



**ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA**

Master Universitario di II livello:

**“Pediatric Urology: contemporary strategies from fetal life to  
adolescence”**

**Direttore: Prof. Mario Lima**

*TESI SPERIMENTALE*

**“Tecnica di dilatazione endoscopica ad alta pressione per il  
trattamento del megauretere ostruttivo primitivo in età  
pediatrica.”**

**RELATORE**

Ch.mo Prof. Mario Lima

**CANDIDATO**

Dott.ssa Agnese Roberti

ANNO ACCADEMICO 2019/2020

## Indice

### Capitolo 1: Generalità

1.1 Embriologia dell'apparato urinario _____	Pag.1
1.2 Anatomia dell'uretere _____	Pag.1
1.3 Megauretere: definizione, classificazione ed eziologia_____	Pag.2
1.4 Megauretere ostruttivo primitivo: patogenesi_____	Pag.3

### Capitolo 2: Management del megauretere ostruttivo primitivo

2.1 Diagnosi prenatale _____	Pag.4
2.2 Caratteristiche cliniche_____	Pag.4
2.3 Diagnostica strumentale_____	Pag.5
2.4 Trattamento conservativo _____	Pag.6
2.5 Trattamento chirurgico open_____	Pag.6
2.6 Trattamento chirurgico mini invasivo_____	Pag.9
2.7 Follow- up_____	Pag.14

### Capitolo 3: Tecnica di dilatazione endoscopica ad alta pressione per il trattamento del megauretere ostruttivo primitivo in età pediatrica

3.1 Scopo dello studio _____	Pag.15
3.2 Materiali e Metodi_____	Pag.15
3.3 Risultati_____	Pag.19
3.4 Discussione_____	Pag.21
3.5 Conclusioni_____	Pag.25

<b>Referenze</b> _____	Pag.26
------------------------	--------

## **Capitolo1: Generalità**

### **1.1 Embriologia dell'apparato urinario**

Le strutture dell'apparato urinario si differenziano, nel corso dello sviluppo embrionale, dal mesoderma e dalla cloaca. Dal mesoderma deriva il rene attraverso tre successivi abbozzi (pronefro, mesonefro e metanefro) dei quali solo l'ultimo darà origine al rene definitivo. Le vie urinarie derivano in parte dalla cloaca (estremità caudale dell'intestino primitivo) e in parte da una estroflessione che si sviluppa dal dotto del mesonefro in prossimità del suo sbocco nella cloaca. Sia durante le fasi dello sviluppo sia in condizioni definitive le strutture dell'apparato urinario hanno stretti rapporti con quelle dell'apparato genitale, donde la trattazione di entrambe in un apparato urogenitale.

### **1.2 Anatomia dell'uretere**

E' un condotto pari e simmetrico che trasporta l'urina dalla pelvi alla vescica, di circa 28 cm nell'adulto. E' un organo retroperitoneale che si estende dalla regione lombare alla piccola pelvi, viene suddiviso in diverse porzioni: addominale, che attraversa le regioni lombare ed iliaca; pelvica, all'interno della piccola pelvi; intramurale, che attraversa lo spessore della parete vescicale. E' diretto verso il basso e verso l'interno: il decorso non è rettilineo, ma presenta alcune curvature fra cui un ginocchio (flessura marginale) fra la porzione addominale e quella pelvica. Il diametro del suo lume è di circa 10 mm, tuttavia sono, in genere, presenti tre restringimenti fisiologici, uno alla giunzione pieloureterale (diametro 3mm), uno alla flessura marginale (4mm), e uno allo sbocco in vescica (3mm), in cui eventuali calcoli si possono indovare.

Nel suo decorso, l'uretere addominale contrae rapporto: posteriormente con il muscolo psoas (che quando ipertrofico può spostare l'uretere) e il nervo genito-femorale; lateralmente con il polo inferiore del rene e con il colon ascendente (a destra) e discendente (a sinistra); medialmente con la

vena cava inferiore (il destro) e l'aorta (il sinistro); anteriormente con il duodeno discendente a destra e con la flessura duodeno-digiunale a sinistra, incrociato dai vasi genitali.

A livello della flessura marginale l'uretere destro scavalca l'arteria iliaca comune. Nella pelvi maschile, incrocia tra l'altro le arterie vescicali e, sul davanti, il dotto deferente. Nella pelvi femminile, delimita posteriormente la fossa ovarica e affianca medialmente e poi incrocia l'arteria uterina.

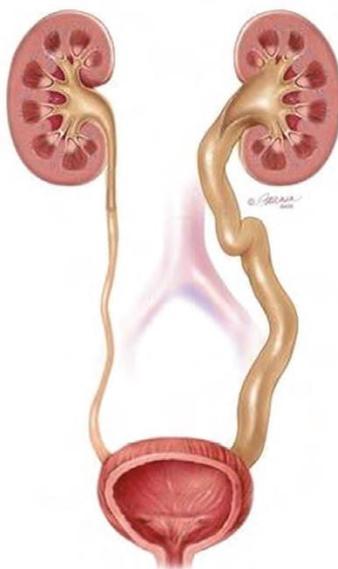
L'uretere è vascolarizzato da rami provenienti da vasi arteriosi che incontra nel suo lungo decorso: in sequenza, arteria renale, la spermatica interna, l'aorta, l'arteria iliaca interna e le arterie vescicali.

La mucosa è rivestita da epitelio di transizione ed è, generalmente, sollevata in pieghe longitudinali; la parete presenta uno strato di muscolatura liscia.

A livello della giunzione ureterovesicale, la muscolatura liscia presenterebbe un segnapassi che genererebbe onde antiperistaltiche.

### **1.3 Megauretere: definizione, classificazione ed eziologia**

Si definisce megauretere una dilatazione ureterale maggiore di 7 mm (normalmente il diametro è di 5 mm circa) (Fig.1).



**Fig.1: megauretere sinistro**

Il megauretere può presentarsi in maniera mono o bilaterale, associato o meno a ectasia del sistema pielo-caliceale.

Secondo la classificazione di Smith viene suddiviso in quattro tipologie:

1. ostruttivo;
2. refluyente;
3. non ostruttivo, non refluyente;
4. ostruttivo e refluyente.

Dal punto di vista eziologico ognuna di queste categorie prevede un'ulteriore classificazione in forme primitive e forme secondarie: il megauretere primitivo è caratterizzato da un'anomalia della giunzione uretero-vescicale (che può essere stenotica, adinamica o refluyente) in assenza di altre patologie dell'albero urinario;

Il megauretere secondario risulta dipendente da patologie vescicali o uretrali (valvola dell'uretra posteriore, ureterocele, vescica neurologica).

#### **1.4 Megauretere ostruttivo primitivo: patogenesi**

La presenza di un tratto ureterale distale aperistaltico è la causa più comune di megauretere ostruttivo primitivo. La presenza della parte terminale dell'uretere che non trasmettere l'onda peristaltica o non si dilata abbastanza da permettere il libero passaggio delle urine determina la dilatazione ureterale a monte. Le onde peristaltiche ureterali diventano nel tempo meno efficaci anche a causa della dilatazione. Questo insieme alle possibili infezioni da stasi di urina potrebbero danneggiare il parenchima renale. I fattori eziologici più comuni come causa di megauretere ostruttivo sono: (I) l'alterazione dell'orientamento muscolare, (II) ipoplasia muscolare con fibrosi o deposito di collagene eccessivo condizionante una discontinuità di coordinazione muscolare e (III) la perturbazione dell'onduzione elettrica e dell'innervazione.

