeve si compone di due manicotti di materiale plastico che aderiscono intorno alla mano dell'operatore che dovrà indossare un guanto di colore scuro per diminuire il riflesso della luce dell'ottica. L'assistente utilizza la sua mano intraaddominale per aiutare nella dissezione del colon e delle aderenze splenorenali ed in seguito per retrarre medialmente il colon. Nella fase successiva può essere d'aiuto nella ricerca prima e nella dissezione poi dell'arteria e della vena renale. Il feedback tattile è inoltre utile per valutare il turgore e l'idratazione del rene. La mano dell'assistente può aumentare la rapidità della dissezione retraendo manualmente la vena renale per identificare l'arteria. La sezione dei vasi renali procede come nella tecnica precedentemente descritta ed il graft renale viene estratto attraverso l'accesso hand-assisted con l'aiuto della mano dell'assistente e senza utilizzo del sacchetto sterile. Il rene può essere messo a bagno in una bacinella con ghiaccio il tempo di realizzare sotto controllo visivo la sezione e legatura dell'uretere precedentemente isolato.

Si reinstaura a questo punto il pneumoperitoneo per controllare l'emostasi della loggia renale e si realizza in seguito la chiusura degli orifizi dei trocars.

B. - LAPAROSCOPY-ASSISTED EXTRAPERITONEAL LIVE DONOR NEPHRECTOMY

B1. INTRODUZIONE

Tale tecnica introdotta per la prima volta da K. Park nel 1995 (19-20) si propone come valida alternativa alle metodiche sinora descritte. Essa non è altro che l'estensione dell'approccio retroperitoneale che l'Autore ha impiegato su più di 1000 casi, aggiungendovi i vantaggi dell'assistenza della laparoscopia. In particolare vengono a mancare gli effetti negativi del pneumoperitoneo sulla perfusione renale ed i possibili inconvenienti dovuti al riassorbimento della CO₂ a livello sistemico in quanto vengono utilizzati degli specifici sospensori di parete concepiti dall'Autore stesso. Altri vantaggi enumerati sono l'assenza di manipolazione dei visceri ed un migliore controllo vascolare in caso di sanguinamento. Sono state proposte alcune varianti a tale metodica che hanno risultati incoraggianti (21-22).

B2. DESCRIZIONE DELLA TECNICA

Il paziente è posto in decubito semi-laterale. Si effettua una incisione cutanea trasversale di 5 cm a distanza di 4 cm dall'ombelico e sul margine laterale sinistro del muscolo retto dell'addome. Le fibre muscolari non sono sezionate ma semplicemente divaricate. Aperto il

foglietto posteriore della fascia addominale il peritoneo deve essere separato dalla stessa e sospinto medialmente per creare spazio sufficiente all'inserzione del primo trocar da 10 mm. Tale trocar, che dà passaggio all'ottica, viene inserito inferolateralmente all'incisione cutanea fatta precedentemente. Così facendo la regione interessata può essere visualizzata sul monitor così come direttamente dall'occhio dell'operatore. Gli strumenti chirurgici vengono passati attraverso l'incisione chirurgica principale mentre il chirurgo può osservare i propri gesti al monitor e magnificati di 1,5 volte. Il peritoneo poi viene ulteriormente separato dalla fascia e represso per far posto ad uno speciale sospenditore di parete (Fig.19).

I passi successivi della procedura sono paragonabili alle tecniche sopradescritte ed il graft renale viene estratto manualmente senza ricorrere all'uso del sacchetto sterile.

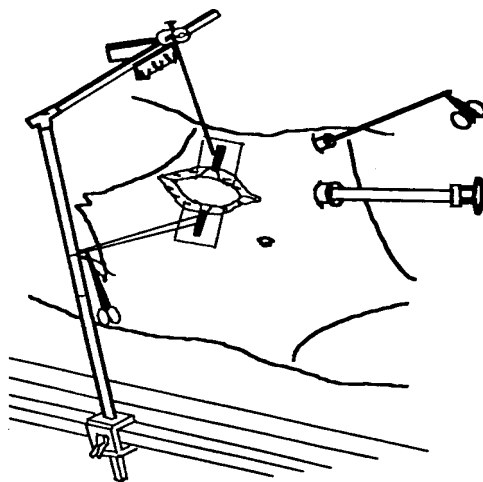


Fig. 19

CAPITOLO V

RISULTATI DELLA CASISTICA DELL'UNIVERSITÀ DI BALTIMORA

La nefrectomia laparoscopica su donatore ha rappresentato l'approccio di scelta su donatore vivente per 3 anni consecutivi, dal marzo 1996 al marzo 1999, periodo al quale si riferiscono i risultati che saranno di seguito riportati. I potenziali donatori di rene sono stati valutati nella maniera standard comprendente la storia clinica, l'esame obiettivo, i tests di funzionalità renale, la TAC o l'angiografia per definire il parenchima renale e la sua vascolarizzazione. Quando i reni si presentavano funzionalmente equivalenti, l'opzione cadeva sul rene di sinistra per beneficiare di una maggiore lunghezza della vena renale. Il rene di destra è stato scelto quando il sinistro presentava delle anomalie. Nell'arco di tempo di 3 anni sono state effettuate 320 nefrectomie laparoscopiche da donatore vivente e 319 trapianti renali. Un rene prelevato da donatore vivente non è stato trapiantato perché presentava un piccolo carcinoma incidentale. L'età dei donatori variava dai 19 ai 69 anni, il peso dai 46 kg ai 138 kg, l'altezza dai 58 ai 75 pollici. Il BMI dei pazienti è stato valutato a $27,3 \pm 3,2$ (range 15,3 a 53,9).

