



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BOLOGNA

MASTER UNIVERSITARIO DI II LIVELLO
PEDIATRIC UROLOGY: CONTEMPORARY STRATEGIES FROM
FETAL LIFE TO ADOLESCENCE

Direttore: Chiar.mo Prof. Mario Lima

CHIRURGIA MINI-INVASIVA DELL'URETERE DISTALE: PRIMA
ESPERIENZA IN UN SINGOLO CENTRO PEDIATRICO

Tesi di Master di:

Dott.ssa Wong Michela Cing Yu

Relatore:

Chiar.mo Prof. Mario Lima

Correlatore:

Prof. Girolamo Mattioli

ANNO ACCADEMICO 2019-2020

INDICE

1. MEGAURETERE: REFLUSSO VESCICO URETERALE E MEGAURETERE OSTRUTTIVO.....	3
1.1 Definizione ed epidemiologia.....	3
1.2 Anatomia del giunto uretero-vescicale.....	3
1.3 Eziologia.....	4
1.4 Clinica.....	6
1.5 Iter diagnostico.....	7
1.6 Trattamento chirurgico.....	11
1.6.1 Indicazioni.....	11
1.6.2 Trattamento endoscopico del reflusso.....	12
1.6.3 Reimpianto vescico-ureterale secondo Cohen.....	12
1.6.4 Reimpianto secondo Politano-Leadbetter.....	14
1.6.5 Reimpianto extravescicale secondo Lich Gregoir.....	15
1.6.6 1.6.6 Tecniche mini-invasive di reimpianto uretero-vescicale.....	17
1.6.7 Ureteroureterostomia.....	18
2. LA CHIRURGIA MINI-INVASIVA APPLICATA ALL'UROLOGIA PEDIATRICA.....	19
2.1 Tecniche extra-vescicali.....	20
2.2 Tecniche intra-vescicali.....	23
3. CASISTICA PERSONALE SULLA CHIRURGIA MINI INVASIVA DELL'URETERE DISTALE: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO PEDIATRICO.....	25
4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI	34
5. BIBLIOGRAFIA.....	39

1. MEGAURETERE: MEGAURETERE OSTRUTTIVO E REFLUSSO VESCICO URETERALE

1.1 Definizione ed epidemiologia

Con il termine megauretere viene definito un uretere dilatato in modo anomalo, che in alcuni casi, può essere allungato e tortuoso. È più comune nei maschi rispetto alle femmine e l'uretere sinistro è più spesso coinvolto rispetto al destro. Il 17-34% dei pazienti ha un megauretere bilaterale. L'agenesia renale controlaterale si riscontra nel 10% dei pazienti [1]. Il cut-off adottato dalla BAPU (British Association of Paediatric Urologists) è di 7 mm di diametro ureterale retrovescicale [2]. Questo dato si basa sugli studi di Cussen (1971) e Hellstrom (1986). Cussen ha dimostrato con studi istologici come il limite superiore del diametro ureterale sia 5mm e 6.5 mm, rispettivamente alla nascita e a 12 anni [3]; d'altro canto Hellstrom ha analizzato radiologicamente il diametro ureterale di 194 bambini dalla nascita a 16 anni, ponendo a sua volta il limite superiore a 7 mm [4].

Il megauretere è la seconda causa di idronefrosi prenatale dopo la sindrome del giunto pielo-ureterale.

Secondo la classificazione della Società di Urologia Pediatrica del 1976, modificata e completata da King nel 1980, possiamo distinguere 4 tipi di megauretere [5, 6]:

- Megauretere ostruttivo: primario e secondario
- Megauretere refluyente: primario e secondario
- Megauretere ostruttivo e refluyente
- Megauretere non ostruttivo e non refluyente

1.2 Anatomia e fisiologia dell'uretere e del giunto uretero-vescicale

Gli ureteri sono strutture cave, pari ed atte al trasporto delle urine dalla pelvi fino alla vescica. Il lume ureterale, di circa 5 mm di diametro, risulta appiattito in senso antero-posteriore per la pressione addominale e presenta tre restringimenti fisiologici: il colletto dell'uretere, l'istmo pelvico e l'istmo juxtavesiciale. Il percorso dell'uretere inizia in continuità con la pelvi renale; da qui decorre per un primo momento adeso alla faccia mediale renale e successivamente discende lungo la faccia mediale del muscolo grande psoas. L'uretere sinistro decorre lateralmente alla aorta, mentre il destro lateralmente alla vena cava. All'altezza dell'articolazione sacro iliaca avviene l'ingresso dell'uretere nel

bacino: esso incrocia superiormente i vasi iliaci, in particolare l'uretere destro scavalca l'iliaca esterna mentre il sinistro l'iliaca comune. Giunto all'altezza della spina ischiatica, l'uretere si piega in avanti e medialmente. Decorre quindi per 1-1.5 cm nella tonaca vescicale, per aprirsi poi nel lume vescicale; la piega interureterica che si crea dal loro decorso intramurale determina la base del trigono vescicale. Dal punto di vista microscopico, la superficie interna dell'uretere è rivestita da un epitelio di transizione, la lamina propria separa la mucosa dal sottostante strato muscolare, il quale è costituito da una muscolatura longitudinale interna e una circolare esterna [7]. Esteriormente alla tonaca muscolare si trova lo strato avventiziale. L'apporto arterioso giunge dall'arteria ureterale superiore (ramo della renale), dall'arteria ureterale inferiore (ramo dell'iliaca interna) e dalle arterie ureterali brevi (rami dell'arteria gonadica, dell'aorta addominale, dell'arteria iliaca comune, dell'arteria vescicale inferiore e, nella donna, anche dell'arteria uterina) [7].

La giunzione uretero-vescicale (GUV) funge da valvola chiudendosi durante la minzione o quando la vescica si contrae. La GUV ha una struttura e una fisiologia tali da consentire il passaggio intermittente dell'urina e prevenire il reflusso di urina dalla vescica verso i reni. Si ritiene che il principale difetto nei pazienti con RVU sia legato alla insufficiente lunghezza del segmento ureterale sottomucoso dovuto alla sede ectopica del meato ureterale [1].

1.3 Eziologia

Il megauretere ostruttivo primario (MOP) è più comunemente causato dalla presenza di un segmento ureterale adinamico distale che non è in grado di trasportare l'urina dall'uretere distale alla vescica (Figura 1). In alcuni casi il MOP può essere dovuto a valvole ureterali o all'inserimento ectopico dell'uretere in vescica. Istologicamente si osservano ipertrofia e iperplasia della tonaca muscolare liscia prossimale. L'ureterocele e l'uretere ectopico sono comunemente associati al megauretere, specialmente nella bambina con un doppio sistema collettore [8].

Il megauretere ostruttivo può essere secondario a numerosi processi che, ostruendo il passaggio delle urine, comportano una dilatazione importante delle strutture ureterali. Un'elevata pressione detrusoriale, sopra 40 cmH₂O, come nel caso di disrafismo spinale e vescica neurologica, ne è un esempio.

Il RVU è definito come il reflusso di urina dalla vescica nell'uretere che talvolta può raggiungere il sistema collettore superiore (Figura 1). L'infezione del tratto urinario (UTI)

associata a RVU predispone il bambino alla pielonefrite acuta e a possibili cicatrici renali, all'ipertensione e, in ultimo, all'insufficienza renale [9, 10, 11]. Il RVU può essere primario o secondario a un'ostruzione uretrale (ad esempio in caso di valvole uretrali posteriori). Le valvole dell'uretra costituiscono un'ostruzione congenita dell'uretra posteriore e sono considerate una delle poche anomalie congenite potenzialmente letali del tratto urinario riscontrate durante il periodo neonatale [12].

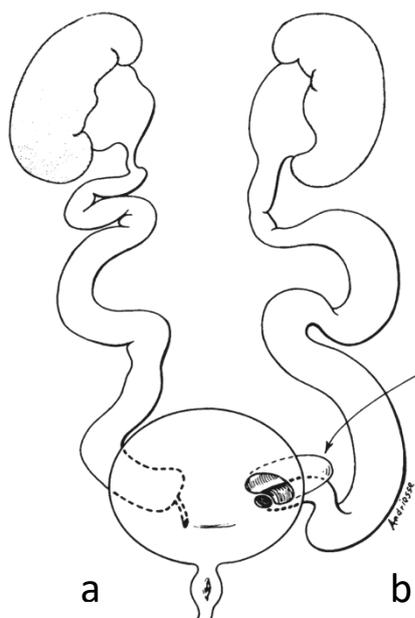


Figura 1. a) Megauretere ostruttivo primario con tratto distale stenotico; b) Megauretere refluyente primario caratterizzato da alterazione del sistema antireflusso della giunzione uretero-vescicale [13].

Il megauretere refluyente e ostruttivo è una condizione non frequente ma possibile, in cui oltre al reflusso si osserva un'ostruzione concomitante. In questa condizione si osserva, oltre ad un segmento ureterale intramurale disgenetico, una peristalsi inefficace del segmento stesso. Identificare questi pazienti non ha solamente un mero significato epidemiologico, ma è importante anche dal punto di vista del trattamento [14].

Le cause di megauretere non ostruttivo e non refluyente possono essere classificate essenzialmente in 2 sottogruppi. Da una parte vi sono cause di aumentato "output" urinario, come nel caso di diabete insipido o mellito, nefropatia "Sickle cell" o polidipsia psicogena, che determinano una dilatazione del sistema escretore; dall'altra una parziale o transitoria ostruzione dell'uretere durante lo sviluppo fetale può portare a una dilatazione ureterale e quindi a sua volta essere responsabile di un megauretere non ostruttivo non refluyente [15].

Il doppio distretto pielo ureterale (DDPU) è l'anomalia ureterale anatomica più comune. Entrambi i lati possono essere coinvolti e le femmine sono colpite due volte più spesso dei maschi. Una duplicazione parziale o completa dell'uretere si verifica quando una

singola gemma ureterale si ramifica prematuramente o quando due gemme ureterali originano dal dotto mesonefrico. Una pelvi renale bifida è il livello più alto di biforcazione e si verifica nel 10% della popolazione. Altre duplicazioni incomplete si possono verificare lungo tutto l'uretere [8] (Figura 2).

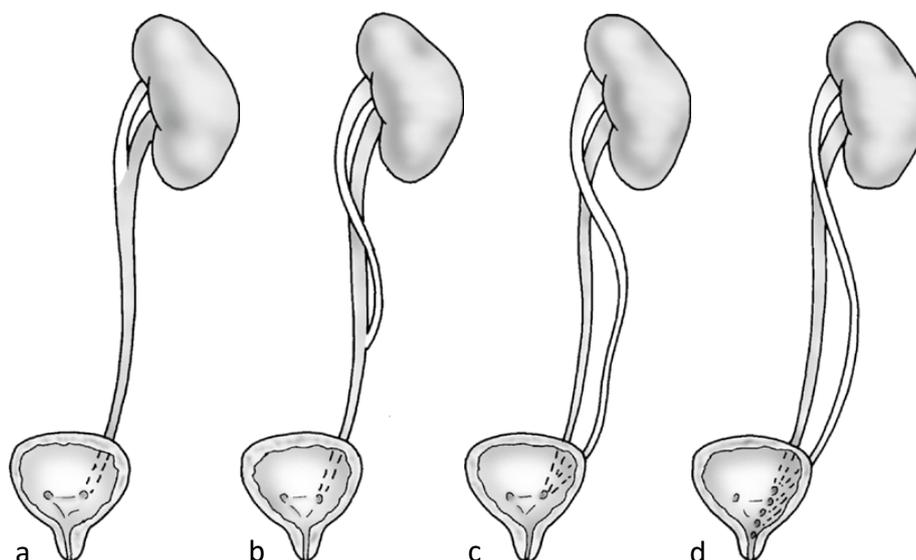


Figura 2. Tipi di duplicazione ureterale: a) pelvi bifida; b) DDDU incompleto con forma a Y; c) DDDU incompleto con forma a V; d) DDDU completo con meati ureterali ectopici che possono avere diversa sede [8].

In caso di DDDU completo, il reflusso nel distretto inferiore del rene rappresenta la causa più comune di danno renale. Il meato ureterale drenante il distretto inferiore si posiziona generalmente in sede laterale e craniale con tunnel intramurale più breve. L'uretere del polo superiore invece entra in vescica in posizione più distale rispetto all'uretere del distretto inferiore, come definito dalla legge di Weigert Meyer. In alcuni casi l'uretere del distretto superiore risulta in posizione ectopica (collo vescicale, vagina, utero o cervice nella femmina, uretra posteriore o vescicole seminali nel maschio) [8].

1.4 Clinica

L'uso sempre più diffuso dell'ecografia prenatale ha cambiato l'età di presentazione delle uropatie congenite, incluso il megauretere. Attualmente, circa la metà dei casi è asintomatica e evidenziata all'ecografia prenatale [1]. Il megauretere ostruttivo senza RVU può avere una risoluzione spontanea. Per questo motivo, nei neonati asintomatici con lieve o moderato megauretere e normale funzione renale relativa, l'atteggiamento di

attesa con follow-up seriati rappresenta la prima scelta [13]. La modalità più comune di presentazione clinica del megauretere è la comparsa di infezioni del tratto urinario [1]. In caso di RVU, i pazienti possono presentare infezioni urinarie febbrili ricorrenti con febbre elevata, vomito, difficoltà ad alimentarsi, dolore lombare.

In caso di DDPU nei maschi, gli ureteri ectopici generalmente causano infezioni urinarie o orchiepididimiti quando l'uretere si apre nei genitali, in particolare nelle vescicole seminali. Nella bambina invece un uretere ectopico può mostrarsi con un'incontinenza urinaria diurna e notturna [13].

1.5 Iter diagnostico

1.5.1 Ecografia prenatale

Di solito, l'uretere non viene visualizzato nelle scansioni fetali. La visualizzazione dell'uretere dilatato a livello della GUV con una vescica normale può suggerire la presenza di un'ostruzione o un reflusso. Tuttavia, questo può essere un fenomeno transitorio. Il flusso di urina fetale è da quattro a sei volte maggiore prima della nascita rispetto al periodo post-natale ed è dovuto alle differenze nella resistenza vascolare renale, nella filtrazione glomerulare e nella capacità di concentrazione [16]. All'ecografia prenatale, in caso di idroureteronefrosi è importante valutare la mono o bilateralità della anomalia, il grado di dilatazione delle vie escrettrici, l'ecogenicità dei reni, il volume vescicale fetale e il volume di liquido amniotico [9].