## **Capitolo 2: Management del megauretere ostruttivo congenito**

### **2.1 Diagnosi prenatale**

Attualmente la maggior parte dei megauretere ostruttivi viene diagnosticata in epoca prenatale.

L'ecografia prenatale fornendo una diagnosi più precoce rispetto al passato, consente anche una presa in carico più rapida alla nascita.

L'uretere in genere non è visualizzabile nelle scansioni fetali. La sua visualizzazione a livello vescicale suggerisce quindi la presenza di un'ostruzione o di un reflusso. Tuttavia questo può essere un fenomeno transitorio. Il flusso di urina fetale è infatti 4-6 volte maggiore rispetto al periodo postatale. Ciò è dovuto alle differenze nelle resistenze vascolari renali, ad una filtrazione glomerulare ed una capacità di concentrazione urinaria ridotte. Questo iperafflusso contribuisce alla dilatazione ureterale e della pelvi.

In presenza di una diagnosi prenatale l'ecografia viene ripetuta tra il 3° e il 5° giorno dalla nascita, per eliminare l'influenza del fenomeno transitorio di riduzione della capacità di concentrazione delle urine che può manifestarsi in epoca perinatale, ed in genere solo il 50% delle diagnosi in epoca prenatale sono confermate alla nascita. Quando non si rileva dilatazione dell'apparato urinario l'ecografia deve essere comunque ripetuta dopo alcune settimane in quanto l'oliguria fisiologica neonatale può mascherare la dilatazione.

### **2.2 Caratteristiche cliniche**

Il megauretere ostruttivo primitivo è più comune nei maschi che nelle femmine e l'uretere di sinistra è più coinvolto rispetto al destro.

Sebbene la modalità più comune di presentazione del megauretere ostruttivo sia il riscontro di una idroureteronefrosi in epoca prenatale che nell'80% dei casi si risolve spontaneamente senza necessità di trattamento chirurgico. Quando la diagnosi viene posta in epoca più tardiva i sintomi sono rappresentati dalla comparsa di infezione alle vie urinarie, ematuria, o più raramente nei bambini di dolore tipo colica renale sul lato affetto.

## 2.3 Diagnosi strumentale

I test di imaging standard per la diagnosi e la classificazione di megauretere includono:

- **ecografia dell'apparato urinario:** esame di prima istanza. Fornisce informazioni sulla morfologia delle vie urinarie, la dilatazione calico- pelliche, ed identifica possibili asimmetrie parenchimali soprattutto in caso di pielonefrite dove può risultare alterata la differenziazione cortico – midollare;
- **cistoureterografia minzionale sequenziale (CUMS):** esame strumentale gold standard nella diagnosi del reflusso vescico ureterale (RVU), consente dunque di differenziare un megauretere refluyente da un megauretere ostruttivo. Viene eseguito tramite instillazione in vescica di mezzo di contrasto iodato tramite catetere vescicale, che permette la visualizzazione diretta della vescica, degli ureteri e della pelvi.
- **scintigrafia renale dinamica**, detta anche sequenziale MAG3: è indicata per lo studio dell'estrazione tubulare, utilizzando il tracciante MAG3. Essa consente la valutazione quantitativa della funzione renale separata dai due reni (ed eventualmente degli emireni in caso di doppio distretto), oltre che della percentuale con cui ciascun rene contribuisce alla funzione globale ed al filtrato glomerulare. Praticata generalmente dopo il mese di vita consente quindi di differenziare i casi in cui la dilatazione uretero-pielica ha origine funzionale o ostruttiva.
- **urografia endovenosa:** meno in uso rispetto ai decenni precedenti a causa della notevole quantità di raggi X necessari al suo svolgimento. Consiste nell'esecuzione di radiogrammi dell'addome e dell'intero apparato urinario dopo iniezione di un mezzo di contrasto iniettato per via endovenosa e studiato con i raggi X durante la fase escretoria renale. L'immagine patognomica per megauretere ostruttivo consiste nell'immagine a coda di topo dell'uretere affetto.
- **uro-RMN:** unisce informazioni anatomiche e funzionali in un singolo esame, consentendo una valutazione globale del sistema escretore, del parenchima renale e dei tessuti adiacenti senza l'utilizzo di radiazioni ionizzanti. Viene generalmente eseguito in casi particolari quale doppio distretto renale con megauretere ectopico.

## **2.4 Trattamento conservativo**

L'obiettivo dell'intervento medico nel paziente con megauretere ostruttivo primitivo è di favorire la fisiologica crescita renale, trattando e/o prevenendo le IVU e le pielonefriti, con il fine ultimo di impedire l'instaurarsi di insufficienza renale.

Si possono identificare due principali modalità di gestione del trattamento di tale patologia.

La prima tendenza è quella di un approccio conservativo attraverso uno stretto follow-up dell'andamento dell'ostruzione al deflusso di urina. Lo scopo del trattamento conservativo è di mantenere le urine sterili nell'attesa di evidenziare la risoluzione spontanea attraverso l'imaging di controllo.

Per raggiungere tale obiettivo, vengono utilizzate principalmente due modalità di trattamento, la profilassi antibiotica a lungo termine e il trattamento puntuale del singolo episodio di IVU (antibioticoterapia al bisogno).

La corretta educazione minzionale ed uno stretto follow-up rappresentano tasselli fondamentali nella corretta impostazione di questo approccio clinico, in quanto lo svuotamento vescicale regolare e completo svolgono un ruolo chiave.

L'approccio osservazionale va poi abbandonato in favore di un intervento terapeutico nei casi di comparsa di sintomatologia o di peggioramento dei dati rilevati durante il follow up strumentale.

## **2.5 Trattamento chirurgico open**

Nei casi di megauretere ostruttivo l'indicazione al trattamento chirurgico viene posta nei casi di:

- Comparsa di sintomatologia (IVU, dolore addominale, calcolosi o ematuria) sotto profilassi antibiotica;
- Progressivo incremento della dilatazione ureterale ai controlli ecografici seriati con una riduzione dello spessore del parenchima renale;
- Perdita della funzione renale differenziale <40% o una perdita del 10% ai controlli scintigrafici in corso di follow up.

Nonostante le tecniche di reimpianto ureterale che sono state perfezionate siano molteplici, sommariamente le tecniche chirurgiche possono essere classificate in due categorie:

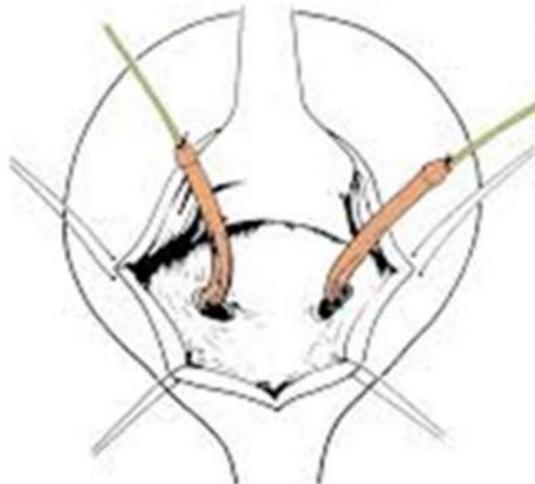
**1. Approccio chirurgico intravesicale** nel quale la vescica viene incisa ed aperta, e gli ureteri vengono dissecati per via endovesicale.