L'età del donatore, l'altezza, il peso, la creatinina sierica e la clearance della creatinina non erano apparentemente legati al sesso del donatore, la

razza o la relazione tra donatore e ricevente. Mentre il sesso e la razza del donatore non erano associate a particolari differenze nel cross-match donatore-ricevente, come ci si poteva attendere, le relazioni di parentela tra donatore e ricevente invece avevano un impatto fortemente significativo sul cross-match. L'angio-TAC preoperatoria è stata effettuata nel 94% dei donatori mentre l'arteriografia selettiva solo nel 6%.

La nefrectomia laparoscopica su donatore è stata effettuata a sinistra in 312 casi (97,5%) mentre a destra solo in 8 casi (2,5%).

Durante tutto il periodo di studio la lunghezza dell'incisione cutanea è rimasta costante. Con il passare del tempo si sono rese disponibili delle ottiche laparoscopiche da 5 mm così come l'affinamento della tecnica ha permesso di diminuire il numero dei trocar e di utilizzarne di più piccolo; inoltre l'utilizzo del dissektore a ultrasuoni ha permesso di ridurre la perdita ematica in corso d'intervento. E' stato notato che nei pazienti con un elevato BMI la procedura durava più a lungo ma tale differenza non è stata statisticamente significativa; inoltre tali pazienti non hanno avuto una maggiore perdita ematica, né hanno richiesto un numero maggiore di trocar o un'incisione cutanea più lunga. Non è stata notata nessuna differenza intraoperatoria in merito al sesso o alla razza del donatore né al lato interessato. Nella Tab.I sono enumerate le complicazioni intraoperatorie.

| COMPLICAZIONI | N° PAZIENTI | TRATTAMENTO (N°) |
|---|--------------------|---|
| Maggiori: | | |
| Malfunzionamento stapler su art. renale | 1 | Conversione |
| Lacerazione arteria e vena renale | 1 | Conversione, trasfusione ematica |
| Lacerazione arteria iliaca | 1 | Conversione, trasfusione ematica |
| Perforazione del piccolo intestino | 1 | Riparazione |
| Lacerazione vena renale | 1 | Conversione |
| Lacerazione splenica | 1 | Splenorrafia aperta, trasfusione ematica |
| Minori: | | |
| Incapacità al posizionamento del rene nel sacchetto sterile | 5 | Estrazione manuale |
| Lacerazione vena mesenterica | 2 | Clip endoscopica |
| Lacerazione splenica | 10 | Surgicel |
| Lacerazione vena renale | 3 | Riparazione laparoscopica (2) + legatura vena renale accessoria (1) |
| Lacerazione epatica | 1 | Surgicel |
| Frammento di guanto o di sacchetto in addome | 2 | Recupero frammento |
| Obesità sottostimata | 1 | Conversione |
| Mancato funzionamento stapler | 2 | Nuova ricarica |
| Pneumotorace | 2 | Risolto + drenaggio toracico |
| Battiti ventricolari prematuri | 1 | Procedura rimandata |
| Impossibilità all'intubazione orotracheale | 1 | Procedura rimandata |

Tab. I

Quest'ultime sono occorse in 34 donatori (10,6%). E' stato necessario convertire in laparotomia in 5 donatori (1,6%) per questi motivi: malfunzionamento della stapler vascolare sull'arteria renale, sanguinamento contemporaneo di arteria e vena renale, lacerazione dell'arteria iliaca, obesità ed infine lacerazione della vena iliaca. In un altro donatore è stato necessario realizzare una splenorrafia 12 ore dopo l'intervento per una lacerazione splenica intraoperatoria.

Il maggior numero di complicazioni si sono verificate nei 100 casi iniziali. Nello studio del decorso postoperatorio è emerso che gli uomini

hanno necessitato di una maggiore analgesia, ma quando il consumo è stato rapportato al peso del soggetto, tale differenza scompariva. Il tempo di ripresa funzionale intestinale è stato costante ed ha permesso un ritorno ad una dieta regolare dopo in media 50 ore dall'intervento. Il tempo di degenza si è accorciato dopo i primi 100 casi rimanendo poi costante su una media di 65 ore. Alla dimissione i valori sierici di creatinina si attestavano su valori di $1,3 \pm 0,3$. Nella Tab.II sono enumerate le complicanze postoperatorie.

| COMPLICAZIONI | N° PAZIENTI | TRATTAMENTO (N°) |
|---------------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| Maggiori: | | |
| Ematoma retroperitoneale | 3 | Trasfusione ematica (3) |
| Ascesso retroperitoneale tardivo | 1 | Drenaggio |
| Laparocele su trocar da 11 mm | 1 | Ernioraffia |
| Laparocele mediano su minilaparotomia | 5 | Ernioraffia |
| Edema polmonare | 2 | Diuretici + reintubazione (1) |
| Ipossia | 1 | Risolto |
| Minori: | | |
| Ritenzione urinaria | 15 | Cateterismo uretrale |
| Infezione urinaria o epididimite | 7 | Antibiotici |
| Trauma uretrale | 2 | Risolto |
| Prolungato ileo postoperatorio | 8 | Decompressione con sondino n.g. |
| Infezione ferita | 3 | Antibiotici |
| Atelettasia | 3 | Risolto |
| Right thumb numbness | 3 | Risolto |
| Left thigh numbness | 8 | Risolto |
| Right hip pain | 1 | Risolto |
| Otite | 1 | Risolto |
| Edema agli arti inf. | 1 | Diuretici |

Tab. II

La complicanza più frequente è stata la ritenzione urinaria che ha richiesto la ricateterizzazione nel 5% dei donatori e l'ileo postoperatorio che ha necessitato di un ricovero prolungato o la riospedalizzazione nel

2% dei casi. Problemi di ordine neurologico al fianco destro sono stati attribuiti alla posizione sul letto operatorio. Una parestesia sinistra riscontrata nel 2% dei donatori è stata associata all'irradiazione del nervo femoro-cutaneo laterale e dovuta probabilmente alla dissezione ureterale. Sono state trasfuse un totale di 16 unità di e.c. in 6 pazienti (2%), comprendenti 3 pazienti convertiti alla procedura laparotomica e 3 pazienti con ematoma retroperitoneale tardivo.