1.5.2 Ecografia postnatale

L'ecografia postnatale deve essere eseguita tra 3 e 5 giorni dopo la nascita. Se non si osserva dilatazione, è consigliabile comunque ripetere l'ecografia dopo alcune settimane poiché l'oliguria neonatale può mascherare la dilatazione. Se la dilatazione persiste, viene generalmente ripetuta un'ulteriore ecografia a distanza di qualche settimana, a meno che non si sospetti una malattia bilaterale o una grave anomalia, come l'ostruzione in un rene solitario o la presenza di valvole dell'uretra posteriore.

In caso di infezione urinaria febbrile, l'ecografia rappresenta sempre la tecnica di imaging di primo livello.

L'ecografia mostra classicamente una dilatazione dell'uretere con o senza idronefrosi associata. In alcuni casi si può ritrovare una iperperistalsi dell'uretere distale subito prima di entrare in vescica, in altri si può visualizzare il tratto stenotico a coda di topo corrispondente ad un segmento adinamico tipico del megauretere ostruttivo primario [17].

1.5.3 Cistouretrografia minzionale (CUM)

La cistouretrografia minzionale è necessaria in caso di sospetto di valvole dell'uretra posteriore, mentre viene raccomandata in pazienti con idroureteronefrosi bilaterale di alto grado, DDPU con idronefrosi o in casi di ureterocele visualizzato all'ecografia in quanto la probabilità di RVU è molto più alta.

Sono state proposte due possibili strategie di imaging per la diagnosi di RVU in pazienti con infezioni urinarie: il metodo bottom-up (CUM e, se positiva, DMSA) o il metodo top-down (scansione DMSA e, se positiva, VCUG) [18-20].

La CUM è una tecnica di imaging che permette di determinare l'anatomia della vescica, del collo vescicale e dell'uretra. È molto importante eseguire sempre delle scansioni laterali minzionali senza catetere vescicale per bene visualizzare l'uretra. In caso di RVU (Figura 3), viene utilizzata la classificazione dell'International Reflux Study Committee del 1985 che si basa sull'entità della dilatazione e del coinvolgimento dell'uretere, della pelvi renale e dei calici [21] (Figura 4).

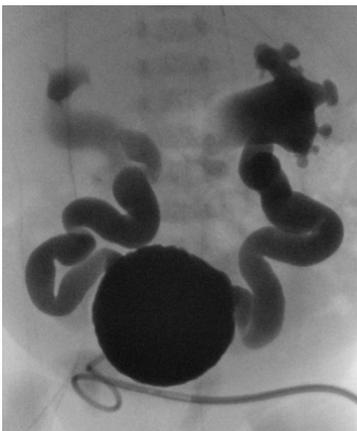


Figura 3. Immagine CUM di RVU bilaterale di grado V: ureteri dilatati e tortuosi, sistema collettore superiore molto dilatato a sinistra con reflusso intraparenchimale.

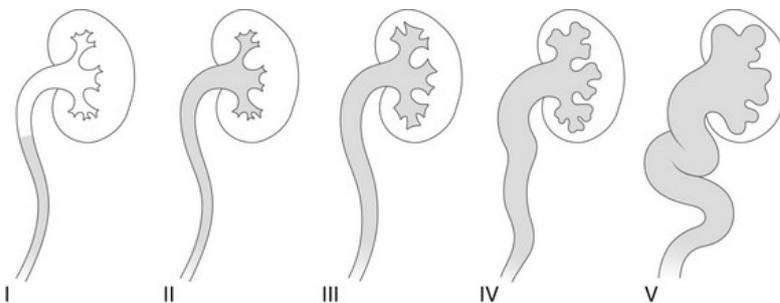


Figura 4. Classificazione del RVU della International Reflux Study Committee. Grado I: il reflusso non raggiunge la pelvi renale; Grado II: il reflusso raggiunge la pelvi renale ma senza dilatazione del sistema collettore superiore; Grado III: lieve o moderata dilatazione dell'uretere, con o senza tortuosità, dilatazione moderata del sistema collettore superiore con calici normali o lievemente dilatati; Grado IV: dilatazione moderata dell'uretere con o senza tortuosità, dilatazione moderata del sistema collettore superiore con calici arrotondati; Grado V: dilatazione severa dell'uretere con tortuosità, marcata dilatazione del sistema collettore superiore con calici dilatati, reflusso intraparenchimale.

dilatazione del sistema collettore superiore; Grado III: lieve o moderata dilatazione dell'uretere, con o senza tortuosità, dilatazione moderata del sistema collettore superiore con calici normali o lievemente dilatati; Grado IV: dilatazione moderata dell'uretere con o senza tortuosità, dilatazione moderata del sistema collettore superiore con calici arrotondati; Grado V: dilatazione severa dell'uretere con tortuosità, marcata dilatazione del sistema collettore superiore con calici dilatati, reflusso intraparenchimale.

1.5.4 Scintigrafia

La scintigrafia con acido dimetilcaptoposuccinico (DMSA) rappresenta, ad oggi, il gold standard per l'identificazione di cicatrici renali, ovvero porzioni di parenchima renale non funzionanti, spesso esito di pielonefriti [10].

La scintigrafia sequenziale è attualmente considerata l'indagine diagnostica gold standard per valutare la presenza e la gravità di un'ostruzione della via urinaria [9]. I radiofarmaci ad escrezione tubulare, in particolare il ^{99m}Tc -MAG3, sono quelli più utilizzati [9, 22]. Il grado di ostruzione è generalmente determinato dal washout del radiofarmaco, quantificato in $t_{1/2}$ e associato alla somministrazione della furosemide 20 minuti dopo la somministrazione del tracciante. I cut off sono: <10 minuti non ostruito, 10–20 minuti dubbio, >20 minuti ostruito (Figura 5).

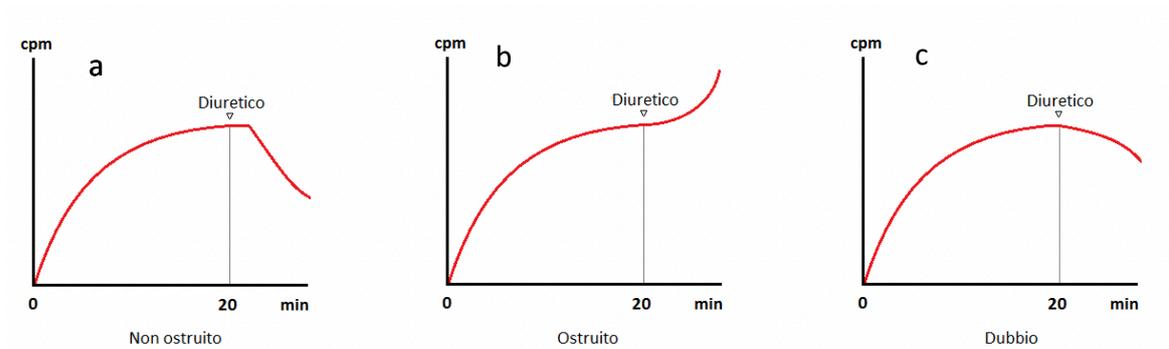


Figura 5. Curve radionefrografiche di scintigrafia sequenziale. A) sistema non ostruito: il radiotracciante viene eliminato rapidamente dopo la somministrazione di farmaco diuretico; b) Sistema ostruito: la curva di escrezione del radiotracciante è in accumulo nonostante la somministrazione di farmaco diuretico; c) sistema dubbio: dopo somministrazione del farmaco diuretico, il radiotracciante viene escreto ma con tempi allungati rispetto al normale.

1.5.5 Uro-RM funzionale

L'uro-RM è una tecnica introdotta nella valutazione del paziente urologico in pediatria da oltre 10 anni, e grazie ai continui progressi tecnologici, sta assumendo un ruolo diagnostico di grande interesse. I suoi vantaggi principali sono quelli di una elevata risoluzione spaziale e di contrasto, un'ottima panoramicità e il mancato impiego di radiazioni ionizzanti, caratteristica di importanza fondamentale in ambito pediatrico. E' una tecnica detta "one stop shop" per il fatto che combina uno studio anatomico-morfologico del rene e della trafila urinaria di elevata qualità, con informazioni di tipo funzionale, ottenute dall'analisi quantitativa delle acquisizioni dinamiche eseguite dopo l'introduzione del mezzo di contrasto paramagnetico. I suoi principali limiti sono

rappresentati dalla scarsa disponibilità di centri attrezzati, da un costo ancora elevato in particolare rispetto all'ecografia, e soprattutto dalla necessità di sedazione per i bambini più piccoli, che ovviamente ne limita la diffusione; costituisce pertanto ancora un'indagine di secondo livello, a completamento di indagini diagnostiche di primo livello [23-30].

L'esame richiede il posizionamento di accesso venoso e un'adeguata idratazione, che viene di solito condotta per via endovenosa a seconda dell'età e del peso del Paziente, e dall'eventuale presenza di patologie di base associate [27].

Durante la fase pre-contrastografica, vengono eseguite sequenze rapide morfologiche nei tre piani dello spazio e sequenze volumetriche di tipo idrografico, pesate in T2, con forte contrasto fra parenchima e liquido [24, 31]. Queste immagini T2 pesate sono indipendenti dalla funzionalità renale e forniscono, grazie alle successive ricostruzioni MIP (Maximum Intensity Projection), un'eccellente rappresentazione di tutta la trafila urinaria, senza l'utilizzo di mezzo di contrasto, consentendo di individuare eventuali restringimenti del lume ureterale [26, 28, 31]. Le sequenze pesate in T1 sono generalmente di elevata qualità e l'iniezione di mdc paramagnetico permette una buona valutazione dell'anatomia vascolare e dell'enhancement parenchimale.

La furosemide è utile per migliorare la visualizzazione della trafila urinaria e per favorire la distribuzione e la diluizione del mezzo di contrasto paramagnetico [26, 32].

La valutazione funzionale si basa sull'analisi quantitativa della cinetica di passaggio del mezzo di contrasto paramagnetico a livello del rene e delle vie urinarie.

Nel post-processing, utilizzando software dedicati, è possibile ricavare numerosi parametri, i quali forniscono importanti informazioni funzionali [24, 25, 33, 34]. Il software attualmente più utilizzato è quello elaborato da Vivier e colleghi nel 2010 [33], scaricabile gratuitamente come plugin di Image J (<http://rsb.info.nih.gov/ij>).

La funzione renale differenziale è calcolata mediante due differenti tecniche:

- Tecnica volumetrica (vDRF): volume di parenchima renale che prende contrasto oltre una certa soglia ed è considerata rappresentare la parte di rene funzionante; è strettamente correlata con la DRF misurata con scintigrafia con ⁹⁹TcDMSA [24, 35].
- Tecnica secondo Patlak (pDRF): sfrutta un modello bicompartimentale che prevede il posizionamento di un'area di interesse sull'aorta con calcolo della curva intensità tempo relativa; è correlato al valore misurato con scintigrafia renale sequenziale con TcMAG3 e diuretico [24, 36].

In caso di DDPU la uro-RM funzionale può aiutare a valutare la funzionalità renale dell'emidistretto displasico e permette di calcolare la funzione renale differenziale. Inoltre, fornisce dettagli utili a descrivere meglio l'anatomia in caso di DDPU, consentendo una definizione più precisa dell'inserzione degli ureteri ectopici e aiuta la pianificazione chirurgica [37].

1.6 Trattamento chirurgico

1.6.1 Indicazioni

Le indicazioni per la riparazione di un megauretere variano in base all'eziologia. Se l'eziologia è una vescica neuropatica, una terapia anticolinergica e i cateterismi intermittenti possono ridurre la dilatazione ureterale. Se la causa del megauretere è la presenza di valvole dell'uretra posteriore, la resezione di queste ultime può essere sufficiente a risolvere il quadro di megauretere [13].

In caso di RVU l'opzione conservativa si basa sulla consapevolezza che il reflusso può risolversi spontaneamente, specialmente in pazienti piccoli (sotto l'anno) con grado inferiore; e comprende l'attesa vigile, la profilassi antibiotica e la gestione dell'alvo.

In caso di RVU persistente con infezione delle vie urinarie, le alternative sono il trattamento endoscopico o la chirurgia tradizionale.

In caso di megauretere ostruttivo primario, le indicazioni all'intervento chirurgico sono le seguenti:

- scarsa funzionalità renale (< 40% della funzione renale alla scintigrafia),
- presenza di cicatrici renali alla scintigrafia (scar),
- presenza di sintomi ricorrenti quali infezioni urinarie
- una funzione renale decrescente in studi seriali
- megauretere bilaterale o megauretere in paziente monorene (rischio di degradazione e insufficienza renale)
- mancato miglioramento dopo un ragionevole periodo di osservazione

In caso di DDPU, il trattamento dipende dalla funzione del distretto renale interessato. Se la funzione è scarsa, in presenza di infezioni urinarie ricorrenti, viene raccomandata una nefroureterectomia parziale con rimozione dell'uretere corrispondente il più in basso possibile [9]. In caso di funzione conservata, si opta per un'opzione ricostruttiva, quale il reimpianto vescico-ureterale o l'uretero-ureterostomia [38].

Esistono varie tecniche per reimpiantare l'uretere in maniera non refluenta. L'approccio può essere intravesicale, extravesicale o combinato. Tradizionalmente, il reimpianto ureterale con approccio open è il gold standard nella gestione dei megaureteri ostruttivi primari e secondari o in caso di RVU. Recentemente, sono stati riportati esiti positivi utilizzando la tecnica laparoscopica di reimpianto ureterale extravesicale, soprattutto in seguito all'avvento della chirurgia robotica [39-44].

1.6.2 Trattamento endoscopico del reflusso

Dalla sua prima applicazione clinica nel RVU nel 1984 descritta da O'Donnell e Puri [45], il trattamento endoscopico ha guadagnato una grande popolarità tra gli urologi pediatrici, in particolare dopo l'approvazione del copolimero destrano / acido ialuronico (Dx / HA) da parte della Food and Drug Administration (FDA) nel 2001.

Tramite cistoscopia, una sostanza volumizzante viene iniettata nel tratto intramurale dell'uretere in sede sottomucosa, elevando l'orifizio ureterale e l'uretere distale, aumentando così la competenza del GUV. Di conseguenza, il lume si restringe, impedendo il reflusso di urina nell'uretere, pur consentendo il flusso anterograde dell'urina [9].

Secondo una meta-analisi condotta nel 2010, considerati 5527 pazienti e 8101 unità renali, la risoluzione del RVU dopo un trattamento endoscopico con Dx / HA è del 78,5% per il reflusso di grado I e II, 72% per il grado III, 63 % per il grado IV e il 51% per il grado V [45]. La percentuale di successo è correlata al grado di RVU ed è significativamente più bassa per i sistemi doppi (50%) rispetto a quelli singoli (73%) e per le vesciche neuropatiche (62%) rispetto a normali (74%) [46]. Alcuni studi hanno dimostrato che, dopo l'iniezione endoscopica di Dx / HA, esiste un alto tasso di recidiva che può aumentare fino al 20% in 2 anni [47].