- **La tecnica transvesicale secondo Cohen** (proposta nel 1975), è la tecnica più utilizzata per il trattamento del megauretere ostruttivo primitivo, e prevede la creazione di un nuovo tunnel sottomucoso dell'uretere in cui lo sbocco ureterale resta lo stesso e l'uretere viene reimpiantato attraverso un tunnel ureterale trans-trigonale, definito "*transtrigonal ureteroneocystostomy*". In casi di uretere notevolmente dilatato può essere necessario un modellamento dell'uretere prima del suo reimpianto in vescica. Un'altra manovra chirurgica di supporto in particolari situazioni è la cosiddetta "poas-hitch", cioè la sutura della vescica al muscolo poas, posto lateralmente e superiormente alla vescica. Tale tecnica serve a guadagnare lunghezza quando l'uretere è corto, ed inoltre garantendo una maggiore fissità della vescica.

A fine dell'intervento chirurgico viene generalmente posizionato un catetere vescicale/tubo vescicostomico, un tutore ureterale transcutaneo/stent ureterale JJ, un drenaggio perivescicale nello scavo pelvico ed un drenaggio sottocutaneo, che vengono rimossi nei primi giorni post-operatori secondo necessità (quantità e qualità del secreto).

- **La tecnica transvesicale di Politano-Leadbetter** prevede una incisione cutanea trasversale (sec. Pfannenstiel) e l'apertura della vescica. L'uretere intravesicale viene liberato dalle sue connessioni con la parete vescicale (Fig. 2), liberato dalla giunzione con la vescica e reinserto in essa attraverso un'apertura creata nella parete vescicale superiormente al vecchio orifizio; a questo punto viene creato un tunnel sottomucoso in cui l'uretere rientra in vescica partendo da un punto più alto rispetto alla posizione naturale. La mucosa vescicale sopra l'uretere viene richiusa e viene ricostruito un nuovo orifizio ureterale nella posizione in cui era situato quello

precedente. Questo intervento ha lo scopo di allungare il decorso intravesicale dell'uretere, elemento chiave per la prevenzione del reflusso.



**Fig. 2: Isolamento intravesicale degli ureteri.**

**2. Approccio chirurgico extravescicale** nel quale gli ureteri sono dissecati fuori dalla parete vescicale senza necessità di apertura della vescica.

- **La procedura extravescicale o tecnica Lich** (descritta nel 1961) prevede l'incisione della parete vescicale a partire dall'esterno con liberazione dell'uretere fino al suo sbocco in vescica. La parete vescicale (muscolo detrusore) situata al di sotto del normale decorso dell'uretere viene incisa per 3 cm circa e scollata dalla mucosa (strato più interno della parete vescicale) per formare una sorta di tragitto. L'uretere è posizionato in tale canale, o tragitto intravesicale e la parete vescicale viene richiusa al di sopra di esso a formare un più lungo decorso intravesicale dell'uretere (Fig. 3).



**Fig. 3: Isolamento extravescicale dell'uretere.**

Sono stati pubblicati numerosi studi con grosse casistiche di pazienti sottoposti a intervento chirurgico endovescicale o extravescicale, e dalla revisione dei risultati riportati si evince un tasso di successo superiore al 95% per il reimpianto ureterale *open*.

Queste procedure, ovviamente, si associano al rischio connesso all' anestesia e a possibili complicanze, che includono ostruzione ureterale, danno alla innervazione della vescica con conseguenti disfunzioni vesicali, infezioni, ematuria, e a lungo termine il reflusso vescico-ureterale.

## **2.6 Trattamento chirurgico mini-invasivo**

Tradizionalmente il trattamento chirurgico del megauretere ostruttivo primitivo consisteva nel reimpianto uretero- vescicale secondo Cohen, associato eventualmente a rimodellamento ureterale. Questa scelta chirurgica nei pazienti di età inferiore ad un anno ha mostrato numerose complicanze per gli eventuali danni all'innervazione vescicale e alle conseguenti disfunzioni minzionali, per cui, attualmente, si preferisce sottoporre il paziente ad una derivazione ureterale esterna temporanea

(ureterocutaneostomia), o interna (posizionamento di uno stent JJ), seguita da un intervento definitivo di reimpianto dopo l'anno di vita.

Negli ultimi decenni, nell'ambito del trattamento chirurgico del megauretere sono state descritte, al fine di ridurre le complicanze post operatorie, tecniche mini-invasive quali la tecnica laparoscopica e la tecnica robotica, con entrambi gli approcci intra ed extravescicale e la tecnica di dilatazione endoscopica pneumatica della giunzione uretero-vescicale con palloncino descritta per la prima volta da Angulo come scelta terapeutica di primo approccio anche nei pazienti sotto l'anno di vita.

- **L'approccio extravescicale per via laparoscopica** (laparoscopic extravescical transperitoneal approach, LETA) rappresenta l'approccio laparoscopico più utilizzato.

Prima dell'intervento viene inserito sterilmente un catetere vescicale, e nei bambini in cui si sospetta la presenza di un doppio sistema collettore, al fine di valutare gli orifizi ureterali e controllare l'anatomia della vescica, viene effettuata una cistoscopia diagnostica.

L'intervento viene realizzato con l'utilizzo di tre- quattro trocars: uno da 10 mm per l'ottica da 30°, e altri tre da 3 mm per l'inserimento dello strumentario. Il chirurgo si posiziona alla testa del paziente con l'assistente a sinistra e l'infermiere a destra. Viene quindi inserita l'ottica tramite il trocar transombelicale, e gli altri due posti rispettivamente a destra e a sinistra, inseriti sotto visione diretta al fine di evitare lesioni durante la loro introduzione.

La giunzione vescico- ureterale viene esposta tramite l'utilizzo di una trazione inserita attraverso la parete addominale e posta sulla cupola vescicale che viene così trazionata verso la parete anteriore dell'addome. Successivamente, viene inciso il peritoneo per l'identificazione e l'isolamento dell'uretere distale che viene sezionato e trazionato fino alla giunzione vescico- ureterale, per fornire una mobilità tale da consentire un reimpianto senza tensione. Viene quindi re-inciso il peritoneo per esporre così la parete muscolare della vescica e creare un tunnel laterale con una lunghezza quattro volte maggiore la dimensione dell'uretere. A questo punto la vescica è riempita parzialmente con soluzione fisiologica in modo tale da esporre la mucosa ed evitare la sua perforazione durante l'incisione del muscolo

detrusore, e si prosegue con una delicata sezione delle fibre muscolari del muscolo detrusore. Dopo aver completato la dissezione, e creato un nuovo tunnel nel piano muscolare, viene inserito un nuovo filo di sutura sempre per via trans-parietale, e dopo aver collocato l'uretere nel tunnel che è stato appena creato, si sutura lo stesso con 3 o 4 punti nel piano muscolare inciso, che viene chiuso al di sopra dell'uretere. Nella fase finale l'uretere viene fissato senza tensione per evitare stenosi o ischemia, e il catetere vescicale viene rimosso.

L'approccio extravescicale laparoscopico può evitare gli svantaggi di apertura della vescica, e minimizzare il rischio di lesione dell'innervazione vescicale, e le conseguenti disfunzioni vescicali, grazie alla magnificazione delle immagini intraoperatorie. Resta, per questa procedura, la difficoltà tecnica della dissezione e della sutura necessaria per creare un reimpianto ureterale continente efficace. Numerose casistiche di riparazione laparoscopica sono state descritte a partire dal 1994, anno in cui fu descritta la tecnica per la prima volta da Ehrlich et al, e le percentuali di successo riportate sono state paragonabili alla chirurgia open tradizionale.

Dall'analisi della letteratura è emerso che l'approccio laparoscopico con reimpianto extravescicale rappresenta una tecnica sicura ed efficace per il trattamento del megauretere ostruttivo primitivo, con riduzione della durata dell'ospedalizzazione, un minore dolore post operatorio rispetto alla tecnica open tradizionale.