In 5 casi (1,6%) in cui era presente un uretere doppio non si sono verificate complicanze intraoperatorie o postoperatorie nel ricevente. In 7 casi di lesione al parenchima renale, queste sono state riparate su banco. Si trattava di cisti semplici in 3 casi, una cisti emorragica, un adenoma renale, un angiomiolipoma ed un carcinoma renale rispettivamente. In 20 casi (6%), piccole arterie renali accessorie sono state legate prima del reimpianto. Multiple arterie renali erano presenti in 64 casi (20%), le quali hanno richiesto una ricostruzione su banco in 14 casi ed un reimpianto multiplo in 50 casi. Inoltre occorre dire che le sei linee di agrafes della suturatrice vascolare consumano stoffa utile per cui l'ablazione di tali agrafes in seguito, ha artificialmente creato arterie multiple destinate a ricostruzione su banco in ulteriori 10 casi.

Per quanto riguarda i riceventi, ci sono state 22 complicanze ureterali. Una ostruzione ureterale secondaria ad un ematoma perirenale e la torsione di una ureteroneocistostomia non erano chiaramente associate alla procedura di prelievo laparoscopico. L'eziologia di problemi

ureterali può essere multifattoriale e di difficile inquadramento. La tecnica di prelievo e di confezionamento della ureteroneocistostomia, l'idratazione del ricevente e il rigetto possono contribuire alla necrosi, alla stenosi o alla fistola ureterale. Le complicanze ureterali si sono rese evidenti dal primo sino al 154° giorno post-trapianto. Una nuova ureteroneocistostomia, una ureteroureterostomia ed un cateterismo ureterale retrogrado sono stati effettuati rispettivamente in 12, 5 e 1 caso. Per ridurre al minimo tali complicanze, dopo i primi 130 donatori si è deciso di resecare l'uretere lasciando attorno ad esso la maggior quantità possibile di grasso contenuto all'interno della fascia di Gerota.

Nella serie qui riportata ci sono state 13 complicanze ureterali nei primi 100 casi, 5 nei successivi 100 ed 1 negli ultimi 120. Nella Tab.III sono enumerate le cause di scarsa ripresa funzionale del graft.

| MOTIVO | N° DI NON FUNZIONE | RITARDATA FUNZIONE RENALE | RITARDATA FUNZIONE RENALE |
|------------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | | irrisolta | risolta |
| Mancato trapianto | 1 | | |
| Decesso per ima | 1 | | |
| Errore tecnico sul ricevente | 1 | 2 | 1 |
| Errore terapia medica | | | 2 |
| Rigetto acuto | | 2 | 1 |
| Legato al prelievo | | 1 | 6 |

Tab. III

Nel 2% dei casi il motivo era correlato al prelievo ed in un caso ha portato all'insufficienza funzionale completa del graft. Una ritardata funzionalità del graft si è verificata sempre più raramente con

l'aumentare dei casi. La durata del tempo di ischemia calda non sembra abbia influenzato i livelli di creatinina sierica del ricevente. In 24 casi in cui i tempi di ischemia calda avevano superato i 4 minuti i valori medi di creatinina sierica ad una settimana dal trapianto erano di $2,0 \pm 1,3$ mg% mentre nei 10 casi in cui superava i 5 minuti tali valori erano di $2,0 \pm 1,0$ mg%. A distanza di 3 anni dal trapianto i primi 100 pazienti esaminati presentavano dei valori medi di creatinina sierica pari $2,0 \pm 1,7$ mg%, valori del tutto sovrapponibili alle serie storiche in cui il prelievo era stato fatto con metodica laparotomica.

CAPITOLO VI

DISCUSSIONE

A. - COMMENTO SULLA CASISTICA DELL'UNIVERSITÀ DEL MARYLAND

L'introduzione della laparoscopia nella tecnica di prelievo renale ha suscitato controversie significative. La nefrectomia laparoscopica su donatore vivente è tecnicamente difficile e sono necessari un'attenzione considerevole ed una esperienza laparoscopica notevoli per assicurare la massima sicurezza per il donatore e per il ricevente. Nella serie di casi presentata dall'equipe trapiantologica dell'Università del Maryland, l'affinamento della tecnica è aumentato di pari passo al numero dei casi effettuati come era da aspettarsi. Nel corso dei 3 anni di studio molti sforzi sono stati fatti per apportare delle migliorie alla tecnica chirurgica. Pertanto quest'ultima risulta essere non uniforme nel periodo di studio. Le modificazioni tecniche hanno riguardato l'uso di un sacchetto sterile per l'estrazione del graft, un aumento dell'idratazione intraoperatoria del paziente, l'uso di papaverina topica per ottenere una vasodilatazione arteriosa renale, una liberazione più tardiva delle aderenze renali posteriori e laterali, una mobilizzazione mediale completa della milza, la rimozione in blocco del contenuto della fascia di Gerota, una resezione

ampia del tessuto periureterale, un cambio del sito di estrazione (dall'incisione periombelicale a quella sovrapubica), un diminuito numero e taglia dei trocars ed infine il "kidney bagging" prima di apporre la stapler.