1.6.3 Reimpianto intravesicale secondo Cohen

È una tecnica di reimpianto ureterale intravesicale che consiste nella mobilizzazione dell'uretere e nel suo reimpianto trans-iatale. Lo scopo è di mobilizzare la porzione distale dell'uretere e riposizionarla facendole attraversare un tunnel sottomucoso. Fu descritta da Coehn nel 1975 [48].

Descrizione dei tempi chirurgici (Figura 6 [49]):

1. Incisione sovrapubica. Incisione della fascia dei muscoli retti.

2. Incisione verticale della parete vescicale anteriore. Si fissa la vescica lateralmente, in modo da massimizzare la visualizzazione del trigono. Un punto riassorbibile viene suturato nel punto più basso della vescicotomia, al fine di prevenire un'eventuale lacerazione verso il basso, che coinvolgerebbe il collo vescicale e l'uretra.
3. Si inseriscono 2 cateteri negli ureteri, fissandoli con un punto intorno ad ogni orifizio.
4. Incisione circolare attorno all'orifizio ureterale e mobilizzazione di 2 cm distali dell'uretere.
5. Si crea un tunnel ureterale sottomucoso: esso è generalmente orizzontale e termina cranialmente all'uretere controlaterale. La lunghezza del tunnel sottomucoso dovrebbe essere almeno 5 volte il diametro ureterale (regola di Paquin). Se ciò non è possibile, bisogna considerare il rimodellamento dell'uretere.
6. Trasposizione dell'uretere attraverso il neo-tunnel.
7. L'uretere viene ancorato alla parete vescicale con una sutura con filo riassorbibile.
8. Si inserisce uno stent nell'uretere reimpiantato, esteriorizzando lo stent attraverso la parete vescicale, il muscolo e la cute, utilizzando un punch per catetere sovrapubico.

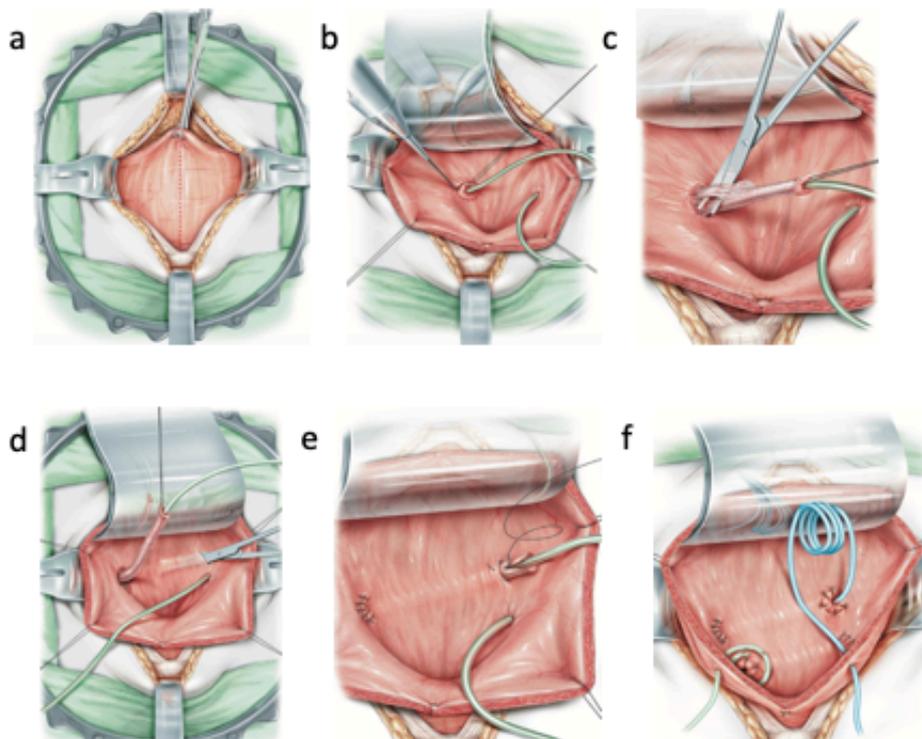


Figura 6: Rappresentazione illustrata della tecnica di reimpianto intravesicale secondo Cohen: a) incisione verticale della vescica; b) incisione circolare attorno all'orifizio; c) mobilizzazione intravesicale dell'uretere; d) creazione di un neo-iato e del tunnel sottomucoso; e) trasposizione dell'uretere da reimpiantare attraverso il tunnel; f) posizionamento di uno stent doppio J.

1.6.4 Reimpianto intravesicale secondo Politano-Leadbetter

È una tecnica di reimpianto intravesicale. Questa procedura crea un neo-orifizio ureterale in una posizione anatomicamente normale, garantendo quindi eventuali successive procedure ureteroscopiche, al contrario della tecnica descritta da Cohen. Viene indicato in caso di RVU di II-IV grado non complicato, in pazienti di età prepubere [50].

Descrizione dei tempi chirurgici (Figura 7 [50]):

1. Incisione secondo Pfannenstiel. Incisione della fascia dei muscoli retti.
2. Apertura longitudinale della vescica e fissazione bilaterale della parete vescicale ai muscoli retti
3. Si inserisce uno stent ureterale che viene fissato al meato ureterale
4. Incisione circonferenziale a livello dell'orifizio ureterale.
5. Liberazione dell'uretere e mobilizzazione del peritoneo che aderisce alla sua parte distale, usando un divaricatore Langenbeck per una migliore visualizzazione.
6. Si crea un neo-jato circa 3 cm al di sopra dell'orifizio nativo.
7. Passaggio di un filo libero attraverso il neo-meato che farà da guida per la trasposizione dell'uretere.
8. Passaggio extravescicale dell'uretere mobilizzato attraverso il neo-meato tirando sul filo libero che è stato ancorato all'uretere distale.
9. Creazione di un tunnel sottomucoso tra il neo-meato e il meato ureterale nativo.
10. Chiusura della parete vescicale con sutura a punti staccati a livello del meato ureterale nativo.
11. Si riporta quindi l'uretere in posizione iniziale attraverso il tunnel sottomucoso.
12. Si fissa l'uretere (previo eventuale rimodellamento) a livello del meato ureterale nativo della vescica.
13. Posizionamento di uno stent ureterale e chiusura della vescica, dell'aponeurosi muscolare e della parete.

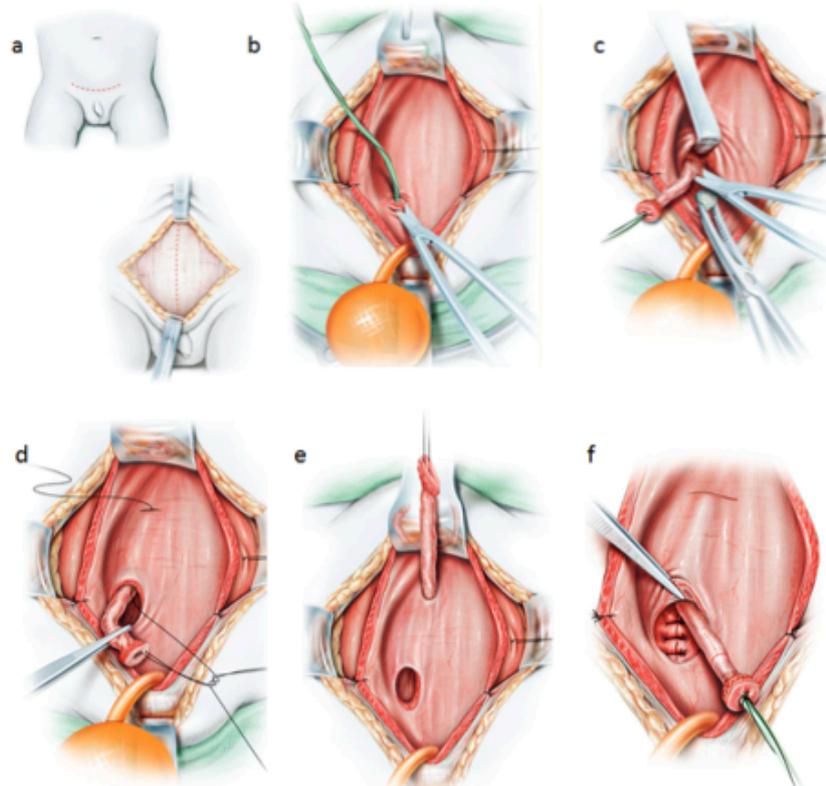


Figura 7. Rappresentazione illustrata della tecnica di reimpianto intravesicale secondo Politano Leadbetter: a) Incisione secondo Pfannestiel, b) Fissazione dello stent ureterale e incisione circolare dell'orifizio ureterale, c) isolamento dell'uretere distale, d) ed e) Trasposizione extravescicale dell'uretere attraverso il neo-meato, f) Passaggio sottomucoso dell'uretere dal neo meato al meato nativo.

1.6.5 Reimpianto extravescicale secondo Lich Gregoir

È una tecnica di reimpianto extravescicale, in cui viene creato un tunnel sottomucoso superiormente all'orifizio ureterale. Poiché l'operazione può potenzialmente danneggiare i nervi pelvici, con conseguente compromissione della funzione vescicale, sono raccomandate operazioni separate in caso di rimpianto bilaterale [51].

Descrizione dei tempi chirurgici (Figura 8 [51]):

1. Paziente supino, in parziale Trendelenburg. Si effettua un'incisione obliqua (secondo Gibson), partendo 2 cm medialmente alla spina iliaca antero-superiore.
2. Incisione dell'aponeurosi dell'obliquo esterno, in direzione delle fibre.
3. Separazione dell'obliquo interno e del muscolo trasverso dell'addome.
4. Identificazione, ligatura e divisione dei vasi epigastrici.
5. Apertura della fascia trasversalis.

6. Nel sesso femminile si incide il legamento rotondo. Nel sesso maschile, prestando attenzione al funicolo spermatico, si incide il residuo del processo vaginale a livello dell'anello inguinale interno, in modo da poter mobilizzare il peritoneo cranio-medialmente.
7. Lo spazio laterale sottoperitoneale viene aperto, esponendo i vasi iliaci.
8. L'uretere viene individuato all'incrocio con i vasi iliaci, viene quindi mobilizzato e liberato, cercando di preservare la vascolarizzazione avventiziale.
9. Con 2 punti di trazione posti sulla parete laterale della vescica si facilita l'esposizione e la successiva incisione del muscolo detrusore.
10. Rotazione della vescica in senso mediale e incisione del detrusore seguendo il naturale decorso intramurale dell'uretere. L'incisione deve essere lunga circa 3-4 cm (in relazione all'età del bambino). La dissezione viene facilitata se la vescica è riempita per circa un terzo della sua capacità.
11. Si ribalta l'uretere medialmente, e si richiude l'incisione includendo l'uretere nella parete vescicale.
12. Con una pinza Overholt assicurarsi di lasciare un'entrata sufficientemente ampia dell'uretere nella neo-tunnellizzazione in modo da evitare il rischio di ostruzione.
13. Si riposiziona la vescica in posizione fisiologica. Chiusura della parete addominale.

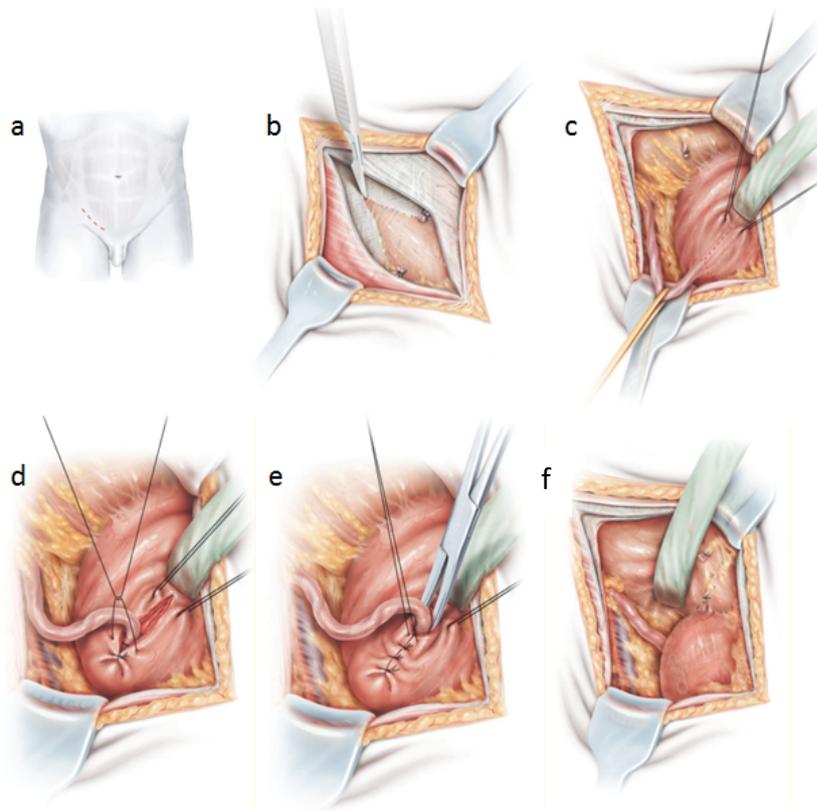


Figura 8. Rappresentazione illustrata della tecnica di reimpianto extravesicale secondo Lich-Gregoir: a) incisione obliqua secondo Gibson, b) dopo avere aperto la parete muscolare, apertura della fascia trasversalis, c) trazione della vescica in senso mediale, d) detrusotomia di lunghezza 3-4 cm e sutura della parete vescicale, e) completamento della sutura detrusoriale, f) riposizionamento della vescica in posizione fisiologica.

1.6.6 Tecniche mini-invasive di reimpianto uretero-vescicale (rif. capitolo 2)

Ehrlich e colleghi furono i primi a descrivere il reimpianto extravesicale secondo Lich-Gregoir utilizzando un approccio laparoscopico nel bambino nel 1994 [52]. Inizialmente l'approccio mini-invasivo per il trattamento del RVU non ottenne grande popolarità a causa delle difficoltà tecniche nella dissezione e nella sutura [39]. La principale difficoltà di questo intervento risiede nella necessità di confezionare con estrema precisione la detrusotomia, la creazione del tunnel e il percorso dell'uretere non deve creare un angolo eccessivo [53]. Con l'avvento della chirurgia robotica è drasticamente aumentato il numero di interventi effettuati con chirurgia mini-invasiva per il trattamento sia del RVU sia del MOP, con progressivo aumento anche del tasso di successo in rapporto all'aumentata esperienza dei chirurghi stessi. Il tasso di successo è, ad oggi, comparabile alla chirurgia tradizionale, con ridotta morbilità e durata della degenza [54, 55].