- La **tecnica di reimpianto intravescicale per via laparoscopica** consiste nel riprodurre in modo mini-invasivo la tecnica tradizionale di Politano. Essa necessita però della creazione di una pneumovesica e dell'utilizzo di tre trocari vescicali, posizionati sotto via cistoscopica: un trocar mediano per l'ottica 0° da 5 mm, e due da 5 mm in triangolazione con l'ottica per gli strumenti. Dopo rimozione del cistoscopia si procede all'insufflazione della vescica con CO<sub>2</sub> con una pressione di 8-12 mmHg e una portata di 2-3 l/min, e al posizionamento delle trazioni di monofilamento 5.0. Viene eseguita una incisione sull'orifizio ureterale con dissezione circonferenziale dell'uretere interessato, facendo attenzione a non danneggiare la

vascolarizzazione ureterale con l'elettrocauterizzazione. L'uretere da reimpiantare viene mobilizzato per un'adeguata lunghezza, e dopo la creazione di un tunnel sottomucoso vescicale, con foro di uscita controlaterale all'orifizio originario, l'uretere viene spostato in linea retta e superiormente all'orifizio originale. L' incisione del detrusore per la creazione del tunnel deve essere di circa 3- 4 cm; infine viene eseguito uno spatolamento della parte terminale dell'uretere ed un'anastomosi ureterovesicale con sutura intracorporea in monofilamento 5-0, con tre o quattro punti per orifizio ureterale.

I vantaggi della procedura laparoscopica intravesicale sono: assenza di passaggi "ciechi" con rischio di attorcigliamento o ostruzione ureterale, ridotto trauma della vescica, riduzione dell'ematuria e spasmi vescicali nel post-operatorio, ed una rapida ripresa, ma risulta tecnicamente impegnativa a causa dalla piccola capacità vescicale in età pediatrica, che rappresenta uno spazio limitato alle manovre chirurgiche.

Pur non essendo prive di svantaggi, complessivamente le percentuali di successo operatorio per gli approcci laparoscopici sono risultati paragonabili alle tecniche open, ed i progressi nella mini-invasività hanno causato comunque uno sviluppo continuo di queste tecniche per il trattamento chirurgico del megauretere ostruttivo, così come quello che riguarda la tecnica robotica ricostruttiva, che pian piano sta acquistando un interesse crescente. In genere i costi della robotica sono molto maggiori, i tempi operatori sono più lunghi, ma la durata del ricovero e l'uso di antidolorifici sono ridotti rispetto alla tecnica open.

- **La tecnica di reimpianto extra o intravesicale con tecnica robotica**

Diversi studi hanno documentato la sicurezza e l'efficacia del reimpianto extravesicale con tecnica robotica anche nei bambini, con tassi di successo paragonabili alla tecnica di reimpianto open grazie ad una micro - dissezione del plesso nervoso (nerve-sparing) che eviterebbe un danno all'innervazione vescicale, mentre altri autori hanno riportato tassi di guarigione più bassi (77-92,3%).

Per il reimpianto intravesicale con tecnica robotica, come per la tecnica intravesicale laparoscopica, invece, il suo uso rimane molto limitato a causa della difficoltà tecnica, tra cui il mantenimento della pneumovesica, il posizionamento dei trocars, e le difficoltà di utilizzo degli strumenti robotici nelle vesciche con piccola capacità come quelle in età pediatrica, per cui i vantaggi sembrano più evidenti nei bambini più grandi. Tuttavia, i sostenitori di questo approccio intravesicale hanno fatto notare che il vantaggio di questa tecnica consiste nell'evitare un approccio extraperitoneale, escludendo quindi le potenziali complicanze connesse ad esso, e replicare il gold-standard della tecnica intravesicale open.

Studi a lungo termine saranno necessari per dimostrare l'efficacia, i costi ed il miglioramento del decorso post- operatorio nella tecnica robotica e laparoscopica rispetto alla tecnica open.

- **La tecnica di dilatazione pneumatica endoscopica con palloncino**

Questa tecnica prevede l'introduzione per via cistoscopica di un catetere (3, 4 o 5F) a doppio lume, dotato di un palloncino di 5 mm di diametro. Su guida idrofilica il catetere viene introdotto sotto controllo fluoroscopico a livello della giunzione uretero vescicale che viene dilatata grazie alla pressione del palloncino gonfiato con mdc alla pressione di 17 atm circa per cicli di 5-10 min. Il controllo fluoroscopico consente di visualizzare, mediante il riempimento del palloncino con mdc, il ring, ovvero il restringimento della giunzione uretero vescicale, e la sua scomparsa in corso in dilatazione pneumatica. Di conseguenza ciò consente di ottenere una prova di efficacia intraoperatoria della corretta esecuzione della tecnica. A fine procedura viene posizionato uno stent JJ per circa 4 settimane ed un catetere vescicale lasciato in sede per le prime 24h.

La tecnica di dilatazione endoscopica pneumatica con palloncino (High Pressure Ballon Dilatation, HPBD) descritta da Angulo ha mostrato ottimi risultati in letteratura e gode rispetto alla tecnica tradizionale di grossi vantaggi, quali: riduzione del tempo di ospedalizzazione a 48h, riduzione netta delle complicanze post operatorie come ematuria o dolore; applicabilità anche nei bambini con età

inferiore ad un anno; ed in caso di fallimento, non inficia lo svolgimento di tecniche definitive come il reimpianto vescico ureterale.

## **2.7 Follow-up**

Riguardo i controlli da effettuare nei pazienti una volta intrapreso un iter terapeutico, sia esso di tipo conservativo o chirurgico, la modalità di follow-up è pressoché sovrapponibile, e si avvale sia di controlli clinici-laboratoristici, sia di controlli strumentali. Per i pazienti sottoposti a trattamento conservativo (PAC o trattamento isolato delle IVU), l'intervallo temporale dei controlli clinici strumentali dipende dal quadro clinico (presenza di IVU o di coliche renali), dalla possibilità di risoluzione spontanea della malattia, e dalla presenza di disfunzioni vescicali/intestinali. Esso consiste nella valutazione clinica (peso, statura, pressione arteriosa esame fisico, esame chimico-fisico delle urine, urino coltura), e in esami strumentali quali ecografia renale e scintigrafia renale con MAG3.

Nel caso dei pazienti sottoposti a terapia chirurgica, tradizionale o mini-invasiva, il follow-up consiste in:

### **Controlli clinico-laboratoristici**

- Valutazione clinica annuale: peso, statura, pressione arteriosa;
- Esame chimico fisico delle urine ed urinocoltura per la presenza di batteriuria ogni anno ed in caso di febbre, irritabilità, inappetenza, irrequietezza, dolori addominali, vomito.

### **Esami strumentali**

- Ecografia dell'apparato urinario a 1,3, 6,12 mesi dal trattamento chirurgico;
- Scintigrafia renale con MAG 3 nei casi di persistenza della sintomatologia clinica o peggioramento dei dati ecografici in corso di follow-up.
- CUMS (in caso di IVU ricorrenti) nel sospetto di insorgenza di RVU secondario.