Dal momento in cui è stato utilizzato il sito di estrazione sovrapubico non si sono verificati casi di laparocele.

Le cause di ritardata funzione renale sono invece più difficili da comprendere. La durata dell'ischemia calda non sembra essere un fattore determinante; in tali casi era stata più breve rispetto alla durata media. La perfusione renale intraoperatoria è un fattore importante. Infatti l'insufflazione della cavità peritoneale provoca una diminuzione del flusso urinario probabilmente derivata da una compressione sul ritorno venoso renale. L'idratazione endovenosa e l'utilizzo di diuretici osmotici può aiutare a migliorare questo effetto. La trazione sull'arteria renale durante la dissezione dovrebbe essere evitata perché induce vasospasmo e provoca lesioni intimali con conseguente ipoperfusione renale. La compressione del parenchima renale durante l'estrazione dell'organo può provocare un edema con conseguente diminuzione della perfusione tissutale.

Le complicanze sul donatore sono ancora presenti ma con l'esperienza sono diventate meno frequenti. La conversione dall'approccio laparoscopico a quello aperto è occorso con frequenza sempre minore

con il progredire della serie. La nefrectomia aperta per via lombotomica ha una serie di complicanze e di morbidità diverse.

Quest'ultima presenta infatti una incidenza maggiore di pneumotorace, di laparoceli e di disestesie del fianco. Il consumo di analgesici è superiore dopo nefrectomia per via aperta, la durata del ricovero è superiore ed il ritorno ad una attività normale o lavorativa richiede un tempo superiore. Inoltre i risultati estetici della nefrectomia laparoscopica sono superiori.

Nella serie dell'Università del Maryland il tasso di sopravvivenza ad un anno del graft è sovrapponibile alle serie riportate in letteratura riguardante organi prelevati con metodica tradizionale. Il tasso di sopravvivenza ad un anno del donatore è stata del 98% e la sopravvivenza del graft ad uno e due anni è stata rispettivamente del 96 e 91%, quando era presente un "HLA identical sibling". Tali valori sono sovrapponibili al 96% di sopravvivenza del graft ad un anno ottenuto dalla serie di 6.5151 trapianti di rene fatti all'Università del Maryland dal 1988 al 1996, ossia prima dell'impiego della tecnica laparoscopica.

B. - COMMENTO SUI RISULTATI ESPRESSI IN LETTERATURA

B1. DECORSO POSTOPERATORIO DEL DONATORE

Come ipotizzato, la LLDN riduce significativamente il dolore postoperatorio nel donatore, accorcia i tempi del ricovero ed il recupero

funzionale risulta più rapido quando paragonato all'intervento praticato per via aperta con incisione lombotomica.

Nella tabella IV sono riassunti i risultati degli studi comparativi compiuti in quattro diversi istituti tra LLDN e tecnica aperta (23-26).

Sino ad oggi esiste un solo studio che utilizzi dei casi-controllo contemporanei (Tab.V) (27).

In questo studio la necessità di analgesici dopo dimissione è stata di una settimana per la LLDN e di un mese per la tecnica aperta ($P < 0,03$). In modo significativo, nel sottogruppo di pazienti sottoposti a lavori fisicamente pesanti, quelli che avevano beneficiato della laparoscopia sono stati in grado di riprendere il lavoro molto prima degli altri ($3,8 \pm 2,7$ settimane contro $8,0 \pm 4,0$ settimane, $P = 0,019$).

Risultati simili sono stati pubblicati negli Stati Uniti ed in Europa (23, 28-31). Recentemente Kuo et al. (29) ha riportato che l'88% dei pazienti sottoposti a LLDN è stata dimessa dopo 23 ore di ricovero senza incorrere in alcuna complicazione. Ciò ha richiesto l'adozione di un particolare protocollo anestesilogico unito ad una adeguata analgesia, oltre che all'istruzione e preparazione del paziente a tale protocollo. Non esistono a tutt'oggi pubblicazioni riguardanti i risultati di studi prospettivi randomizzati che paragonino la LLDN con la rispettiva tecnica aperta. Tuttavia uno studio simile è in corso all'Università del Michigan utilizzando una tecnica hand-assisted. Un'analisi preliminare dei risultati sembra confermare la superiorità della LLDN.

| | Flowers et al. (23) 1997 | Ratner et al. (10) 1998 | Odland et al. (25) 1999 | Wolf et al (26) 2000* |
|--|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Pazienti, n | | | | |
| Laparoscopici , 210 | 70 | 70 | 30 | 40 |
| open, 125 | 65 | 20 | 30 | 10 |
| Durata intervento, min | | | | |
| Lap. | 225,3 | 230±29 | 183±40 | |
| open | 212,8 | 183±47 | 148±33 | |
| valore di P | NS | <0,001 | <0,05 | |
| Perdita ematica stimata, ml | | | | |
| lap | 122,3 | 266±174 | 116±22 | 103±69 |
| open | 408,0 | 393±335 | 192±66 | 127±111 |
| valore di P | 0,0001 | 0,027 | NS | 0,04 |
| analgesia e.v. | | | | |
| lap | 28,6 ore | 40±33 mg MS* | 1,0±0,9 gg | 36±27 mg MS* |
| open | 60,1 ore | 124±88 mg MS* | 2,5±0,9 gg | 87±48 mg MS* |
| valore di P | 0,0001 | <0,001 | <0,05 | <0,001 |
| durata degenza, gg. | | | | |
| lap | 2,2 | 3,0±0,9 | 2,7 gg | 1,8±0,6 gg |
| open | 4,5 | 5,7±1,7 | 3,8 gg | 2,9±0,8 gg |
| valore di P | 0,0001 | <0,001 | <0,05 | <0,001 |
| ripresa dieta orale | | | | |
| lap | 16,3 ore | 0,8±0,5 gg | | 15±6 ore |
| open | 51,0 ore | 2,6±1,0 gg | | 25±8 ore |
| valore di P | 0,0001 | <0,001 | | <0,001 |
| ripresa attività normale | | | | |
| lap | | 1,7±1,2 sett. | 10±8 gg | 9,9±5,0 gg |
| open | | 4,1±2,4 sett. | 25±9 gg | 19,0±12,3 gg |
| valore di P | | <0,001 | <0,05 | 0,03 |
| ritorno al lavoro | | | | |
| lap | 15,9 gg | 4,0±2,3 sett. | 19±18 gg | 24,4±12,2 gg |
| open | 51,5 gg | 6,4±3,1 sett. | 37±22 gg | 29,1±11,3 gg |
| valore di P | 0,0001 | 0,003 | <0,05 | 0,42 |