1.6.7 Ureteroureterostomia

Questo tipo di intervento viene proposto in caso di DDPU con distretto superiore che mostra una funzionalità renale conservata. In caso di chirurgia open tradizionale viene eseguita una incisione sovrapubica secondo Pfannestiel o un'incisione obliqua tipo Gibson. L'ureteroureterostomia laparoscopica si è mostrata un'alternativa sicura ed efficace nei bambini con anomalie di duplicazione e ureteri ostruiti a sistema singolo. I tempi operativi e le percentuali di complicanze sono risultate comparabili con una durata di ricovero leggermente più breve nei casi robotici [56]. All'inizio della procedura, il paziente viene sottoposto a cistoscopia con o senza pielografia ascendente e posizionamento di un catetere ureterale nell'uretere del distretto inferiore. Viene quindi posizionato un catetere uretrale e la porzione esterna del catetere ureterale viene fissata al catetere uretrale. La seconda fase prevede una laparoscopia (classica o robot-assistita). L'uretere ectopico del polo superiore viene liberato. La porzione prossimale dell'uretere del distretto superiore viene quindi anastomizzata all'uretere del polo inferiore in modo end-to-side. L'anastomosi viene eseguita con sutura riassorbibile 6-0. Il segmento ureterale distale del distretto superiore viene quindi sezionato e rimosso fino al livello della vagina nelle ragazze e della prostata nei ragazzi. Poiché l'approccio transperitoneale consente un facile accesso al segmento ureterale distale è raccomandato rimuovere questo segmento in maniera più radicale possibile [57].

2. LA CHIRURGIA MINI-INVASIVA APPLICATA ALL'UROLOGIA PEDIATRICA

L'urologia pediatrica rappresenta una branca della chirurgia pediatrica che, nel tempo, è maturata e si è sviluppata sempre più, divenendo una specialità a sé stante in molti paesi europei, ricoprendo una vasta area di patologie, con diverse scuole di pensiero e ampia diversità nel management di questi pazienti [9].

La chirurgia mini-invasiva ha trovato un riscontro sempre più ampio nell'ambito dell'urologia pediatrica negli ultimi 20 anni. La prima nefrectomia laparoscopica eseguita sul bambino è stata descritta nel 1992 da Koyle e colleghi in un quadro di rene multicistico displasico destro identificato in utero [58]. Successivamente l'applicazione della laparoscopia in chirurgia pediatrica ha richiesto anni prima di essere adottata a causa di una lunga e ardua learning curve [53].

La pieloplastica mini-invasiva ha ottenuto popolarità ed è divenuta una valida alternativa alla pieloplastica open nel trattamento del giunto pieloureterale nel bambino [59]. La pieloplastica laparoscopica è stata descritta per la prima volta nell'adulto nel 1993 e nel bambino nel 1995 [60, 61] fornendo negli anni un tasso di successo eccellente comparabile alla pieloplastica open [62-64]. La chirurgia robotica è entrata prepotentemente in auge dalla metà degli anni 2000 nell'ambito dell'urologia dell'adulto. Ad oggi, l'introduzione della chirurgia robotica nell'urologia pediatrica presenta ancora controversie. La pieloplastica robotica è diventata negli anni la più comune procedura robotica eseguita in urologia pediatrica con studi che riportano tassi di successo comparabili alla pieloplastica open [65, 66, 67].

Per quanto riguarda il trattamento mini-invasivo del RVU e del MOP, il processo è stato inizialmente più lento. Infatti il reimpianto extravesicale secondo Lich-Gregoir in laparoscopia è stato descritto per la prima volta da Ehrlich e colleghi nel 1994, ma è diventata tecnica accettata e riproducibile non prima del 2004 [39, 52, 68]. La principale difficoltà di questo intervento risiede nella necessità di confezionare con estrema precisione la detrusotomia, la creazione del tunnel e il percorso dell'uretere non deve creare un angolo eccessivo [53]. La maggiore applicazione della chirurgia robotica in ambito pediatrico ha permesso di aumentare la diffusione del trattamento mini-invasivo del RVU e del MOP grazie a una migliore abilità chirurgica nel realizzare la mobilizzazione ureterale, la creazione del tunnel e la sutura di chiusura del muscolo detrusore [40, 41]. L'introduzione della visualizzazione tridimensionale, l'eliminazione

del tremore, la possibilità di usare un quarto braccio e una capacità di movimento su 7 gradi nello spazio hanno consentito una più rapida e facilitata learning curve e un notevole vantaggio rispetto alla laparoscopia convenzionale, in particolare per quanto riguarda la dissezione e la sutura anastomotica [69]. Questo ha condotto a degenze più brevi, ridotto uso di analgesici, ridotta perdita di sangue, con cicatrici più piccole e cosmesi migliore [63]. Col tempo l'uso della tecnologia robotica in urologia pediatrica si è esteso fino a includere il reimpianto vescico-ureterale dismembered, il reimpianto intravesicale con approccio pneumovesicale e altre procedure ricostruttive ancora più complesse, come l'enterocistoplastica, l'appendicovesicostomia e la ricostruzione del collo vescicale [70].

2.1. Tecniche extravescicali

Il primo reimpianto laparoscopico fu descritto per riprodurre il reimpianto extravescicale di Lich-Gregoir modificato [52]. Utilizzando un approccio transperitoneale, in questa tecnica viene praticata un'incisione del detrusore prossimale allo iato ureterale sulla parete posteriore della vescica, l'uretere viene posizionato all'interno della detrusotomia e il muscolo chiuso su di esso con suture riassorbibili. L'uretere dovrebbe correre lateralmente per evitare il kinking dell'uretere. Un tunnel è adeguatamente preparato per ottenere un rapporto 5:1 tra lunghezza del tunnel e larghezza dell'uretere; il muscolo detrusore viene aperto a tutto spessore mediante un uncino monopolare cercando di mantenere intatta la mucosa. L'uretere viene quindi posizionato nel tunnel in modo da evitare qualsiasi kinking o compressione eccessiva dell'uretere prevenendo l'ostruzione. La detrusoraffia può essere eseguita dall'estremità prossimale dell'incisione a quella distale o in modo inverso. In quest'ultimo, l'uretere è ben visualizzato mentre nel primo l'ago deve essere passato ogni volta al di sotto dell'uretere. Nel 2008, Casale e colleghi [71] hanno riportato la loro esperienza sul reimpianto extravescicale robotico secondo Liche Gregoir in 41 bambini con RVU. Tutti i pazienti avevano reflusso bilaterale e il tasso di risoluzione del reflusso era del 97,6%. Non sono state riportate complicanze eccetto un episodio di infezione urinaria febbrile nell'unico paziente con persistenza di reflusso dopo l'intervento. Nessun episodio di ritenzione urinaria era stato documentato. Nel 2012, lo stesso gruppo ha riportato una casistica di 150 bambini con RVU bilaterale e almeno 2 anni di follow-up postoperatorio [72]. Il tasso di risoluzione del reflusso era stato del 99,3% sulla base della CUM postoperatoria. Solo un paziente ha avuto un reflusso persistente post-operatorio, ridotto da RVU bilaterale di grado 5° a RVU

monolaterale di grado 2. Gli autori hanno concluso che il reimpianto extravescicale robot-assistito con nerve-sparing bilaterale è associato a percentuali di successo simili a quelle dei tradizionali approcci open, con una morbilità minima e nessuna complicanza minzionale dopo l'intervento chirurgico. Nel 2011, Smith et al. [73] hanno confrontato gli outcome chirurgici di 25 pazienti sottoposti a reimpianto extravescicale robotico con quelli di 25 pazienti sottoposti a reimpianto ureterale cross-trigonale open secondo Cohen. La percentuale di successo complessiva era stata del 97% per il primo gruppo e del 100% per il secondo, ma con una ridotta durata media del soggiorno e un ridotto utilizzo di farmaci antidolorifici nel gruppo robotico. Altri gruppi hanno presentato simili o lievemente ridotti tassi di successo, ma con alcune complicanze post-operatorie di rilievo. Nel 2015, Silay e colleghi [43] hanno riportato i risultati di 72 bambini (91 ureteri) sottoposti a reimpianto extravescicale robotico. La risoluzione completa del RVU è stata osservata nel 97,9% e in 2 pazienti (2,7%) si è manifestata una ritenzione urinaria postoperatoria temporanea con risoluzione spontanea entro 2 settimane. Nel 2014, Akhavan et al. [74] hanno riportato i risultati di 78 reimpianti extra-vescicali robotici eseguiti in 50 pazienti. Dieci pazienti (20%) erano stati precedentemente sottoposti a iniezione endoscopica di Deflux e 2 (4%) erano stati già operati di reimpianto ureterovesicale sul lato ipsilaterale. Il tasso di risoluzione del reflusso era stato del 92,3% sulla base della CUM postoperatoria, ma il tasso di complicanze complessivo era stato del 10%, inclusi 2 pazienti (4%) con ostruzione ureterale e 1 (2%) con lesione ureterale, con necessità di posizionamento di uno stent in tutti e 3 i pazienti. Nel 2015, Grimsby e colleghi [55] hanno riportato i risultati di un'esperienza multicentrica. Dei 61 pazienti (93 ureteri) sottoposti a reimpianto extravescicale robotico, la risoluzione del RVU era stata osservata solo in 44 (72%), mentre erano state descritte 6 complicanze maggiori (10%), incluse l'ostruzione e la lesione ureterale. Nove pazienti (11%) sono stati successivamente rioperati. Nel 2016, Herz et al. [75] hanno riportato gli esiti di reimpianto extravescicale robotico in 54 bambini per un totale di 72 ureteri. Il successo chirurgico era stato dell'85,2% degli ureteri e il tasso di complicanze complessivo dell'11%, inclusa l'ostruzione ureterale (7,4%) e il danno ureterale (3,7%). Gli autori concludevano sostenendo che il reimpianto extravescicale robotico bilaterale risulta associato a tassi di insuccesso, di complicanze e di reintervento più elevati rispetto al reimpianto monolaterale.

Un altro tipo di reimpianto extravescicale laparoscopico è quello *dismembered*, eseguito in caso di MOP. Nel 2013 Bondarenko riportava una delle prime casistiche di reimpianto *dismembered* con descrizione della tecnica [76]. L'uretere dilatato viene identificato in prossimità dei vasi iliaci e il peritoneo viene sezionato lungo l'uretere fino al livello dell'incrocio con i dotti deferenti. L'uretere viene mobilizzato, sezionato a livello della stenosi e liberato prossimalmente prestando attenzione alla conservazione dell'avventizia e dei vasi periureterali. La vescica viene riempita di soluzione salina e la parete vescicale posteriore è sezionata in direzione trasversale appena sopra il dotto deferente. Vengono utilizzate due suture di sospensione passate per via percutanea e un punto di trazione viene posizionato su ciascun lato della parete vescicale posteriore per la stabilizzazione della parete vescicale stessa. Il tunnel pianificato viene tracciato mediante elettrocauterizzazione a uncino e quindi la detrusotomia viene eseguita con le forbici fino all'estroflessione completa della mucosa vescicale. La parte inferiore dell'uretere viene rimodellata con plicatura intracorporea secondo Starr. La mucosa vescicale viene aperta alla fine del tunnel e l'anastomosi ureterovesicale viene eseguita con suture interrotte. L'uretere viene quindi posizionato nella cavità detrusoriale e il tunnel viene chiuso con suture continue o interrotte dal neoiato al lato opposto. Bondarenko consigliava di completare il reimpianto con una plicatura della parete vescicale al muscolo psoas. Questo impedisce angolazioni ureterali inappropriate e fornisce un'anastomosi priva di tensioni, stabilizzando il tunnel sottomucoso con l'uretere reimpiantato. Nel postoperatorio l'unico paziente in cui non era stata eseguita questa plicatura aveva sviluppato un RVU ed è stato successivamente trattato con successo mediante iniezione endoscopica di Deflux.

Nel 2017 Lopez et al. Hanno descritto la loro tecnica di reimpianto extravescicale laparoscopico con rimodellamento extracorporeo [77]. La procedura prevede l'esposizione della vescica tramite due punti di trazione laterali come descritto nella tecnica di Bondarenko e la detrusotomia con elettrocauterizzazione a uncino. Il tapering ureterale viene eseguito con la tecnica di Hendren extracorporea, con esteriorizzazione dell'uretere attraverso l'incisione del trocar ipsilaterale. Una volta riportato l'uretere in sede intracorporea, viene posizionato uno stent ureterale, eseguita l'anastomosi vescico-ureterale e terminato il reimpianto con detrusoraffia secondo Lich Gregoir. Lo stesso gruppo ha presentato nel 2020 i risultati a lungo termine di questa tecnica mostrando un tasso di successo del 96,1% in un campione di 26 pazienti. Solo un paziente ha presentato una IVU febbrile 3 mesi dopo l'intervento, al quale successivamente è stato diagnosticato

un RVU di grado III mediante CUM. Questo paziente è stato successivamente rioperato in laparoscopia con evidenza di parziale apertura del tunnel confezionato, che era stato quindi riparato con risoluzione del RVU a lungo termine.

Nel 2019 Neheman e colleghi hanno proposto una nuova tecnica di reimpianto extravescicale *dismembered trans-trigonale robot-assistita* [78]. In questa tecnica, dopo aver isolato e sezionato l'uretere distale, viene eseguita un'incisione detrusoriale trasversale lunga 4-5 cm nella parte postero-inferiore della vescica, che viene iniziata dal lato ipsilaterale ed estesa al lato controlaterale. Viene quindi praticata un'apertura nella mucosa vescicale nel punto controlaterale con le forbici senza cauterizzazione per ridurre al minimo i danni alla mucosa. In caso di rimodellamento ureterale, viene introdotto un catetere ureterale di 8 Fr nell'uretere distale che serve sia come misura precauzionale durante il taglio dell'uretere che come stampo durante la sutura. Successivamente il catetere ureterale è rimosso e uno stent a doppio J posizionato con estremità distale in vescica. Infine, durante la detrusorrafia, l'avventizia ureterale viene incorporata ai punti estremi controlaterale e ipsilaterale del tunnel per impedire lo scivolamento dell'uretere stesso. La percentuale di successo descritta era stata del 97%.