**Capitolo 3: Tecnica di dilatazione endoscopica ad alta pressione per il trattamento del megauretere ostruttivo primitivo in età pediatrica.**

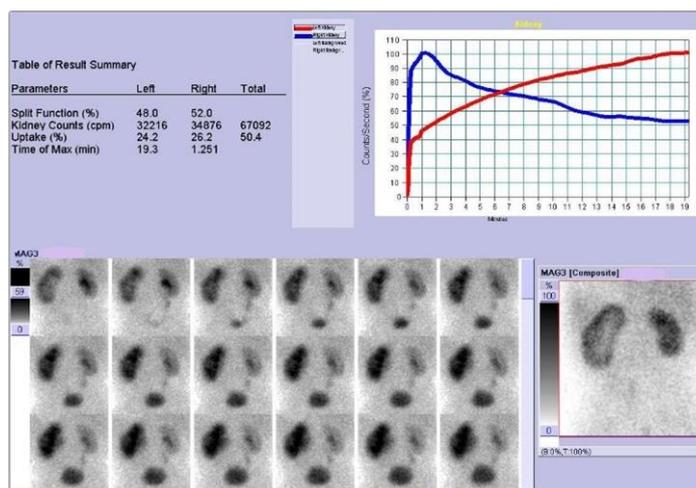
### 3.1 Scopo dello studio

La tecnica di dilatazione endoscopica ad alte pressioni con palloncino (High Pressure Balloon Dilatation - HPBD) per il trattamento del megauretere ostruttivo primitivo (MOP) è stata descritta per la prima volta da Angulo nel 1998. Da allora molti studi hanno mostrato in letteratura che l'HPBD è una procedura mini-invasiva fattibile e sicura anche nei bambini sotto l'anno di vita. Lo scopo di questo studio è descrivere l'esperienza del nostro centro e i risultati di questa tecnica chirurgica che dal 2018, nel nostro istituto, è divenuta il trattamento di prima linea nei pazienti affetti da megauretere ostruttivo primitivo.

### 3.2 Materiali e metodi

Abbiamo analizzato in maniera retrospettiva un totale di 14 pazienti affetti da MOP e trattati da Giugno 2018 a Settembre 2019 presso il nostro istituto con la tecnica HPBD.

I criteri di inclusione per lo studio erano: presenza di MOP in singolo distretto renale associato ad un pattern ostruttivo alla scintigrafia renale MAG 3 (Fig. 4), assenza di ectopia dell'uretere ostruito, di ureterocele ortotopico e di reflusso vescico-ureterale alla CUMS preoperatoria.



**Fig. 4:** pattern ostruttivo alla scintigrafia MAG 3 preoperatoria.

L'ecografia dell'apparato urinario è stata utilizzata per la misurazione del diametro della pelvi, dei calici, e dell'uretere distale, e per constatare le condizioni del parenchima renale.

Una normale curva di scarico fuori la regione di interesse (region of interest ROI) dopo 30 minuti l'iniezione di MAG-3, senza test diuretico, è stato considerato come un pattern non ostruttivo; se invece veniva rilevata una curva ostruttiva a 30 minuti dall'iniezione di MAG-3, è stato eseguito un test con diuretico (furosemide con iniezione intravenosa 1mg/kg), a cui seguiva il calcolo totale delle urine escrete a 20 min dall'iniezione di furosemide.

L'assenza di washout al tempo di dimezzamento ( $T_{1/2}$ ) > 20min dall'iniezione di furosemide definiva il pattern ostruttivo. Scansioni dopo cambio di posizione del paziente e post minzionali sono state incluse per l'analisi del renogramma.

Le indicazioni al trattamento chirurgico nei nostri pazienti sono state (Tab.1): infezioni urinarie febbrili nonostante la profilassi antibiotica; progressivo incremento del diametro dell'uretere con parenchima renale compromesso; perdita della funzione renale (funzione renale differenziale < 40% alla diagnosi o riduzione del più del 10% durante la sorveglianza attiva).

**Tabella 1: Indicazioni al trattamento chirurgico (HPBD)**

<b>Presentazione clinica</b>	<b>Numero di casi</b>
IVU	6 (50%)
Idroureteronefrosi ingravescente+ danno parenchima renale	5 (41.7%)
Idroureteronefrosi ingravescente + IVU+ riduzione della FRD	1 (8.3%)
<b>Totale</b>	<b>12</b>

IVU: infezioni vie urinarie; FRD: funzione renale differenziale

Una profilassi antibiotica è stata somministrata fino alla rimozione dello stent ureterale doppio J posizionato alla fine della procedura di HPBD.

Dati clinici, ecografici e scintigrafici sono stati analizzati prima e dopo l'intervento chirurgico di HPBD. Le complicanze intraoperatorie e postoperatorie sono state descritte secondo la classificazione di Clavien-Dindo. Il follow-up è consistito nello svolgimento di un'ecografia

dell'apparato urinario a 1 e 3 mesi dalla rimozione del doppio- J e di una scintigrafia MAG-3 a 6 mesi dall'intervento di HPBD. L'analisi delle urine è stata praticata una volta al mese per sei mesi dall'intervento chirurgico. L'analisi statistica è stata svolta con un test appaiato non parametrico (Wilcoxon test).

**Tecnica chirurgica:** in anestesia generale e sotto antibiotico profilassi (generalmente cefazolina 50 mg/kg), veniva praticata una cistoscopia con cistoscopio Wolf 9.5 F.

Una guida idrofilica (0.25") veniva introdotta nella giunzione uretero- vescicale (GUV) che era calibrata in un primo momento con un catetere tipo Pollak 3F, e successivamente dilatata con un catetere a palloncino di 5 F, per due cicli di 5 minuti (Fig.5).



**Fig. 5: Il catetere 5F con il sistema di insufflazione.**

---

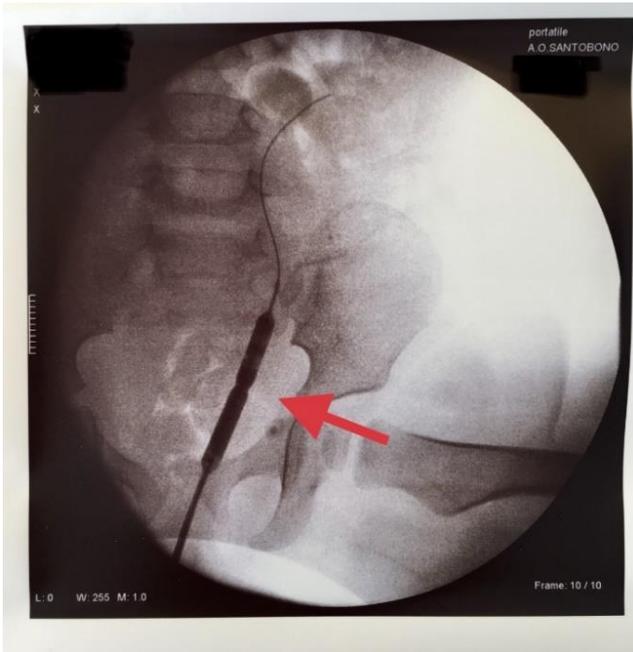
La lunghezza del palloncino era di 4 cm, e il palloncino riempito con il mezzo di contrasto era di 5 mm di diametro (Fig.6).



**Fig.6: catetere a palloncino utilizzato per la tecnica di HPBD.**

---

Quando il catetere a palloncino veniva posizionato a livello della giunzione uretero-vescicale, si procedeva al suo riempimento con mezzo di contrasto ad una pressione di 17 atm sotto controllo fluoroscopico fino al risoluzione della stenosi. Una dilatazione era considerata efficace quando l'anello stenotico scompariva completamente in corso di dilatazione pneumatica, ed in seguito veniva rimosso il catetere a palloncino (Fig. 7-8).



**Fig.7: ring da stenosi della giunzione U-V.**

---



**Fig. 8: scomparsa del ring dopo tecnica di HPBD.**

---

In seguito al trattamento di dilatazione veniva posizionato uno stent doppio- J nell'uretere trattato: nei bambini sopra l'anno di vita abbiamo utilizzato uno stent delle dimensioni di 3 Fr, nei bambini tra 1 e 3 anni uno stent 4 Fr, e dopo i 3 anni uno stent 4.7 Fr.