Tab. IV

* mg di equivalenti di solfato di morfina. * Hand assisted

| Parametri funzionali | open (n=37) | laparoscopico (n=25) | valore di P |
|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|
| Durata ricovero, gg | 5,5±1,2 | 2,9±1,0 | <0,001 |
| Capacità di lavorare, sett | 6,2±3,2 | 3,2±2,1 | <0,001 |
| Ritorno effettivo al lavoro, sett | 6,3±3,3 | 4,4±2,7 | 0,02 |
| ritorno alla guida, gg | 22,2±17,0 | 13,5±10,8 | 0,01 |
| ritorno all'esercizio fisico, gg | 65,8±58,2 | 25,2±27,0 | 0,003 |
| ritorno alle faccende domestiche, gg | 31,7±3,3 | 12,7±10,7 | <0,001 |

Tab. V

B2. MORBILITÀ E MORTALITÀ NEL DONATORE

Una regola implicita nell'adozione e nello sviluppo di una nuova tecnica è che quest'ultima sia sicura. La mortalità per nefrectomia da donatore eseguita per via aperta è stimata a 0,03%. Nessun decesso sino ad oggi è stato riportato con la LLDN. Nelle prime 175 LLDN effettuate all'Istituto Johns Hopkins, il tasso del 14,3% di complicazioni sul donatore è paragonabile al tasso di complicazioni visto in due serie recenti di donatori eseguiti per via aperta che è stato rispettivamente dell'8,2 e 17%, rispettivamente (32). Uno studio multicentrico retrospettivo su 3657 procedure eseguite per via aperta ha rivelato un tasso di complicazioni variante dall'8 al 47% (33).

E' da sottolineare che complicazioni che con la tecnica aperta sono relativamente frequenti quali il pneumotorace, laparoceli, diastasi muscolari e dolore cronico in sede di cicatrice sono virtualmente inesistenti con l'approccio laparoscopico. Dubbi sul fatto che l'approccio laparoscopico transperitoneale predisponga all'occlusione intestinale ileale si sono dimostrati infondati.

Sono riportati a tal senso soltanto due casi in letteratura (34-35).

B3. RISULTATI SUL RICEVENTE E SOPRAVVIVENZA DEL GRAFT

I risultati sul ricevente sono d'importanza capitale. Un elemento di dubbio sollevato dalla tecnica è la possibilità che l'elevata pressione intraaddominale associata al pneumoperitoneo possa esitare in ischemia renale, necrosi tubulare acuta, ritardata funzione renale ed aumentata allogenicità.

London et al. (36) hanno dimostrato su di un modello porcino che il pneumoperitoneo determina una diminuzione del flusso ematico renale ed una contrazione della diuresi. Tuttavia questo effetto può essere efficacemente contrastato con l'espansione della volemia.

Così non infrequentemente i donatori ricevono dai 7 ai 10 litri di cristalloidi in peroperatorio per promuovere una diuresi forzata.

Lee et al.(37) hanno dimostrato che il pneumoperitoneo prolungato non provoca alcun mutamento istologico irreversibile nel graft.

In un'analisi comparativa sui riceventi di 110 donazioni laparoscopiche e 48 donazioni per via aperta, non si sono dimostrate differenze significative nella sopravvivenza del ricevente e del graft, sull'incidenza di complicanze tecniche ureterali o vascolari, sulla necessità di ricorrere alla dialisi, sul momento e sulla severità di eventuali episodi di rigetto acuto (7) sui valori a distanza della clearance della creatinina ed infine sulla durata del ricovero (38)(Tab.VI).

| | Open (n=48) | Laparoscopico (n=110) | Valore di P |
|---|--------------------|------------------------------|--------------------|
| Sopravvivenza del ricevente a 1 anno, % | 100 | 97 | NS |
| Sopravvivenza del graft a 1 anno, % | 93,5 | 91,1* | NS |
| Complicanze ureterali, n (%) | 3 (6,3) | 10 (9,1) | NS |
| - Fistola | 1 (2,1) | 7 (6,4) | NS |
| - Stenosi ureterale | 2 (4,2) | 3 (2,7) | NS |
| - Trombosi vascolari, n (%) | 2 (4,2) | 3 (2,7)* | NS |
| Dialisi nella I settimana | 3 (6,3) | 7 (6,4) | NS |
| Rigetto acuto a 30 gg, n (%) | 15 (31,9) | 32 (29,1) | NS |
| Rigetto acuto a 90 gg, n (%) | 17 (35,4) | 33 (30) | NS |
| Clearance della creatinina a 2 aa., ml/min | 63,3 ±19,5 | 74,7± 27,2 | NS |
| Degenza media del ricevente, gg. | 7 | 7 | NS |

Tab. VI

*Il successivo gruppo di 100 pazienti ha un 96% di sopravvivenza del graft ad 1 anno.