2.2 Tecniche intravescicali

Nel 2003 la procedura laparoscopica di Cohen con approccio pneumovesiciale è stata descritta per la prima volta in un modello animale [79]. Questo gruppo ha sviluppato un modello pilota utilizzando mini-pig e ha scoperto che sotto l'insufflazione di anidride carbonica della vescica a una pressione di circa 10 mmHg, era possibile ottenere un ampio spazio di lavoro potenziale a eseguire varie procedure intravescicali, incluso un tipo di reimpianto ureterale incrociato trigonale di Cohen, e utilizzando strumenti laparoscopici standard. Il posizionamento dei trocar è preceduto dalla cistoscopia transuretrale per consentire il posizionamento del primo trocar della telecamera sotto guida cistoscopica. La vescica viene prima distesa con soluzione salina e una sutura di trazione viene fatta passare per via percutanea nella cupola vescicale sotto visione cistoscopica. Una volta posizionati i trocar lungo la linea interspinosa, un catetere ureterale viene posizionato e fissato con una sutura per favorire la mobilizzazione e dissezione dell'uretere da reimpiantare. La mobilizzazione intravescicale dell'uretere, la dissezione del tunnel sottomucoso e il tipo di reimpianto ureterale di Cohen vengono quindi eseguiti sotto guida endoscopica, in modo simile alla procedura open. Il successo di questa tecnica eseguita

in 60 bambini con un'età media di 1,8 anni e un follow-up medio di due anni era stata descritta del 97,6 %.

Nel 2009, Valla e colleghi hanno pubblicato la loro tecnica e i loro risultati riguardo il reimpianto intravesicale secondo Cohen con approccio pneumovesicale laparoscopico su un campione di 72 paziente (per un totale di 113 ureteri) [80]. La procedura inizia con l'esame cistoscopico della vescica e dell'uretra per determinare la dimensione, la forma e il numero degli orifizi ureterali. Successivamente, il primo trocar di 5 mm di diametro viene introdotto in sede sovrapubica sotto visione cistoscopica. I due trocar laterali (3 o 5 mm) vengono quindi introdotti attraverso la parete anterolaterale della vescica sotto visione cistoscopica o vescicoscopica, a seconda delle preferenze del chirurgo. La mobilizzazione e dissezione dell'uretere avviene in maniera simile a quanto descritto da Olsen e colleghi, il tunnel sottomucoso viene creato e l'anastomosi ureterovesicale eseguita con sutura riassorbibile. Il tempo operativo medio era stato descritto di 82 minuti in caso di reimpianto monolaterale e 130 minuti nei casi bilaterali. Le complicanze intraoperatorie comprendevano l'enfisema scrotale (1) con risoluzione spontanea, il pneumoperitoneo (6) con necessità di fuoriuscita della CO₂ con un ago di Veress e l'ematoma della parete addominale (2) a causa della lesione del vaso epigastrico. In 4 casi era stato necessario convertire. La degenza media era stata di 2.8 giorni e il tasso di successo del 92%.

Anche Jayanthi ha descritto un'ampia casistica che includeva 182 pazienti per un totale di 317 ureteri reimpiantati [81]. In 100 pazienti era stata eseguita una CUM nel follow-up mostrando un tasso di successo complessivo del 93%. Andando a valutare gli ultimi 49 pazienti operati, solo in un caso veniva dimostrata la persistenza del reflusso, con tasso di successo aumentato al 98%, andando a sottolineare l'importanza della learning curve in questo tipo di chirurgia.

3. CASISTICA PERSONALE SULLA CHIRURGIA MINI INVASIVA DELL'URETERE DISTALE: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO PEDIATRICO

3.1 Materiali e Metodi

Si tratta di uno studio osservazionale prospettico condotto in un singolo centro di terzo livello di chirurgia pediatrica. Sono stati raccolti i dati dei pazienti di età compresa tra 0 e 14 anni, sottoposti a chirurgia ricostruttiva dell'uretere inferiore con approccio laparoscopico o robotico nel periodo Settembre 2018-Giugno 2020.

Le indicazioni chirurgiche erano le seguenti:

- reflusso vescico ureterale (RVU) di alto grado
- megauretere ostruttivo congenito sia in singolo che in doppio sistema collettore.

Le procedure chirurgiche incluse sono state:

- reimpianto extravesicale, secondo la tecnica Lich-Gregoir
- reimpianto ureterale extravesicale dismembered
- ureteroureterostomia.

I dati raccolti includono dati demografici, preparazione preoperatoria, presentazione clinica, dettagli intraoperatori e tempo chirurgico, complicanze, durata della degenza ospedaliera, follow-up a breve termine. Le complicazioni sono state classificate secondo la classificazione Clavien-Dindo. Un singolo chirurgo senior, esperto in procedure laparoscopiche e robotiche, ha eseguito tutti gli interventi.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a studio ecografico del tratto urinario; la cistouretrografia minzionale (CUM) è stata utilizzata come tecnica di imaging per confermare la presenza di RVU. Dati morfologici e funzionali sono stati ottenuti dall'uro-risonanza magnetica funzionale (fMRU) che, presso il nostro Centro, ha sostituito l'urografia radiologica e la scintigrafia (Figura 1). Sono stati eseguiti esami del sangue e delle urine.

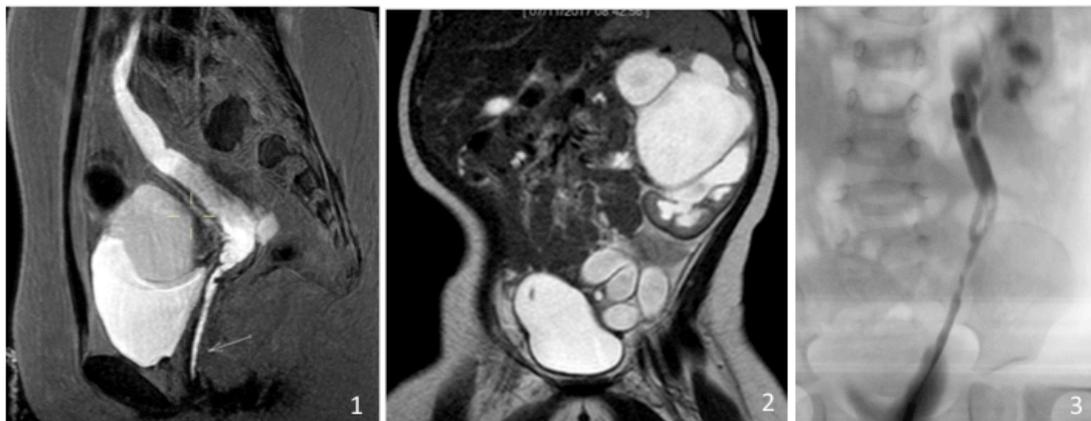


Figura 1. Immagine di uro-RM che mostra la sede ectopica a livello vaginale dell'uretere del pielone superiore in un paziente che aveva presentato infezioni urinarie febbrili e incontinenza (1). Immagine di uro-RM che mostra severa dilatazione del pielone ureterale superiore con meato ureterale ectopico al collo vescicale (2). Ureteropielografia retrograda che mostra l'uretero-ureterostomia senza perdite o dilatazione dopo UU (3).

Il paziente veniva posto in una posizione supina di Trendelenburg e un catetere vescicale veniva inserito sterilmente. Il monitor veniva posizionato all'estremità dei piedi, mentre il chirurgo lavorava dietro la testa del paziente in caso di laparoscopia tradizionale, o alla consolle in caso di laparoscopia robot-assistita. In sede ombelicale veniva posizionata un trocar da 12 mm per la telecamera e il pneumoperitoneo veniva ottenuto con insufflazione di CO₂ fino a 12 mmHg. Un trocar operativo da 5 mm e un accesso trocarless con pinza da 3 mm venivano inserite sotto visione su entrambi i fianchi a seconda del sito interessato. Durante le procedure robotiche venivano posizionati due trocar da 8 mm su entrambi i fianchi e un trocar accessorio laparoscopico da 5 mm veniva posizionato lateralmente sul lato opposto all'uretere interessato.

3.1.1 Tecniche chirurgiche

Reimpianto ureterale extravescicale laparoscopico secondo Lich-Gregoir (RUE-LG)

Una sutura di trazione viene posizionata sulla cupola vescicale per sospenderla e migliorare la visione. L'uretere viene identificato e il peritoneo viene aperto al di sopra del terzo distale ureterale, l'uretere viene quindi mobilizzato utilizzando un loop vascolare o un nastro, proteggendo il dotto deferente (nel maschio) e i fasci neurovascolari. La vescica viene riempita con soluzione salina e il muscolo detrusore viene inciso, fino all'esposizione della mucosa, creando un tunnel lungo 3-4 cm a seconda del diametro ureterale. Il detrusore viene quindi avvolto attorno all'uretere con suture a

punti staccati con filo riassorbibile 4/00 o 5/00 senza creare tensione. Al termine della procedura, la vescica viene riempita per controllare che non vi siano kinking o perdite ureterali. In caso di RVU in sistemi collettori doppi incompleti, gli ureteri vengono isolati in maniera congiunta, con l'obiettivo di preservare la vascolarizzazione comune, vengono quindi avvolti con un lembo di detrusore più ampio.

Reimpianto ureterale extravescicale dismembered laparoscopico (RUE-D)

L'esposizione e la sospensione della vescica sono le stesse descritte per il RUE-LG. La parte distale dell'uretere viene mobilizzata usando un loop vascolare o un nastro. Il dotto deferente (nel maschio) e i fasci neurovascolari vengono accuratamente conservati. L'uretere distale viene sezionato in prossimità dell'inserzione nella vescica e il moncone distale è legato; in caso di ureteri dilatati viene eseguito un rimodellamento secondo la tecnica di Kalicinski-Starr. La vescica viene riempita e viene creato il tunnel nel detrusore: viene creato un neomeato ureterale all'estremità inferiore del tunnel stesso. In questa fase viene inserito uno stent e viene eseguita un'anastomosi uretero-vescicale con suture a punti staccati con filo riassorbibile 4/00 o 5/00. Il detrusore viene quindi avvolto attorno all'uretere come descritto per il RUE-LG. La vescica viene nuovamente riempita per controllare l'impermeabilità della sutura e eventuali kinking dell'uretere reimpiantato (Figura 2).

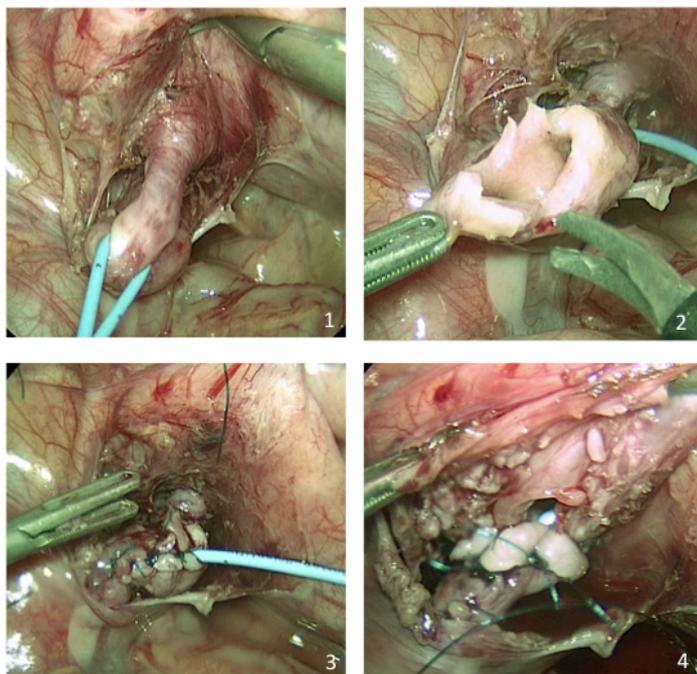


Figura 2. RUE-D: Dissezione ureterale estesa all'inserzione della vescica, che mostra un'estremità distale stenotica (1). L'uretere è sezionato al di sopra del tratto stenotico (2). L'uretere viene rimodellato secondo la tecnica Starr (3) e uno stent è posizionato. Viene confezionata l'ureteroneocistostomia (4) e eseguita la manovra antireflusso secondo Lich Gregoir.

Uretero-ureterostomia laparoscopica (UU)

A inizio intervento uno stent JJ viene posizionato mediante cistoscopia nel pielone ureterale inferiore. In laparoscopia, una volta identificati gli ureteri, il peritoneo viene aperto e, utilizzando un loop vascolare o un nastro, la dissezione viene proseguita distalmente fino a raggiungere il giunto ureterovesicale ectopico del pielone ureterale superiore, evitando lesioni al dotto deferente e ai fasci neurovascolari. L'uretere ectopico è sezionato e il moncone distale è legato. L'uretere del pielone inferiore viene inciso nella sua parte distale e viene eseguita un'anastomosi termino-laterale tra i due ureteri, utilizzando suture a punti staccati 5/00 (Figura 3).

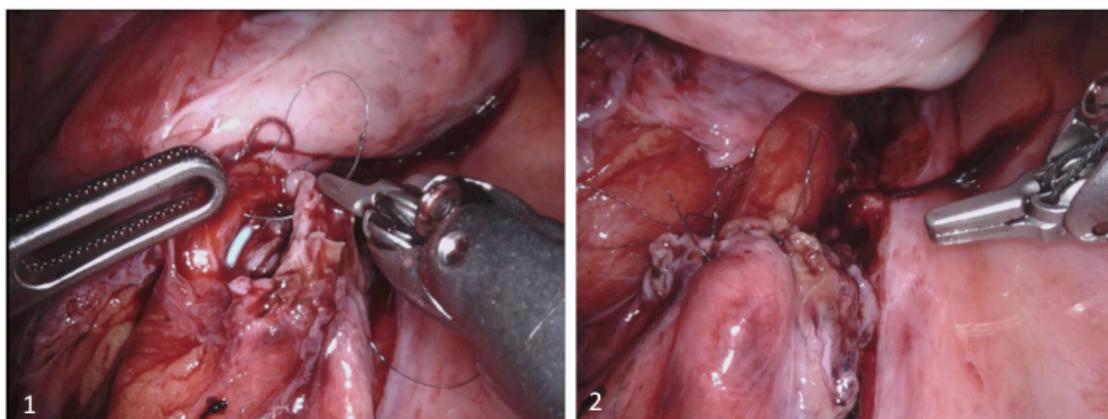


Figura 3. UU in paziente con doppio sistema ureterale con uretere del pielone superiore ectopico alla vagina. L'uretere del pielone superiore è stato sezionato distalmente e l'anastomosi termino-laterale viene eseguita sull'uretere del pielone inferiore ricevente (1). Lo stent è stato inserito mediante cistoscopia prima di iniziare la laparoscopia. Vista dell'anastomosi completata (2).