Alla fine della procedura veniva posizionato un catetere vescicale tipo Foley a dimora per circa 24 ore. Lo stent doppio J veniva rimosso dopo 6-8 settimane dalla dilatazione pneumatica in anestesia generale, mediate cistoscopia.

### **3.3 Risultati**

Sono stati analizzati i dati dei pazienti sottoposti a trattamento mini-invasivo per MOP con tecnica di dilatazione endoscopica ad alta pressione con palloncino (HPBD) da Giugno 2018 a Settembre 2019 presso il nostro istituto. Su 14 pazienti affetti da MOP unilaterale la tecnica HPBD è stata praticata in 12/14 pazienti (86%), mentre in 2/14 pazienti (14%), di sesso maschile e di età rispettivamente di 5 e 6 mesi, è stato necessario un intervento chirurgico di reimpianto ureterale sec Cohen con tecnica open, a causa dell'impossibilità del passaggio del catetere a palloncino nella giunzione uretero-vescicale.

In totale sono stati analizzati 12 pazienti (8 maschi e 4 femmine) affetti da MOP unilaterale, di cui in 9 pazienti vi era un interessamento dell'uretere sinistro (75%) e in 3 pazienti l'uretere di destra (25%). L'età media al momento dell'intervento chirurgico era di 14.5 mesi (range 5- 61 mesi), e il peso medio era di 12.2 Kg (range, 5.4- 16 Kg). 8/12 pazienti (66.6%) avevano ricevuto diagnosi in epoca prenatale mediante ecografia.

Durante la procedura, un chiaro anello stenotico è stato identificato in 10 su 12 pazienti (83% dei casi) che è scomparso in corso di HPBD in tutti e 10 i casi.

In 2 pazienti (16% dei casi) non è stata osservata un'evidente stenosi ureterale durante la dilatazione con palloncino. Nella nostra casistica non sono state registrate complicanze intraoperatorie. La durata media dell'intervento è stata di 40 min (range, 20-60 min) e la durata media di ospedalizzazione è stata di 24 ore (range 24 -72 ore). Il follow- up medio è stato di 17 mesi (range,

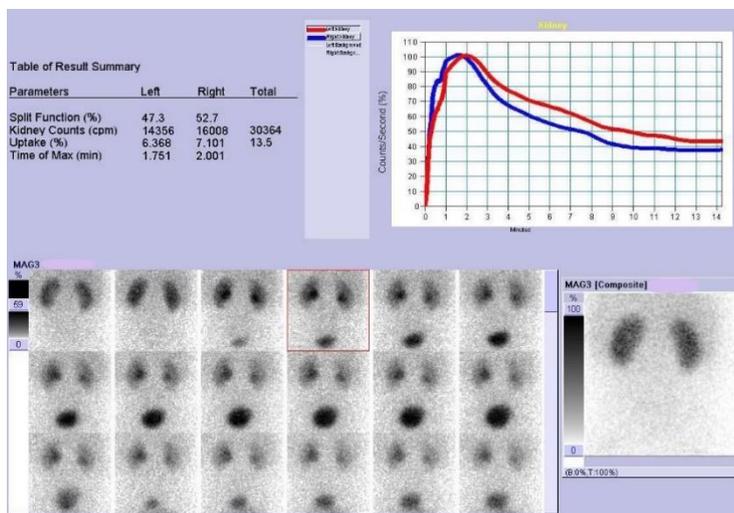
12-27 mesi) e non sono state registrate complicanze post-operatorie o sintomi/segni di ricorrenza. L'ecografia dell'apparato urinario svolta a 3 mesi dalla rimozione dello stent doppio J mostrava un miglioramento statisticamente significativo della dilatazione ureterale in tutti i pazienti sottoposti a tecnica di HPBD (Wilcoxon test, P = 0.0005). Infatti la media del diametro ureterale pre-operatorio era 15.5 mm (range, 9-22 mm), e la media del diametro ureterale post HPBD era di 7 mm (range, 0-11 mm) (Tab. 2).

**Tabella 2: Caratteristiche ed outcomes dei pazienti trattati con HPBD.**

Pz	Sesso	Lato affetto	Età (mesi)	CUMS Pre-operat	Scinti MAG-3 pre-operat	DUD post-operat	Scinti MAG-3 post-operat
1	M	S	7	Assenza RVU	Ostruzione	11 mm	Assenza ostruzione
2	M	S	17	Assenza RVU	Ostruzione	15 mm	Assenza ostruzione
3	M	S	6	Assenza RVU	Ostruzione	18 mm	Assenza ostruzione
4	M	D	11	Assenza RVU	Ostruzione	11 mm	Assenza ostruzione
5	M	D	12	Assenza RVU	Ostruzione	20 mm	Assenza ostruzione
6	M	S	36	Assenza RVU	Ostruzione	22 mm	Assenza ostruzione
7	F	S	39	Assenza RVU	Ostruzione	22 mm	Assenza ostruzione
8	M	S	5	Assenza RVU	Ostruzione	9 mm	Assenza ostruzione
9	F	S	61	Assenza RVU	Ostruzione	14.5 mm	Assenza ostruzione
10	F	D	53	Assenza RVU	Ostruzione	20 mm	Assenza ostruzione
11	F	S	28	Assenza RVU	Ostruzione	16 mm	Assenza ostruzione
12	M	S	7	Assenza RVU	Ostruzione	12 mm	Assenza ostruzione

M: maschio; F: femmina; S: sinistro; D: destro; Ostruzione: T/2 > 20 minuti dopo test diuretico; Assenza di ostruzione: presenza di drenaggio urinario fuori la regione di interesse 30 min dopo iniezione di MAG-3 senza test diuretico; CUMS: cistouretrografia minzionale sequenziale; MAG-3: mercaptoacetyl triglycine-3; DUD: diametro ureterale distale.

In tutti i pazienti trattati con tecnica HPBD non è stata osservata una curva ostruttiva alla scintigrafia MAG-3 con furosemide eseguita a 6 mesi dall'intervento chirurgico (Fig.9), e non vi è stata perdita di funzione renale in nessun caso analizzato.



**Fig.9: Assenza di pattern ostruttivo alla scintigrafia MAG-3 dopo HPBD**

### 3.4 Discussione

Il trattamento del MOP nei bambini è attualmente controverso. Un approccio conservativo è indicato nella maggior parte dei pazienti non sintomatici e con funzione renale conservata, data l'elevata percentuale di casi di risoluzione spontanea, senza conseguenze sulla funzionalità renale. L'indicazione al trattamento chirurgico, al fine di salvaguardare la funzione renale, viene posta quando il MOP si manifesta con una sintomatologia (IVU, dolore tipo colica renale) o mostra un pattern ostruttivo alla renoscintigrafia renale MAG-3, associata ad un incremento della dilatazione pieloureterale, e/o ad una ridotta funzionalità renale. Il trattamento chirurgico standard consiste nel reimpianto ureterale associato o meno a rimodellamento ureterale la cui percentuale di successo riportata è del 90-96%. Questa scelta terapeutica può comportare delle complicanze, specialmente se eseguito durante il primo anno di vita; infatti, il reimpianto di un uretere dilatato in una vescica di piccole dimensioni (paziente sotto l'anno di vita) può essere difficoltosa e causare potenziali complicanze come un'ostruzione secondaria, l'insorgenza di un RVU o disfunzioni vescicali a lungo termine [4, 6, 23-24]. Per questi motivi, alcuni autori hanno praticato, nei pazienti affetti da MOP con un'indicazione chirurgica posta nel primo anno di vita, una derivazione ureterale

temporanea, come un'ureterocutaneostomia, al fine di preservare la funzione renale e favorire una riduzione spontanea del diametro ureterale, evitando così un rimodellamento dell'uretere al momento dell'intervento chirurgico definitivo. Questa scelta non è priva di complicanze.