*Una trombosi venosa non ha esitato in una perdita immediata del graft

NS, Non Significativo

Tuttavia si è notato che l'incidenza di complicanze ureterali era in diretto rapporto con la curva di apprendimento.

Al Johns Hopkins Institution il riesame dei primi 200 casi di LLDN ha visto diminuire l'incidenza di tali complicanze dal 9,1 al 3%, passando dai primi 100 pazienti al gruppo dei successivi 100 (39).

In maniera analoga Philippe et al. (40) hanno riportato l'esistenza di una relazione diretta tra complicanze ureterali e curva d'apprendimento.

Nella serie di pazienti del J.H. il tasso di sopravvivenza ad un anno del ricevente e del graft è stato del 98 e 96%, rispettivamente, in accordo con i dati riportati da un grande numero di altri centri.

B4. CONSIDERAZIONI TECNICHE

La nefrectomia laparoscopica da donatore vivente si è evoluta nel corso di questi ultimi 5 anni e varie considerazioni ne sono state tratte. Le complicazioni tecniche sul ricevente sembrano essere una conseguenza di una lunga curva di apprendimento. Sono state osservate delle trombosi vascolari nel ricevente prima che la tecnica di prelievo laparoscopico di rene destro venisse modificata. Questo motivo ha spinto comunque a dare un'ulteriore preferenza al rene sinistro. Analogamente, le complicanze ureterali sul ricevente possono essere ridotte al minimo se la dissezione ureterale viene attuata in un piano mediale rispetto alla vena gonadica. Inoltre, per evitare una eccessiva devascularizzazione, l'uretere deve trovarsi completamente all'interno del sacchetto sterile prima di serrare la borsa di tabacco.

Occorre dire che esiste, oltre ad una curva di apprendimento propria dell'intervento stesso, anche una curva d'apprendimento propria di ogni chirurgo.

Per facilitare quindi il chirurgo che si trova all'inizio della propria esperienza in materia di LLDN, sono state studiate le variabili demografiche, anatomiche e radiologiche del donatore per stabilire preoperatoriamente le difficoltà operatorie di ogni singolo caso (6). Sfortunatamente, nessuno di tali parametri si è dimostrato predittivo di difficoltà tecnica.

I fattori che possono influire sulla dissezione sono la capacità di dissezione e retrazione del colon e del mesocolon, la tenacia del tessuto fibroso retroperitoneale, la qualità dei piani tissutali, l'ampiezza dello spazio di lavoro utile laparoscopico in cavità addominale, tutti fattori che sono sino a presente non quantificabili.

Alcuni AA. hanno favorito l'uso della tecnica hand-assisted per ridurre la curva d'apprendimento (17, 30). Slakey et al. (30) hanno dimostrato che tale tecnica ottiene sul donatore ottimi risultati paragonabili però all'intervento completamente laparoscopico, sebbene sembrerebbe che con tale tecnica i tempi di ischemia calda siano ridotti.

B5. ANALISI DEI COSTI ED IMPATTO DELLA TECNICA SULLA DONAZIONE DA VIVENTE

Ci sono tre aree in cui la LLDN ha un notevole impatto economico. La prima riguarda il costo del ricovero. La seconda è il peso economico per il donatore rappresentato dal tempo lontano dal lavoro. La terza è l'impatto economico omnicomprensivo dovuto all'incremento numerico della donazione da vivente sul trapianto da donatore cadavere e sulla dialisi a lungo termine.

I costi ospedalieri per la LLDN sono equivalenti a quelli relativi all'intervento per via aperta. In uno studio retrospettivo multifattoriale analizzante 71 nefrectomie laparoscopiche da donatore e 71 nefrectomie per via aperta, Sosa et al. (41) hanno dimostrato che non esisteva

differenza di costi ospedalieri tra le due tecniche (6075 USD per la via aperta contro 6454 USD per la via laparoscopica, P=NS). Il costo del materiale laparoscopico monouso (2251USD contro 821 USD, P<0,001) annullava il risparmio ottenuto dalla riduzione dei tempi di degenza. L'uso di materiale riutilizzabile e l'ulteriore riduzione dei tempi di degenza potrebbe ridurre tali costi.

In Europa, dove l'imperativo di ridurre i tempi di degenza è meno sentito, la LLDN può addirittura generare dei costi superiori. Berney et al. (42) ha calcolato che la LLDN dovrebbe ridurre i tempi di ricovero di circa 3 giorni per divenire economicamente vantaggiosa.

Uno degli scopi principali della LLDN è quello di ridurre il carico economico per il donatore riducendo i tempi di convalescenza. Tre Centri hanno dimostrato una riduzione della perdita degli introiti con la procedura laparoscopica. Wolf et al. (20) ha riportato che la perdita di introito lavorativo era inferiore dell'11% per la procedura laparoscopica rispetto alla tecnica per via aperta.

I 25 pazienti sottoposti a LLDN ritornarono all'attività lavorativa in media 25 giorni prima di coloro che erano stati sottoposti alla tecnica open.

Il risparmio calcolato su di un impiego base era equivalente a 4000 USD.

In ultima analisi, il trapianto di rene da donatore vivente è più economico sia del trapianto da donatore cadavere che della dialisi (43).

Schweitzer et al. (44) calcola che per un trapianto di rene non complicato da donatore vivente il punto di pareggio con la dialisi è di soli 1,7 anni. Per tale ragione l'incremento della donazione da vivente è economicamente allettante.