5.2.1.2 Analisi statistica

Tutti i dati raccolti sono stati registrati in un database digitale secondo la legge italiana sulla protezione dei dati personali e successivamente analizzati da due medici. Le statistiche descrittive sono state riportate come frequenze assolute e percentuali per i dati qualitativi. Mediana e range sono stati utilizzati per i dati quantitativi quali età, tempo chirurgico, durata della degenza e dimensioni di pelvi e uretere, data l'ampia variabilità delle nostre serie. È stato fornito un intervallo di confidenza al 95% (CI) quando necessario. Il confronto di dati continui è stato eseguito utilizzando il test t a 2 code. In caso di dati scarsi o distribuzione non normale, sono stati utilizzati test non parametrici (Mann-Whitney). Un valore di p inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

3.2 Risultati

Durante il periodo di studio sono stati trattati 24 pazienti. I dettagli preoperatori e clinici sono riportati nella tabella 1. La chirurgia è stata RUE-LG in 13 casi (54.2%), RUE-D in 7 casi (29.2%) e UU in 4 casi (16.6%). La chirurgia robotica è stata utilizzata in 6 casi (2 RUE-LG, 3 RUE-D e 1 UU). L'età mediana alla chirurgia è risultata di 2,9 anni (range 0,7-12,2); la lateralità è stata sinistra in 21 casi (87.5%) e destra in 3 (12,5%). Nella tabella 1 sono riportati i dettagli descrittivi di ciascun paziente e le caratteristiche cliniche e strumentali preoperatorie.

Tabella 1. Dettagli descrittivi e dati preoperatori clinici e strumentali.

Procedura chirurgica	Età (anni)	Lato	Clinica	Pelvi (mm)	Uretere (mm)	Grado RVU	SRF lato affetto (%)	SRF pielone affetto (%)	Pregresso trattamento endoscopico
RUE-LG	2	Sinistro	Diagnosi prenatale, IUR	22	15	5	Non disponibile	-	1 a sinistra
	7	Sinistro	IUR	No dilatazione	No dilatazione	3	20	-	No
	2	Destro	Diagnosi prenatale, IUR, DDPU	8 inf 0 sup	7 inf 0 sup	3 inf 5 sup	34 (80%sup, 20%inf)	-	No
	6	Sinistro	IUR	10	9	4	42	-	1 bilaterale
	3	Sinistro	IUR	5	5	4	Non disponibile	-	2 bilaterale
	1,5	Destro	IUR	Non disponibile	Non disponibile	5	Non disponibile	-	No
	3	Sinistro	IUR	6	No dilatazione	3	26	-	2 sinistra
	1,5	Sinistro	IUR	24	6	5	8	-	No
	7	Sinistro	IUR	No dilatazione	No dilatazione	3	Non disponibile	-	3 bilaterale
	2	Sinistro	IUR	22	No dilatazione	4	Non disponibile	-	1 a sinistra
	1,5	Sinistro	IUR	9	No dilatazione	4	Non disponibile	-	No
	2,5	Sinistro	IUR, DDPU	12	13	5	30	-	2 pielone inf sinistro
	1,5	Sinistro	Diagnosi prenatale, IUR	15	Non dilatazione	4	55	-	1 bilaterale
RUE-D	1	Sinistro	Diagnosi prenatale, ureterostomia	10	5	No	50	-	No
	1	Sinistro	IUR	19	9	5	46	-	No
	1	Sinistro	IUR	15,5	13	No	54	-	No
	1,5	Sinistro	Diagnosi prenatale, IUR	27	20	5 destra	18	-	No
	4	Sinistro	Macroematuria	0	7	No	Non disponibile	-	No
	1,5	Sinistro	Diagnosi prenatale, IUR	21	12	5	40	-	No
UU	3,5	Sinistro	IUR, Sistema doppio	13	10	4	Non disponibile	-	No
	1	Sinistro	Diagnosi prenatale, DDPU	18	12	No	50	15	No
	1	Sinistro	Diagnosi prenatale, DDPU, ureterostomia	12	5	No	50	36	No
	12	Sinistro	IUR, DDPU, incontinenza	10	10	No	44	Non disponibile	No
1,5	Destro	VACTERL, Diagnosi prenatale, DDPU, IUR, ureterostomia	12	8	5	37	Non disponibile	No	

RUE-LG= reimpianto ureterale extravescicale secondo Lich-Gregoir; RUE-D= reimpianto ureterale extravescicale dismembered; UU= ureteroureterostomia; DDPU= doppio distretto pielo-ureterale; SRF= split renal function; IUR= infezione urinaria ricorrente

L'ecografia preoperatoria ha mostrato un diametro pelvico e ureterale mediano rispettivamente di 12,6 mm (range 0-27 mm) e 7,5 mm (range 0-20 mm). Il RVU è stato documentato dalla CUM in 20 casi con un grado medio di 4,3 (range 3-5); reflusso di basso grado sul lato controlaterale era presente in 3 casi. Diciassette pazienti hanno avuto Uro-RM funzionale preoperatoria che ha mostrato una split renal function mediana (SRF) del 37,7% (range 8-55%).

Tre pazienti avevano una ureterostomia prima dell'intervento chirurgico che è stata chiusa al momento dell'intervento. L'ureterostomia era stata eseguita a causa della severa dilatazione e della scarsa SRF al momento della diagnosi: un paziente aveva un RVU di grado 5, uno aveva un megauretore ostruttivo primario severo e l'ultimo una grave dilatazione del pielone ureterale superiore.

Il tempo dell'intervento è stato di 101,9 minuti (range 50-190 min) e non sono state descritte complicanze intraoperatorie. Uno stent JJ è stato inserito in 11 casi. Di questi, un paziente è stato sottoposto a RUE-LG e lo stent è stato inserito mediante cistoscopia prima dell'intervento chirurgico, a causa di una SGPU concomitante ed è stato rimosso dopo 34 giorni. In 6 pazienti sottoposti a RUE-D lo stent è stato posizionato durante l'intervento e lasciato per un periodo mediano di 35 giorni (range 19-64 giorni). In tutti i pazienti sottoposti a UU veniva inserito uno stent ureterale; in 2 casi lo stent è stato posizionato prima dell'intervento mediante cistoscopia nel pielone inferiore e negli altri 2 casi è stato inserito durante l'intervento attraverso l'anastomosi uretero-ureterale. Lo stent è stato lasciato in sede per un tempo mediano di 18,7 giorni (range 2-38 giorni). Un paziente del gruppo UU ha avuto un'eliminazione spontanea dello stent dopo 2 giorni.

Nel gruppo UU 3 pazienti sono stati sottoposti a studio contrastografico retrogrado al momento della cistoscopia per la rimozione dello stent ureterale e non sono state segnalate perdite urinarie o stenosi anastomotiche. Il catetere vescicale è stato inserito in tutti i casi, tranne in 4 pazienti sottoposti a RUE-LG, ed è stato rimosso dopo un tempo mediano di 2,5 giorni (range 1-5 giorni). Non sono stati posizionati drenaggi. La durata mediana complessiva della degenza ospedaliera è stata di 3 giorni (intervallo 2-11 giorni).

Sono state descritte in totale 3 complicanze postoperatorie. Secondo la classificazione Clavien- Dindo abbiamo registrato 3 complicanze di grado 3b: un'occlusione intestinale a causa di aderenze alla cicatrice ombelicale in un paziente sottoposto a RUE-LG,

un'occlusione distale dell'uretere con necessità di posizionamento di uno stent in un paziente sottoposto a RUE-LG, un'infezione urinaria ricorrente a causa di un RVU di alto grado dopo RUE-D, che ha richiesto un'iniezione endoscopica di sostanza volumizzante. Il follow-up mediano è stato di 15,5 mesi (intervallo 4-25,2 mesi); i dettagli post-operatori sono riportati nella tabella 2.

Tabella 2. Dettagli postoperatori in base al tipo di intervento effettuato.

Intervento	Diagnosi	DAP (mm)	Uretere (mm)	RVU (grado)	SRF (pielone affetto)	Uretero grafia	Re-intervento	Follo w up (mesi)
RUE-LG	RVU in DDPU	5 sup 10 inf	No dilatazione	No	-	-	Posizionamento stent	21
	RVU 4°	No dilatazione	No dilatazione	3°	-	-	Trattamento endoscopico	23
	RVU 4°	No dilatazione	No dilatazione	3°	-	-	Trattamento endoscopico	21
	RVU 5°	No dilatazione	No dilatazione	2° nel lato controlaterale	-	-	-	16
	RVU 3°	No dilatazione	No dilatazione	No	-	-	-	25
	RVU 5°	14 mm	10	4°	-	-	Revisione reimpianto (DDPU)	15
	RVU 5°	28 mm	No dilatazione	No	-	-	-	14
	RVU 3°	No dilatazione	No dilatazione	No	-	-	No	16
	RVU 3°	No dilatazione	No dilatazione	No	-	-	No	13
	RVU 4°	No dilatazione	No dilatazione	No	-	-	No	9
	RVU 4°	23	No dilatazione	No	-	-	No	5,5
	RVU 4°	12	8	No	-	-	No	10
	RVU 5° in DDPU	7	No dilatazione	No	-	-	No	9
RUE-D	MOP	20	4	5°	-	-	Trattamento endoscopico	20
	MOP, RVU 5°	15	0	No	-	-	No	20
	MOP	12	11	4°	-	-	Trattamento endoscopico	14
	MOP	14	14	4°	-	-	Trattamento endoscopico	12
	MOP con calcolosi	No dilatazione	No dilatazione	No	-	-	No	6
	MOP, RVU 5°	15	10	No	-	-	No	4
	RVU, DDPU con ureterocele	9	9	4° sup 2° inf	-	-	Trattamento endoscopico	5
UU	MOP in DDPU	9	No dilatazione	No	42% (30%)	No stenosi	-	25
	MOP in DDPPU	20	6	No	43% (48%)	No stenosi	-	25
	MOP in DDPU	17	15	No	45% (0%)	No stenosi	-	23
	RVU 5° in DDPU	16	9	RVU moncone distale uretere sup	-	-	-	16

RUE-LG= reimpianto ureterale extravescicale secondo Lich-Gregoir; RUE-D= reimpianto ureterale extravescicale dismembered; UU= ureteroureterostomia; RVU= reflusso vescico-ureterale; MOP= megauretere ostruttivo primario; DDPU= doppio distretto pielo ureterale; SRF= split renal function; IUR= infezione urinaria ricorrente

Nei pazienti sottoposti a RUE-LG, il RVU è stato risolto nel 77% (10/13 pz) dei casi (IC 95% 0,44-0,94); confrontando il DAP pre-operatorio e post-operatorio e la dilatazione ureterale non sono state osservate differenze significative (p 0,564 e p 0,351, rispettivamente).

Nel gruppo RUE-D, il RVU post-operatorio è comparso in 3 pazienti su 7 (42,8%) e persistito in 1 paziente, la dilatazione pelvica è migliorata in 4 casi su 7 (57%) e la dilatazione ureterale in 7 pazienti su 7 (100%, IC 95% 0,45 -1,00, p 0,3582). La SRF non è stata ancora valutata in questo gruppo di pazienti.

Nel gruppo UU c'è stato un miglioramento della dilatazione pelvica e ureterale in 2 casi (50%, IC 95% 0,03-0,71, p 0,4219 e p 0,7304 rispettivamente); la SRF sul lato interessato è migliorata in 1 caso su 3 dei pazienti sottoposti a studio di uro-RM funzionale durante il follow-up (33,3%, IC 95% 0,05-0,79, p 0,6257) e la SRF del pielone ureterale interessato è migliorata in 2 casi (66,6%, IC 95% 0,20-0,94) e rimasta stabile in 1 (p 0,6335). Nel quarto paziente sottoposto a UU, non è stato per il momento eseguito studio funzionale, mentre alla CUM si è evidenziato un reflusso sul moncone distale dell'uretere superiore, legato non esattamente in prossimità della vescica; questo paziente non ha presentato complicanze infettive.

4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Diverse procedure laparoscopiche e robotiche sono state descritte per il trattamento del RVU, del MOP e del DDPU complicato con diversi risultati, a causa della mancanza di ampie serie riportate in letteratura.

Come riportato da Bowen nel 2016, la gestione chirurgica complessiva del RVU è diminuita del 14,3% dal 2000 al 2012, a causa di approcci conservativi ed endoscopici; d'altra parte, gli approcci mini-invasivi sono aumentati da 0,3 a 6,3% nello stesso periodo [82]. Sulla base di questi studi, presso il nostro Istituto abbiamo modificato la nostra gestione chirurgica della malattia dell'uretere distale, passando da procedure open ad approcci laparoscopici e robotici. IL RUE-LG è stato utilizzato in caso di RVU, sia in caso di uretere unico sia doppio, il RUE-D con o senza rimodellamento dell'uretere è stata preferito nei pazienti con MOP e la UU è stata la procedura di scelta per i DDPU complicati. Il reimpianto ureterale open per il RVU rimane il gold standard con un eccellente percentuale di successo [9, 83]. Anche se le linee guida dell'EAU e dell'AUA non raccomandino l'accesso mini-invasivo come procedura di routine, il RUE-LG sembra essere un'ottima alternativa con un tasso di successo riportato tra il 77 e il 100% e bassa incidenza di complicanze [55, 71, 73, 74, 83-86].

Come riportato da Deng, i pazienti sottoposti a RUE-LG laparoscopico presentano tempi operatori significativamente più lunghi, ma una degenza più breve e una ridotta durata di mantenimento di catetere vescicale rispetto a quelli operati con approccio open [87]. Bustangi e colleghi concludono con gli stessi risultati riportando anche un più basso bisogno di farmaci analgesici nei pazienti trattati con reimpianto mini-invasivo [88]. Nel nostro campione, la durata mediana dell'intervento, la durata della degenza ospedaliera e la durata del mantenimento del catetere vescicale sono simili a quelle riportate in letteratura. In totale, 11 pazienti con RVU in singolo uretere e 2 pazienti con RVU in DDPP sono stati sottoposti a RUE-LG laparoscopico (2 casi robotici); il tasso di successo del 77% è in linea con i dati presenti in letteratura. Tre pazienti su 13 con RVU di alto grado (grado IV-V) prima dell'intervento chirurgico hanno presentato una persistenza (grado III) sulla CUM post-operatoria che ha richiesto un intervento endoscopico in 2 casi e un reimpianto re-do in un caso (rioperato in laparoscopia robot-assistita con evidenza di DDPU non precedentemente evidenziato). I tre pazienti che hanno mostrato

persistenza del reflusso sono stati operati nel primo anno di questa esperienza, in particolare ricadevano tra i primi 7 pazienti operati con questa tecnica in laparoscopia. I successivi 6 pazienti trattati con RUE-LG non hanno mostrato la persistenza del RVU nei controlli post-operatori. Questo dato ci incoraggia e ci spinge a continuare questa esperienza con l'obiettivo di migliorare il successo di risoluzione del reflusso anche con tecnica mini-invasiva e avvicinarci sempre più ai tassi di successo della chirurgia open. Uno dei due pazienti con DDPU incompleto sottoposti a RUE-LG ha mostrato una dilatazione post-operatoria di entrambi gli ureteri che ha richiesto il posizionamento di 2 stent in cistoscopia; ciò potrebbe essere dovuto a una detrusorotomia non sufficiente o alla creazione di un tunnel stretto. Rodriguez e colleghi hanno presentato 16 pazienti con DDPU sottoposti a reimpianto robotico extravesicale con tasso di successo dell'87,5%; due casi mostravano una persistenza di RVU post-operatorio [89]. Gli autori concludevano che il reimpianto robotico extravesicale è una tecnica sicura ed efficace e suggerivano la necessità di eseguire un'ampia detrusotomia con una tensione appropriata del lembo di chiusura del tunnel, per evitare complicazioni ostruttive. In letteratura, tra le complicazioni descritte, è presente la paralisi vescicale post-operatoria, specialmente nei casi trattati bilateralmente [90]; nella nostra serie non abbiamo osservato disfunzioni di svuotamento vescicale post-operatorio. Ciò potrebbe essere dovuto all'assenza di casi bilaterali.