L'ureterostomia esterna rappresenta una soluzione temporanea, e può provocare complicanze come infezioni, irritazioni cutanee e stenosi [25-26]. Alcuni autori hanno descritto il posizionamento di uno stent tipo doppio J come una derivazione interna per il management iniziale del MOP.

Castagnetti et al. hanno riportato un corretto drenaggio dopo posizionamento di stent doppio J evitando il successivo reimpianto ureterale [10]. Carrol et al. hanno analizzato 31 pazienti affetti da MOP trattati con posizionamento endoscopico di catetere doppio J [12]. La maggior parte dei pazienti ha mostrato un miglioramento dell'idroureteronefrosi e di questi 15 non hanno necessitato dell'intervento chirurgico definitivo. Tuttavia la metà dei casi ha sviluppato un danno renale e il 35% dei pazienti ha richiesto un reimpianto ureterale. Lo stent doppio J era lasciato in sede per un lungo periodo (6 mesi), provocando complicanze quali IVU, incrostazioni dello stesso, migrazione e perforazione ureterale. Farrugia et al. hanno pubblicato i risultati di 16 pazienti affetti da MOP trattati con stent doppio J, mostrando un miglioramento della dilatazione nel 56% dei casi, ma un'associata co-morbilità del 30% (IVU, litiasi, migrazione del stent doppio J), richiedendo un reimpianto ureterale in 6 casi (37,5%) e una nefrectomia in 2 casi (12,5%) dovute alla perdita di funzione renale [11].

Lo sviluppo delle tecniche mininvasive in età pediatrica degli ultimi anni, ha consentito l'esecuzione di procedure meno aggressive nel trattamento chirurgico del MOP come l'approccio laparoscopico, robotico e endoscopico [10-14]. La dilatazione endoscopica ad alta pressione con palloncino è stata descritta da Angulo et al. nel 1998 come trattamento iniziale nei bambini con MOP [15]. Da allora diverse pubblicazioni riguardanti piccole casistiche ed un periodo di follow-up breve, hanno dimostrato che la tecnica HPBD, realizzata secondo la descrizione originale, o con delle variazioni tecniche, rappresenta un approccio fattibile, efficace e sicuro nel management dei pazienti affetti da MOP, anche nei bambini con età inferiore all'anno di vita.

Torino et al. hanno descritto 5 casi di pazienti sotto l'anno di vita trattati con tecnica HPBD,

mostrando una risoluzione dell'ostruzione (alla scintigrafia MAG-3) dopo un follow up medio di 23.8 mesi in tutti pazienti, e un'assenza di complicazioni [16]. Nel 2007, Angerri et al. hanno riportato la loro esperienza iniziale in 6 pazienti nei quali l'ostruzione urinaria si risolveva dopo tecnica HPBD senza complicanze associate ad un follow up medio di 31 mesi [17]. Nel 2012 Christman et al. hanno riportato un outcome a lungo termine con scomparsa dell'idroureteronefrosi nel 71% dei casi ad un follow up di 3.2 anni [18]. García-Aparicio et al. hanno presentato una serie di 13 pazienti trattati con HPBD con un successo a medio termine del 84.6% dei casi (11 su 13), richiedendo un reimpianto ureterale in 3 pazienti [19]. Recenti pubblicazioni si sono focalizzate sullo stabilire l'efficacità a lungo termine della tecnica HPBD come trattamento definitivo del MOP, confermando buoni risultati con una minima morbidità associata. Romero et al. hanno riportato nel 2014 l'esperienza riguardante 29 pazienti con un'età media al trattamento di 4 mesi [27], concludendo che l'84% dei pazienti restavano asintomatici, mostravano una regressione dell'idroureteronefrosi e un adeguato drenaggio urinario confermato alla scintigrafia renale MAG-3 ad un follow up medio di 47 mesi. Cinque pazienti hanno mostrato un RVU secondario e tre di questi sono stati trattati in maniera efficace con una procedura endoscopica.

Ortiz et al. hanno riportato nel 2018 la loro esperienza su 79 pazienti sottoposti a HPBD (età media all'intervento di 4 mesi) [28], con una percentuale di successo del 87.3 dei casi ad un follow-up di 6.4 anni, con un'incidenza di RVU secondario del 21.5% (76.4% di questi sono stati trattati endoscopicamente). Variazioni della tecnica descritta inizialmente sono state proposte con risultati incoraggianti. Capozza et al. hanno pubblicato la dilatazione della giunzione uretero vescicale con un cutting-balloon in 3 pazienti con persistenza del ring stenotico durante la procedura di HPBD, ottenendo una completa risoluzione della stenosi ad un follow up medio di 10 mesi [22].

Nonostante i vantaggi della tecnica HPBD, il management endourologico del MOP resta ancora controverso. L'aspetto dibattuto della tecnica HPBD resta il RVU secondario, la possibilità di ricorrenza e l'utilizzo di radiazioni nei pazienti sotto l'anno di vita.

In aggiunta, è difficile stabilire il valore della tecnica HPBD come trattamento definitivo del MOP basandosi sull'esperienza di piccole casistiche riportate in letteratura. La potenziale insorgenza di RVU secondario nell'uretere dilatato rappresenta un argomento di controversie. In letteratura l'incidenza del RVU post-operatorio (dopo HPBD) varia dal 5 al 27% [21, 29], ma questo viene generalmente trattato endoscopicamente e con buoni risultati.

Nella nostra casistica non abbiamo registrato casi di RVU secondario dopo HPBD; e nella nostra pratica, in accordo con la letteratura, noi non pratichiamo sistematicamente una CUMS in assenza di sintomatologia, poiché rappresenta un'indagine invasiva.

Al nostro follow-up il trattamento HPBD ha mostrato successo in 12 pazienti, fallendo in 2 pazienti (per incapacità del catetere a palloncino di oltrepassare la giunzione uretero-vescicale) che hanno necessitato di un successivo reimpianto ureterale.

In base alla nostra esperienza, e considerando l'attuale letteratura, noi possiamo considerare la tecnica HPBD della giunzione uretero-vescicale una tecnica mini-invasiva con una breve curva di apprendimento, associata ad un alto tasso di successo e basso tasso di complicanze; ad ogni modo il successo dipende anche dall'utilizzo di materiale endoscopico adeguato. La scelta della taglia del catetere a palloncino in relazione all'età del paziente è un fattore molto importante per il successo della tecnica HPBD. Nella nostra serie questa tecnica è fallita in due pazienti che erano i più piccoli della nostra casistica, rispettivamente di 5 e 6 mesi.

Il nostro catetere a palloncino (5 Fr di diametro) è probabilmente troppo grande per questi pazienti e l'utilizzo di cateteri a palloncino più piccoli (meno di 5 Fr di diametro) probabilmente avrebbe reso fattibile la tecnica HPBD anche nei pazienti con età inferiore ad un anno.

Il MOP è descritto in letteratura come una dilatazione congenita dell'uretere dovuta ad un segmento adinamico nella sua porzione terminale come risultato di uno sviluppo anomalo della porzione prevescicale dell'uretere [20]; per questo motivo, l'eziopatogenesi del MOP è sempre stata basata su un difetto funzionale. Nella nostra serie abbiamo ritrovato, durante la HPBD il ring stenotico (a livello della giunzione uretero-vescicale) in 10 pazienti (83%), lo stesso risultato descritto da Torino

nel 2013 e Capozza nel 2014 (rispettivamente 80% e 83% dei pazienti con ring stenotico durante la tecnica HPBD) [16, 22]. La letteratura considera che la tecnica HPBD è efficace quando durante la procedura di dilatazione il ring a livello della giunzione uretero-vescicale scompare [17, 20-21, 28], e per alcuni autori i pazienti che presentano il ring, e nei quali vi è la sua scomparsa in corso di HPBD, sono quelli che mostrano i migliori risultati al follow-up [16, 22].