Si valuta che in tutti i centri in cui viene realizzata la LLDN ci sia stato un incremento notevole alla donazione da vivente. I due terzi dei donatori interrogati riferisce che la possibilità di utilizzo della LLDN ha grandemente influenzato la loro decisione di donare.

Jacobs et al. (45) ha notato un incremento della donazione da vivente dal 25 al 40%.

B6. IMPLICAZIONI

L'avvento della donazione da vivente per via laparoscopica ha provocato una riconsiderazione della donazione in generale ed ha rinvigorito tale metodica che era caduta quasi in disuso.

Per quei chirurghi che non abbiano particolari doti laparoscopiche, sono state introdotte un numero di varianti alla tecnica aperta per ridurre la morbilità postoperatoria. Tali varianti riguardano la lombotomia dorsale, l'approccio retroperitoneale anteriore e quello con mini-incisione al fianco.

E ormai raro assistere alla resezione di una costa in corso di nefrectomia da donatore.

Molti motivi che disincentivavano alla donazione da vivente stanno cadendo. Una volta si pensava che tutti i donatori dovessero essere altamente motivati per donare. Tuttavia nella volontà di donare entrano in gioco molti fattori di ordine sociale ed economico.

Occorrerebbe studiare delle strategie per incoraggiare la donazione da vivente. Tali strategie dovrebbero comprendere dei rimborsi spese di vario genere e l'accensione di polizze assicurative per disabili a tariffe più convenienti.

Inoltre si sta assistendo ad un aumento del numero di individui che vogliono donare organi a sconosciuti per ragioni puramente altruistiche (46).

La nefrectomia laparoscopica da donatore vivente, diminuendo la morbilità sul donatore ha notevolmente spostato il rapporto rischio-beneficio per il donatore e il ricevente.

Questo ha permesso a diversi centri di attuare trapianti da donatori di gruppo ABO-incompatibili e trapianti con cross-match positivo grazie alla plasmaferesi.

CAPITOLO VII

CONCLUSIONI

La nefrectomia laparoscopica da donatore vivente si è dimostrata tecnicamente riproducibile ed è effettuata routinariamente con una morbilità minima. La tecnica dell'intervento si è evoluta nel corso di questi 5 anni. L'operazione che si effettua oggi è notevolmente migliorata se paragonata a quella originariamente descritta nel 1995. È stato dimostrato che la LLDN offre ai donatori i vantaggi di un diminuito dolore postoperatorio, una ridotta degenza ospedaliera, un recupero più rapido dell'attività fisica e del lavoro ed un risultato cosmetico migliore.

Questo ha determinato un peso economico meno gravoso per il donatore. Tutto ciò è ottenibile senza ovvi effetti deleteri per il ricevente.

Pertanto la LLDN ha agito efficacemente nell'aumentare la volontà di donare un organo. L'aumento della donazione da vivente al quale si è assistito con l'avvento della procedura laparoscopica risulterà in un abbassamento a lungo termine dei costi.

Questa metodica è ormai impiegata con successo in più di 100 centri di trapianto in 5 continenti.

La LLDN deve pertanto essere considerata come il "gold standard" da impiegare ogni qualvolta si presenti una donazione da vivente.

BIBLIOGRAFIA

1. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper JN et al.. Laparoscopic nephrectomy :Initial case report. J Urol 1991;278-282.
2. Gill DS, Carbone JM, Clayman RV et al. J Endourol 1994; 8:143.
3. Ratner LE, Montgomery RA, Cohen C et al. Laparoscopic live donor nephrectomy. Transplantation 1995; 60 (9):1047.
4. Kasiske BL, Ravenscraft M, Ramos EL et al. The evaluation of living renal transplant donors : clinical practice guidelines. Ad hoc Clinical Practice Guidelines Subcommittee of the Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. J Am Soc Nephrol 1996; 7(11):2288.
5. Kuo PC, Plotkin JS, Stevens S et al. Outcomes of laparoscopic donor nephrectomy in obese patients. Transplantation 2000; 69:180-2.
6. Ratner LE, Smith P, Montgomery RA et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: pre-operative assessment of technical difficulty Clin Transplantation 2000; 14:427-432
7. Kuo PC, Bartlett ST, Schweitzer EJ et al. A technique for management of multiple renal arteries after laparoscopic donor nephrectomy. Transplantation 1997; 64:779-780.
8. Kuo PC, Cho ES, Flowers JL et al. Laparoscopic living donor nephrectomy and multiple renal arteries Am J Surg 1998; 176:559-563.
9. Kavoussi LR: Laparoscopic donor nephrectomy. Kidney Int 2000; 57:2175-2186.

10. Ratner LE, Kavoussi LR, Chavin KD et al. Laparoscopic live donor nephrectomy : technical considerations and allograft vascular length. *Transplantation* 1998; 65:1657-1658.
11. Mandal AK, Cohen C, Montgomery RA et al. Should the indications for laparoscopic live donor nephrectomy of the right kidney be the same as for the open procedure ? Anomalous left renal vasculature is not a contraindication to laparoscopic left donor nephrectomy. *Transplantation*, in press.
12. Smith PA, Ratner LE, Lynch FC et al. Preoperative evaluation for laparoscopic nephrectomy in the living related renal donor : the role of dualphase spiral CT angiography with 3D volume rendering. *Radiographics* 1998; 18: 589-601.
13. Del Pizzo JJ, Sklar GN, You-Cheong JW et al. helical computerized tomography arteriography for evaluation of live renal donors undergoing laparoscopic nephrectomy. *J Urol* 1999; 162; 31-4.
14. Walker TG, Geller SC, Delmonico FL et al Donor renal angiography: its influence on the decision to use the right kidney. *Am J Roentgentol* 1988; 151: 1149.
15. Ratner LE, Cisek LJ, Moore RG et al. Laparoscopic live donor nephrectomy. *transplantation* 1995; 60: 1047.
16. Simmons RL, Tallent MB, Kjellstrand Cm et al. Kidney transplantation from living donors with bilateral doublr renal arteries. *Surgery* 1971; 69:201.
17. Wolf JS, Tchetgen M, Marion RM. Hand-assisted laparoscopic live donor nephrectomy. *Urology* 1998; 52:885-7.
18. Buell JF, Alverdy J, Newell KA et al. Hand-Assisted Laparoscopic live-donor nephrectomy. *J Am Cool Surg* 2001; 192: 132-6.
19. Yang SC, Park DS, Lee DH et al. Retroperitoneal endoscopic live donor nephrectomy: report of 3 cases. *J Urol* 1995; 153: 1884-6.
20. Yang SC, Kim J, Park K. Laparoscopy assisted extraperitoneal live donor nephrectomy. *Transplant Proc* 1998; 30:3015.