Per quanto riguarda il MOP, quasi l'80% di quelli diagnosticati in epoca prenatale si risolvono spontaneamente e il trattamento conservativo rappresenta la prima scelta. Kutikov ha descritto il primo caso di riparazione laparoscopica del MOP nel 2006 [91]. Le principali tecniche utilizzate per rimodellare i megaureteri sono le plicature descritte da Kalicinski e Starr [92, 93], o il tapering secondo Hendren [94]. Nei 7 casi della nostra casistica sottoposti a RUE-D, gli ureteri sono stati rimodellati laparoscopicamente secondo la tecnica di Starr. A nostro parere non vi sono differenze tra tailoring/tapering intra o extracorporeo; essendo un intervento chirurgico impegnativo, la scelta dipende principalmente dall'esperienza del chirurgo e dalle capacità laparoscopiche. Il reimpianto è stato eseguito a livello del meato ureterale nativo e la detrusorotomia è stata eseguita in una forma longitudinale in caso di ureteri ortotopici; mentre in caso di uretere ectopico, questo veniva legato il più distalmente possibile e un nuovo meato veniva ricreato nella parete postero-inferiore della vescica. Alcuni autori suggeriscono di eseguire una fissazione della vescica al muscolo psoas per prevenire angolazioni ureterali, fornire

un'anastomosi libera da tensione e stabilizzare il tunnel sottomucoso con l'uretere reimpiantato. Nella nostra esperienza abbiamo seguito la modifica tecnica proposta da Gundeti e colleghi [86]: crediamo, infatti, che una lunghezza del tunnel adeguata, un punto di fissazione apicale e l'incorporazione dell'avventizia ureterale durante la detrusorrafia siano tutti elementi utili per stabilizzare l'uretere, evitando una tensione dell'anastomosi o uno scivolamento ureterale. A differenza di Gundeti, preferiamo eseguire una sutura dall'alto verso il basso a punti staccati, come suggerito da Silay et al. [95]; infatti fissare l'uretere all'apice della detrusorotomia permette di valutare se il reimpianto sia libero da tensione, riducendo la mobilizzazione ureterale. Inoltre, la sutura top-down evita la necessità di elevare l'uretere con uno strumento, semplificando la manovra di sutura. Anche l'orientamento del tunnel è argomento di dibattito: Bondarenko sostiene che un orientamento trasversale del tunnel rispetto ad antero-laterale fornisca una maggiore lunghezza, riducendo l'incidenza post-operatoria di RVU [76]; Neheman e colleghi nel 2019 hanno descritto il reimpianto ureterale cross-trigonale con sutura intracorporea dell'uretere mediante approccio robotico, considerando questa tecnica sicura, fattibile e riproducibile [96]. Nella nostra serie sono stati eseguiti tunnel sottomucosi con una direzione antero-laterale. La durata della degenza ospedaliera, il tempo medio chirurgico, il tempo di mantenimento del catetere vescicale e la necessità postoperatoria di posizionamento di uno stent sono risultati simili a quelli riportati in letteratura. Il tasso di successo nella nostra piccola esperienza di RUE-D è stato piuttosto basso rispetto ad altre casistiche presenti in letteratura. Il numero esiguo di pazienti trattati non ci permette al momento di prendere decisioni in merito ad un eventuale sospensione dell'esperienza mini-invasiva in questi pazienti. Sottolineiamo infatti che nei primi tre pazienti della nostra casistica di RUE-D è comparso RVU post-operatorio e questo era probabilmente legato ad una detrusotomia e tunnel muscolare troppo breve. Dal quarto paziente in poi abbiamo infatti aumentato questa lunghezza. Grande attenzione merita poi l'utilizzo della laparoscopia robotica, la quale permette una migliore abilità nel realizzare la mobilizzazione ureterale, la creazione del tunnel e la sutura di chiusura del muscolo detrusore [40, 41]. Nella nostra casistica 2 pazienti su 3 operati con chirurgia robotica hanno mostrato buon decorso postoperatorio, senza comparsa di RVU.

L'UU rappresenta una valida alternativa al reimpianto in pazienti con DDPU complicato. La prevalenza di un DDPU nelle serie autoptiche varia dallo 0,8% all'8% [97]. Il DDPU complicato si può presentare con ostruzione, ureterocele, RVU, infezioni urinarie ricorrenti e perdita della funzione renale. L'eminefrectomia polare superiore è stata

sempre considerata la tecnica di prima scelta in caso di uretere del polo superiore ectopico con scarsa funzione renale, secondarie a ostruzione o RVU. Le preoccupazioni relative all'uso dell'UU includono l'ipertensione da displasia del polo superiore, la stenosi ureterale, la necessità di ulteriori interventi chirurgici, le infezioni urinarie ricorrenti e l'insorgenza di un RVU (reflusso yo-yo). D'altra parte, l'eminefrectomia polare superiore può causare lesioni e perdita di funzionalità del polo inferiore e complicanze del moncone ureterale distale. Valutando le serie più recenti di pazienti sottoposti a UU robotica, il tasso di complicanze è del 7,8%: non sono stati descritti casi di RVU, nè casi che necessitavano interventi chirurgici sul moncone ureterale. Le serie di UU laparoscopiche e robotiche non hanno riportato casi rioperati sul moncone distale e ciò potrebbe essere dovuto alla possibilità di un'asportazione più estesa dell'uretere verso il basso con la chirurgia mini-invasiva. Michaud e colleghi hanno confrontato la UU robotica con quella open, senza trovare differenze significative sulla media del tempo operatorio e sui tassi di complicanze [98]. Basandoci su un'idea di chirurgia di risparmio del rene e considerando i rischi di infezioni ricorrenti e rischio di perdita di funzione del polo inferiore dopo intervento di eminefrectomia polare superiore, crediamo che sia preferibile un intervento di chirurgia ricostruttiva piuttosto che demolitiva. Nel nostro campione, la pielografia ascendente eseguita al momento della rimozione dello stent non ha mostrato stenosi anastomotiche; non sono stati osservati casi di RVU o infezioni urinarie ricorrenti. Al follow-up la split renal function è migliorata in 2 pazienti ed è rimasta stabile in uno. La durata mediana dell'operazione, il periodo di mantenimento del catetere vescicale e la durata della degenza ospedaliera sono risultati simili a quelli riportati in letteratura [75]. In conclusione, la nostra esperienza preliminare sulla chirurgia laparoscopica dell'uretere distale mostra che la chirurgia mini-invasiva è fattibile e sicura. Come è noto, la chirurgia mini-invasiva riduce la necessità di analgesia post-operatoria ed è correlata a un ricovero più breve e migliori risultati cosmetici. I nostri risultati sono in linea con i dati presenti in letteratura. Infine i risultati sono influenzati dalla curva di apprendimento del chirurgo; infatti, come riportato da Boysen e colleghi i risultati migliorano con l'esperienza del chirurgo [99].

Pertanto, i nostri risultati clinici incoraggiano l'uso delle tecniche laparoscopiche, pur essendo necessari studi più omogenei, con un follow-up a lungo termine per valutare meglio i risultati. Poiché le procedure robotiche sono descritte essere più efficaci e sicure, meno impegnative dal punto di vista tecnico e associate a buoni risultati, il passaggio

dalla laparoscopia tradizionale a quella robot-assistita potrebbe risultare utile per migliorare i risultati.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Puri P, Newborn surgery, Chapter 97, 3rd edition, Hodder Arold, London, 2011.
- [2] Farrugia M et al., British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter, *J Pediatr Urol* 2014; 10:26-33.
- [3] Cussen LJ, Dimensions of the normal ureter in infancy and childhood, *Invest Urol* 1967; 5: 164-78.
- [4] Hellstrom M, Hjalmas K, Jacobsson B, Jodal U, Oden A, Normal ureteral diameter in infancy and childhood, *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1985; 26: 433-9.
- [5] Smith ED, Cussen LJ, Glenn J et al. Report of working party to establish an international nomenclature for the large ureter. *Birth Defects* 1977; 13: 3-5.
- [6] King LR. Megaloureter: Definition, diagnosis and management. *J Urol* 1980; 123: 222-3.
- [7] Libertino JR, *Reconstructive Urologic Surgery*, 3 edition Mosby-year book, 1998.
- [8] G. Whitfield Holcomb III, J. Patrick Murphy, *Ashcraft's pediatric surgery*, Chapter 55, 5th edition, Philadelphia, 2010.
- [9] C. Radmayr (Chair), G. Bogaert, H.S. Dogan, R. Koc̣vara, J.M. Nijman (Vice-chair), R. Stein, S. Tekg̣l Guidelines Associates: L.A. 't Hoen, J. Quaedackers, M.S. Silay, S. Undre. *EAU Guidelines on Paediatric Urology* 2018.
- [10] Bundy DG. Vesicoureteral reflux. *Pediatr Rev.* 2007 Feb;28(2):e6-8; discussion e8.
- [11] King LR. The development of the management of vesico-ureteric re-flux in the USA. *BJU Int.* 2003 Oct;92 Suppl 1:4-6.
- [12] Hodges SJ, Patel B, McLorie G, Atala A. Posterior urethral valves. *Scientific World Journal.* 2009 Oct 14;9: 1119-26.
- [13] Coran A. G.; Spitz L.; *Pediatric Surgery.* 7th edition.
- [14] Atala A, Keating MA, Vesicoureteral reflux and megaureter, In *Campbell's Urology.* 7th Edn, Vol 2, Chap 61. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998; 1859–916.
- [15] Khoury A, Bagli D, Reflux and megaureter, In *Campbell-Walsh Urology.* 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2007.
- [16] Seeds JW, Mittelstaedt CA, Mandell J. Pre- and postnatal ultrasonographic diagnosis of congenital obstructive uropathies. *Urol Clin North Am.* 1986 Feb;13(1):131-54.
- [17] Wood BP, Ben-Ami T, Teele RL, Rabinowitz R. Uretero-vesical obstruction and megaloureter: Diagnosis by real time US. *Radiology* 1985; 156: 79-81.

- [18] Simões e Silva AC, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Nov-Dec;91(6 Suppl 1): S2-10.
- [19] Quirino IG, Silva JM, Diniz JS, Lima EM, Rocha AC, Simões e Silva AC, Oliveira EA. Combined use of late phase dimercapto-succinic acid renal scintigraphy and ultrasound as first line screening after urinary tract infection in children. *J Urol*. 2011 Jan;185(1):258-63.
- [20] Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimer-captosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr*. 2007.
- [21] Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol*. 1985;15(2):105-9.
- [22] Castagnetti M, Benetti E, Bui F, et al. Gestione pre- e postnatale dei pazienti con idronfrosi da ostruzione del giunto pieloureterale. *Prospettive in pediatria (rivista della Società Italiana di Pediatria)* 2013; 43:9-14.
- [23] Wong MCY, Sertorio F, Damasio MB, Incarbone V, Beati F, Bodria M, Pistorio A, Ghiggeri GM, Magnano GM, Mattioli G. Surgical validation of functional magnetic resonance urography in the study of ureteropelvic junction obstruction in a pediatric cohort. *J Pediatr Urol*. 2019 Apr;15(2):168-175.
- [24] Napolitano M, Damasio MB, Grumieri G. Ruolo dell'uro-risonanza magnetica in urologia pediatrica: stato dell'arte. *Prospettive in pediatria (rivista della Società Italiana di Pediatria)* 2012; 42:163-169.
- [25] Vivier P, Blondiaux E, Dolores M, et al. Uro-RM fonctionelle chez l'enfant. *J Radiol* 2009; 90:11-19.
- [26] Cerwinka W, Grattan-Smith J, Kirsch A. Magnetic resonance urography in pediatric urology. *Journal of pediatric urology* 2008; 4:74-83.
- [27] Riccabona M, Avni FE, Dacher JN. ESPR uroradiology task force and ESUR paediatric working group: imaging and procedural recommendations in paediatric uroradiology, part III. Minutes of the ESPR uroradiology task force minisymposium on intravenous urography, uro-CT and MR-urography in childhood. *Pediatr Radiol* 2010;40:1315-20.
- [28] Damasio MB, Costanzo, S, Podestà E, et al. Magnetic resonance urography and laparoscopy in paediatric urology: a case series. *Pediatr Radiol* 2013; 43:1516–1527.

- [29] Zhang J, Rusinek H, Chandarana H, et al. Functional MRI of the kidneys. *J Magn Reson Imaging* 2013; 37:282–293.
- [30] Sertorio F, Wong MCY, Incarbone V, Pistorio A, Mattioli G, Magnano GM, Damasio MB. Non-contrast-enhanced magnetic resonance angiography for detecting crossing renal vessels in infants and young children: comparison with contrast-enhanced angiography and surgical findings. *Pediatr Radiol.* 2019 Jan;49(1):105-113.
- [31] Emad-Eldin S, Abdelaziz O, El-Diasty T. Diagnostic value of combined static-excretory MR urography in children with hydronephrosis. *Journal of Advanced Research* 2015; 6:145–153
- [32] Ciloglu M, Yuksel M, Burgu B. The comparison of magnetic resonance urography with the combination of diuretic renal scintigraphy and urinary ultrasound in the diagnosis and follow up of ureteropelvic junction obstruction. *MSD* 2015; 2:215-220.
- [33] Vivier P, Dolores M, Taylor M, et al. MR urography in children. Part 2: how to use ImageJ MR urography processing software. *Pediatr Radiol* 2010; 40:739–746
- [34] Vivier P, Dolores M, Le Cloirec J, et al. Mesure de la performance renale en imagerie: principes et limites. *Journal de radiologie* 2011; 92:280-290
- [35] Claudon M, Durand E, Grenier N, et al. Chronic urinary obstruction: evaluation of dynamic contrast-enhanced MR urography for measurement of splint renal function. *Radiology* 2014; 273:801-812.
- [36] Stern J, Park S, Anderson J, et al. Functional assessment of crossing vessel as aetiology of ureteropelvic junction obstruction. *J Urology* 2007; 69:1022-1024.
- [37] Calle-Toro JS1, Maya CL1, Emad-Eldin S1, Adeb MD1, Back SJ1, Darge K1, Otero HJ2. Morphologic and functional evaluation of duplicated renal collecting systems with MR urography: A descriptive analysis. *Clin Imaging.* 2019 Sep - Oct; 57:69-76.
- [38] Peters CA, Mandell J, Lebowitz RL et al., Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment, *J Urol* 1989; 142: 641–5.
- [39] Lopez M, Varlet F. Laparoscopic extravesical transperitoneal approach following the Lich–Gregoir technique in the treatment of vesicoureteral reflux in children. *J Pediatr Surg* 2010;45(4):806–10.
- [40] Sahadev R, Spencer K, Srinivasan AK, Long CJ, Shukla AR. The Robot-Assisted Extravesical Anti-reflux Surgery: How We Overcame the Learning Curve. *Front Pediatr.* 2019 Mar 29;7:93.