La presenza del ring, e la sua scomparsa in corso di HPBD, indica dunque una causa anatomica del POM piuttosto che una causa funzionale, come fin'ora descritto in letteratura; per questa ragione, noi vorremo suggerire una nuova ipotesi eziopatogenetica del MOP basata su un difetto anatomico strutturale della giunzione uretero-vescicale.

### **3.5 Conclusioni**

La tecnica HPBD ha mostrato di essere, anche nella nostra casistica, una procedura mini-invasiva sicura e fattibile nei pazienti affetti da MOP con indicazione chirurgica, anche sotto l'anno di vita. In comparazione con le tecniche convenzionali della chirurgia tradizionale, la tecnica HPBD ha l'ovvio vantaggio di essere una procedura mini-invasiva senza limitazioni di età per l'indicazione. Secondo la nostra opinione, la tecnica HPBD potrebbe essere considerata il trattamento di prima linea per il trattamento del MOP in età pediatrica, evitando una chirurgia vescicale non necessaria nella maggior parte dei pazienti; e in caso di un suo fallimento, non inficia sullo svolgimento di una tecnica chirurgica tradizionale.

## Referenze

- 1] Hellström M, Hjälmarks K, Jacobsson B, Jodal U, Odén A (1985) Normal ureteral diameter in infancy and childhood. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* Jul-Aug;26(4):433-9
- 2] Smith ED (1977) Report of Working Party to establish the International nomenclature for the large ureter. In: Bergsma D, Duckett J, editors. *Birth Defects Orig Artic Ser* 13(5):3-8
- 3] King LR (1980) Megaloureter: definition, diagnosis and management. *J Urol.* 123(2):222-3
- 4] Baskin LS, Zderic SA, Snyder HM, Duckett JW (1994) Primary dilated megaureter: long-term follow up. *J Urol.* 152(2 Pt 2):618-21
- 5] Peters CA, Mandell J, Lebowitz RL, Colodny AH, Bauer SB, Hendren WH, Retik AB (1989) Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol.* 142(2 Pt 2):641-5
- 6] Hendren WH (1969) Operative repair of megaureter in children. *J Urol.* 101(4):491-507
- 7] Perdziński W, Kaliciński ZH (1996) Long-term results after megaureter folding in children. *J Pediatr Surg* 31(9):1211-7
- 8] DeFoor W, Minevich E, Reddy P, Polsky E, McGregor A, Wacksman J, Sheldon C (2004) Results of tapered ureteral reimplantation for primary megaureter: extravesical versus intravesical approach. *J Urol.* 172(4 Pt 2):1640-3; discussion 1643
- 9] Stehr M, Metzger R, Schuster T, Porn U, Dietz HG (2002) Management of the primary obstructed megaureter (POM) and indication for operative treatment. *Eur J Pediatr Surg.* 12(1):32-7
- 10] Castagnetti M, Cimador M, Sergio M, De Grazia E (2006) Double-J stent insertion across vesico ureteral junction-is it a valuable initial approach in neonates and infants with severe primary non refluxing megaureter? *Urology.* 68(4):870-5; discussion 875-6
- 11] Farrugia MK, Steinbrecher HA, Malone PS (2011) The utilization of stents in the management of primary obstructive megaureters requiring intervention before 1 year of age. *J Pediatr Urol.* 7(2):198-202

- 12] Carroll D, Chandran H, Joshi A, McCarthy LS, Parashar K (2010) Endoscopic placement of double-J ureteric stents in children as a treatment for primary obstructive megaureter. *Urol Ann.* 2(3):114-8
- 13] Kajbafzadeh AM, Payabvash S, Salmasi AH, Arshadi H, Hashemi SM, Arabian S, Najjaran-Tousi V (2007) Endoureterotomy for treatment of primary obstructive megaureter in children. *J Endourol.* 21(7):743-9
- 14] Teklali Y, Robert Y, Boillot B, Overs C, Piolat C, Rabattu PY (2018) Endoscopic management of primary obstructive megaureter in pediatrics. *J Pediatr Urol.* 14(5):382-387
- 15] Angulo JM, Arteaga R, Rodríguez Alarcón J, Calvo MJ (1998) Role of retrograde endoscopic dilatation with balloon and derivation using double pig-tail catheter as an initial treatment for vesico-ureteral junction stenosis in children. *Cir Pediatr.* 11(1):15-8
- 16] Torino G, Collura G, Mele E, Garganese MC, Capozza N (2012) Severe primary obstructive megaureter in the first year of life: preliminary experience with endoscopic balloon dilation. *J Endourol.* 26(4):325-9
- 17] Angerri O, Caffaratti J, Garat JM, Villavicencio H (2007) Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation. *J Endourol.* 21(9):999-1004
- 18] Christman MS, Kasturi S, Lambert SM, Kovell RC, Casale P (2012) Endoscopic management and the role of double stenting for primary obstructive megaureters. *J Urol.* 187(3):1018-22
- 19] García-Aparicio L, Rodo J, Krauel L, Palazon P, Martin O, Ribó M (2012) High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction-first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol.* 187(5):1834-8
- 20] Kassite I, Renaux Petel M, Chaussy Y, Eyssartier E, et al (2018) High Pressure Balloon Dilatation of Primary Obstructive Megaureter in Children: A Multicenter Study. *Front Pediatr.* 31;6:329

- 21] Bujons A, Saldaña L, Caffaratti J, Garat JM, Angerri O, Villavicencio H (2015) Can endoscopic balloon dilation for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up? *J Pediatr Urol.* 11(1):37.e1-6
- 22] Capozza N, Torino G, Nappo S, Collura G, Mele E (2015) Primary obstructive megaureter in infants: our experience with endoscopic balloon dilation and cutting balloon ureterotomy. *J Endourol.* 29(1):1-5
- 23] Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, Burki T, Robb A, Murphy F (2014) British Association of Paediatric Urologists. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol.*10(1):26-33
- 24] Upadhyay J, Shekarriz B, Fleming P, González R, Barthold JS (1999) Ureteral reimplantation in infancy: evaluation of long-term voiding function. *J Urol.*162(3 Pt 2):1209-12
- 25] Hendren WH (1978) Complications of ureterostomy. *J Urol.* 120:269–81
- 26] MacGregor PS, Kay R, Straffon RA (1985) Cutaneous ureterostomy in children—long-term followup. *J Urol.* 134:518–20
- 27] Romero RM, Angulo JM, Parente A, Rivas S, Tardaguila AR (2014) Primary obstructive megaureter: the role of high pressure balloon dilation. *J Endourol.* 28:517–23
- 28] Ortiz R, Parente A, Perez-Egido L, Burgos L, Angulo JM (2018) Long-Term Outcomes in Primary Obstructive Megaureter Treated by Endoscopic Balloon Dilation. Experience After 100 Cases. *Front Pediatr.* 5;6:275
- 29] García-Aparicio L, Blázquez-Gómez E, de Haro I, Garcia-Smith N, Bejarano M, Martin O, et al (2015) Postoperative vesicoureteral reflux after high-pressure balloon dilation of the ureterovesical junction in primary obstructive megaureter. Incidence, management and predisposing factors. *World J Urol.* 33:2103–6