21. Suzuki K, Ushiyama T, Ishikawa A et al. Retroperitoneoscopy assisted live donor nephrectomy: the initial 2 cases. *J Urol* 1997; 158:1353-6.
22. Gill IS, Uzzo RG, Hobart MG et al. Laparoscopic retroperitoneal live donor right nephrectomy for purposes of allotransplantation and autotransplantation. *J Urol* 2000; 164: 1500-4.
23. Flowers JL, Jacobs S, Cho E et al. Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann Surg* 1997; 226: 483-490.
24. Ratner LE, Montgomery RA, Kavoussi LR. Laparoscopic live donor nephrectomy: the four year Johns Hopkins University experience. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2090-3.
25. Odland MD, Ney AL, Jacobs DM et al. Initial experience with laparoscopic live donor nephrectomy. *Surgery* 1999; 126:603-7.
26. Wolf JS Jr, Marcovich R, Merion RM et al. Prospective, case matched comparison of hand assisted laparoscopic and open surgical live donor nephrectomy. *J Urol* 2000; 163:1650-3.
27. Ratner LE, Hiller J, Sroka M et al. Laparoscopic live donor nephrectomy removes disincentives to live donation. *Transplant Proc* 1997; 29:3402-3.
28. Kuo PC, Johnson LB. Laparoscopic donor nephrectomy increases the supply of living donor kidneys: a center specific macroeconomic analysis. *transplantation* 2000; 69:2211-2213.
29. Kuo PC, Johnson LB, Sitzmann JV. Laparoscopic donor nephrectomy with a 23 hour stay: a new standard for transplantation surgery. *Ann Surg* 2000; 231: 772-9.
30. Slakey DP, wood JC, Hender D et al. Laparoscopic living donor nephrectomy: advantages of the hand-assisted method. *transplantation* 1999; 68:581-3.
31. Berney T, Malaise J, Mourad M et al. Laparoscopic and open live donor nephrectomy: a cost/benefit study. *transpl Int* 2000; 13:35-40.

32. Chan DY, Fabrizio MD, Ratner et al. Complications of laparoscopic live donor nephrectomy: the first 175 cases. *transplant Proc* 2000; 32:778.
33. Fabrizio MD, Ratner LE, Kavoussi LR. laparoscopic live donor nephrectomy. *Pro Urology* 1999; 53:665-7.
34. Knoepp L, Smith M, Huey J et al. Complication after laparoscopic donor nephrectomy: a case report and review. *transplantation* 1999; 15:449-451.
35. London E, rudich S, McVicar J et al. Equivalent renal allograft function with laparoscopic versus open live donor nephrectomy. *Transplant Proc* 1999; 31:258-260.
36. London ET, Ho HS, Neuhaus AM et al. effect of intravascular volume expansion on renal function during prolonged CO2 pneumoperitoneum. *Ann Surg* 2000; 231:195-201.
37. Lee BR, Cadeddu JA, Molnar-Nadasdy G et al. Chronic effect of pneumoperitoneum on renal histology. *J Endourol* 1999; 13:279-282.
38. Tan HP, Kavoussi LR, Sosa JA et al. Laparoscopic live donor nephrectomy: debating the benefits – pro. *Nephrol News Issues* 1999, 13: 90-95.
39. Montgomery RA, Kavoussi LR, Cohen C et al. Improved recipient results after 5 years of performing the laparoscopic donor nephrectomy. *Trasplant Proc*, in press.
40. Philosophe B, Kuo PC, Schweitzer EJ et al. Laparoscopic versus open donor nephrectomy: comparing ureteral complications in the recipients and improving the laparoscopic technique. *Transplantation* 1999, 68:497-502.
41. Sosa JA, Albin TA, Powe NR et al. Laparoscopic vs. open live donor nephrectomy: a multivariate patient outcomes analysis. *Transplantation* 1998, 65 (suppl): 85.
42. Berney T, Malaise J, Mourad M et al. Laparoscopic and open live donor nephrectomy: a cost/benefit study. *Transpl Int* 2000, 13:35-40.

43. Eggers PW, Kucken LE. Cost issues in transplantation. *Surg Clin North Am* 1994, 74: 1259-67.
44. Schweitzer EJ, Wiland A, Evans D et al. The shrinking renal replacement therapy “break-even point”. *Transplantation* 1998, 66: 1702-8.
45. Jacobs SC, Cho E, Dunkin BJ et al. Laparoscopic donor nephrectomy: current role in renal allograft procurement. *Urology* 2000, 55: 807-11.
46. Grady D. The new organ donors are living strangers. *New York Times* 1999, 149 (51,651). September 20, 2000:1.