- [41] Baek M, Koh CJ (2017) Lessons learned over a decade of pediatric robotic ureteral reimplantation. *Investig Clin Urol* 58(1):3– 11. <https://doi.org/10.4111/icu.2017.58.1.3> (Epub 2017 Jan 9. Review).
- [42] Cundy TP, Gattas NE, White AD, Najmaldin AS. Learning curve evaluation using cumulative summation analysis-a clinical example of pediatric robot-assisted laparoscopic pyeloplasty. *J Pediatr Surg*. 2015 Aug;50(8):1368-73.
- [43] Silay MS, Baek M, Koh CJ. Robot-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation in children: top-down suturing technique without stent placement. *J Endourol* 2015;29: 864e6.
- [44] Kurtz MP, Leow JJ, Varda BK, Logvinenko T, Yu RN, Nelson CP, Chung BI, Chang SL. Robotic versus open pediatric ureteral reimplantation: Costs and complications from a nationwide sample. *J Pediatr Urol*. 2016 Dec;12(6):408.e1-408.e6.
- [45] O'Donnell B, Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Jul 7;289(6436):7-9.
- [46] Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. *Pediatrics*. 2010 May;125(5):1010-9.
- [47] Lee EK, Gatti JM, Demarco RT, Murphy JP. Long-term followup of dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux: late failure warrants continued followup. *J Urol*. 2009.
- [48] Cohen SJ. Ureterozystoneostomie: eine neue antirefluxtechnik. *Akt Urol* 1975; 6:1– 8.
- [49] Mure PY, Mouriouand PD. Surgical Atlas The Cohen procedure. *BJU Int*. 2004 Sep;94(4):679-98.
- [50] Steffens J, Stark E, Haben B, Treiyer A, Politano-Leadbetter ureteric reimplantation, *BJU Int* 2006; 98: 695-712.
- [51] Riedmiller H, Gerharz EW. Antireflux surgery: Lich-Gregoir extravesical ureteric tunnelling. *BJU Int*. 2008 Jun;101(11):1467-82.
- [52] Ehrlich RM, Gershman A, Fuchs G. Laparoscopic vesicoureteroplasty in children: initial case reports. *Urology* 1994;43(2):255–61.
- [53] Satyanarayan A, Peters CA. Advances in robotic surgery for pediatric ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux: history, present, and future. *World J Urol*. 2019 Apr 5.

- [54] Boysen WR, Gundeti MS. Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty in the pediatric population: a review of technique, outcomes, complications, and special considerations in infants. *Pediatr Surg Int.* 2017 Sep;33(9):925-935.
- [55] Grimsby GM, Dwyer ME, Jacobs MA, Ost MC, Schneck FX, Cannon GM, Gargollo PC. Multi-institutional review of outcomes of robot-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation. *J Urol.* 2015 May;193(5 Suppl):1791-5.
- [56] Biles MJ, Finkelstein JB, Silva MV, Lambert SM, Casale P. Innovation in Robotics and Pediatric Urology: Robotic Ureteroureterostomy for Duplex Systems with Ureteral Ectopia. *J Endourol.* 2016 Oct;30(10):1041-1048. Epub 2016 Sep 16.
- [57] Van Batavia JP1, Casale P. Robotic surgery in pediatric urology. *Curr Urol Rep.* 2014 May;15(5):402.
- [58] Koyle MA, Woo HH, Kavousi LR. Laparoscopic nephrectomy in the first year of life. *J Pediatr Sug* 1993; 28:693e5.
- [59] Silay MS, Danacioglu O, Ozel K, Karaman MI, Caskurlu T. Laparoscopy versus robotic-assisted pyeloplasty in children: preliminary results of a pilot prospective randomized controlled trial. *World J Urol.* 2019 Aug 22.
- [60] Kavoussi LR, Peters CA (1993) Laparoscopic pyeloplasty. *J Urol* 150:1891–1894.
- [61] Peters CA, Schluskel RN, Retik AB. Pediatric laparoscopic dismembered pyeloplasty. *J Urol.* 1995 Jun;153(6):1962-5.
- [62] Gatti JM, Amstutz SP, Bowlin PR, Stephany HA, Murphy JP. Laparoscopic vs Open Pyeloplasty in Children: Results of a Randomized, Prospective, Controlled Trial. *J Urol.* 2017 Mar;197(3 Pt 1): 792-797.
- [63] Gadelmoula M, Abdel-Kader MS, Shalaby M, Abdelrazek M, Moeen AM, Zarzour MA, Mohammed N, Fornara P. Laparoscopic versus open pyeloplasty: a multi-institutional prospective study. *Cent European J Urol.* 2018;71(3):342-345.
- [64] Baldwin DD, Dunbar JA, Wells N, McDougall EM. Single-center comparison of laparoscopic pyeloplasty, Acucise endopyelotomy, and open pyeloplasty. *J Endourol.* 2003 Apr;17(3):155-60.
- [65] Olsen H, Jorgensen, T. Robotic vs. standard retroperitoneoscopic pyeloplasty in children. *Br J Urol.* 2003; 91.
- [66] Andolfi C, Adamic B, Oommen J, Gundeti MS. Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty in infants and children: is it superior to conventional laparoscopy? *World J Urol.* 2019 Sep 10.

- [67] Morales-López RA, Pérez-Marchán M, Pérez Brayfield M. Current Concepts in Pediatric Robotic Assisted Pyeloplasty. *Front Pediatr*. 2019 Jan 24;7:4.
- [68] Passerotti C, Peters CA (2006) Robotic-assisted laparoscopy applied to reconstructive surgeries in children. *World J Urol* 24(2):193–197.
- [69] Howe A, Kozel Z, Palmer L. Robotic surgery in pediatric urology. *Asian J Urol*. 2017 Jan;4(1):55-67.
- [70] Sheth KR, Koh CJ. The Future of Robotic Surgery in Pediatric Urology: Upcoming Technology and Evolution Within the Field. *Front Pediatr*. 2019 Jul 2; 7:259.
- [71] Casale P1, Patel RP, Kolon TF. Nerve sparing robotic extravesical ureteral reimplantation. *J Urol*. 2008 May;179(5):1987-9; discussion 1990.
- [72] Kasturi S, Sehgal SS, Christman MS, Lambert SM, Casale P. Prospective long-term analysis of nerve-sparing extravesical robotic-assisted laparoscopic ureteral reimplantation. *Urology* 2012;79:680e3.
- [73] Smith RP, Oliver JL, Peters CA. Pediatric robotic extravesical ureteral reimplantation: comparison with open surgery. *J Urol*. 2011 May;185(5):1876-81.
- [74] Akhavan A, Avery D, Lendvay TS. Robot-assisted extravesical ureteral reimplantation: outcomes and conclusions from 78 ureters. *J Pediatr Urol*. 2014 Oct;10(5):864-8.
- [75] Herz D, Smith J, McLeod D, Schober M, Preece J, Merguerian P. Robot-assisted laparoscopic management of duplex renal anomaly: Comparison of surgical outcomes to traditional pure laparoscopic and open surgery. *J Pediatr Urol*. 2016 Feb;12(1):44.e1-7.
- extravesical ureteral reimplantation (RALUR-EV): Outcomes and complications. *J Pediatr Urol*. 2018 Jun;14(3):262.e1-262.e6.
- [76] Bondarenko S. Laparoscopic extravesical transverse ureteral reimplantation in children with obstructive megaureter. *J Pediatr Urol*. 2013 Aug;9(4):437-41.
- [77] Manuel Lopez, Romy Gander, Gloria Royo, François Varlet, Marino Asensio. Laparoscopic-Assisted Extravesical Ureteral Reimplantation and Extracorporeal Ureteral Tapering Repair for Primary Obstructive Megaureter in Children. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017 Aug;27(8):851-857.
- [78] Neheman A, Kord E, Koucherov S, Kafka I, Gaber J, Noh PH, Zisman A, Chertin B. A Novel Surgical Technique for Obstructed Megaureter: Robot-Assisted Laparoscopic Dismembered Extravesical Cross-Trigonal Ureteral Reimplantation-Short-Term Assessment. *Endourol*. 2020 Mar;34(3):249-254.

- [79] Olsen LH, Deding D, Yeung CK, Jorgensen TM. Computer assisted laparoscopic pneumovesical ureter reimplantation a.m. Cohen: Initial experience in a pig model. *APMIS Suppl.* 2003;109
- [80] J S Valla , H Steyaert, S J Griffin, J Lauron, A C Fragoso, P Arnaud, R Léculée Transvesicoscopic Cohen ureteric reimplantation for vesicoureteral reflux in children: a single-centre 5-year experience. *J Pediatr Urol.* 2009 Dec;5(6):466-71.
- [81] Jayanthi, V. R. Vesicoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation: High success rate for elimination of primary reflux. *Journal of Pediatric Urology.* 2018 Aug;14(4):324.e1-324.e5.
- [82] Bowen DK1, Faasse MA1, Liu DB1, Gong EM1, Lindgren BW1, Johnson EK2. Use of Pediatric Open, Laparoscopic and Robot-Assisted Laparoscopic Ureteral Reimplantation in the United States: 2000 to 2012. *J Urol.* 2016 Jul;196(1):207-12.
- [83] Peters CA. Robotically assisted surgery in pediatric urology. *Urol Clin North Am* 2004; 31:743-52
- [84] Lendvay T. Robotic-assisted laparoscopic management of vesicoureteral reflux. *Adv Urol* 2008: 732942
- [85] Chalmers D, Herbst K, Kim C. Robotic-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation: an initial experience. *J Pediatr Urol.* 2012 Jun;8(3):268-71.
- [86] Gundeti MS, Boysen WR, Shah A. Robot-assisted Laparoscopic Extravesical Ureteral Reimplantation: Technique Modifications Contribute to Optimized Outcomes. *Eur Urol.* 2016 Nov;70(5):818-823.
- [87] Deng T, Liu B, Luo L, Duan X1, Cai C , Zhao Z , Zhu W1, Wu W1, Zeng G. Robot-assisted laparoscopic versus open ureteral reimplantation for pediatric vesicoureteral reflux: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 2018 May;36(5):819-828.
- [88] Bustangi N, Kallas Chemaly A, Scalabre A, Khelif K, Luyckx S, Steyaert H, Varlet F, Lopez M. Extravesical Ureteral Reimplantation Following Lich-Gregoir Technique for the Correction of Vesico-Ureteral Reflux Retrospective Comparative Study Open vs. Laparoscopy. *Front Pediatr.* 2018 Dec 18;6:388.
- [89] Rodriguez MV, Boysen WR, Gundeti MS. Robot-assisted laparoscopic common sheath ureteral reimplantation in duplex ureters: LUAA technique tips for optimal outcomes. *J Pediatr Urol.* 2018 Aug;14(4):353-355.
- [90] Esposito C1, Varlet F2, Riquelme MA3, Fourcade L4, Valla JS5, Ballouhey Q4, Scalabre A2, Escolino M1. Postoperative bladder dysfunction and outcomes after minimally invasive extravesical ureteric reimplantation in children using a laparoscopic

and a robot-assisted approach: results of a multicentre international survey. *BJU Int.* 2019 Nov;124(5):820-827.

[91] Kutikov A, Guzzo TJ, Canter DJ, Casale P. Initial experience with laparoscopic transvesical ureteral reimplantation at the Children's Hospital of Philadelphia. *J Urol.* 2006 Nov;176(5):2222-5; discussion 2225-6.

[92] Kalicinski Z et al. Surgery of megaureters – Modification of Hendren's operation. *J Pediatr Surg* 1977; 12:183-188

[93] Starr A. Ureteral plication. A new concept in ureteral tailoring for megaureter. *Invest Urol* 1979; 17:153-158

[94] Hendren W. Operative repair of megaureter in children. *J Urol* 1969; 101:491-507
J Endourol. 2015 Aug;29(8):864-6.

[95] Silay MS, Baek M, Koh CJ. Robot-Assisted Laparoscopic Extravesical Ureteral Reimplantation in Children: Top-Down Suturing Technique Without Stent Placement.

[96] Neheman A, Shumaker A, Gal J, Haifler M, Kord E, Rappaport YH, Zisman A, Noh P, Chertin B. Robot-assisted Laparoscopic Extravesical Cross-trigonal Ureteral Reimplantation With Tailoring for Primary Obstructive Megaureter. *Urology.* 2019 Sep 19. pii: S0090-4295(19)30816-7.

[97] Siomou E, Papadopoulou F, Kollios KD, Photopoulos A, Evagelidou E, Androulakakis P, Siamopoulou A. Duplex collecting system diagnosed during the first 6 years of life after a first urinary tract infection: a study of 63 children. *J Urol.* 2006 Feb;175(2):678-81; discussion 681-2.

[98] Michaud JE, Akhavan A. Upper Pole Heminephrectomy Versus Lower Pole Ureteroureterostomy for Ectopic Upper Pole Ureters. *Curr Urol Rep.* 2017 Mar;18(3):21.

[99] Boysen WR, Akhavan A, Ko J, Ellison JS, Lendvay TS, Huang J, Garcia-Roig M, Kirsch A, Koh CJ, Schulte M, Noh P, Monn MF, Whittam B, Kawal T, Shukla A, Srinivasan A, Gundeti MS. Prospective multicenter study on robot-assisted laparoscopic extravesical ureteral reimplantation (RALUR-EV): Outcomes and complications. *J Pediatr Urol.* 2018 Jun;14(3):262.e1-262.e6.