

# **UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

## **CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA**

Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e  
Gastroenterologiche – DiSCOG

U.O.C. Urologia

Direttore: Prof. Fabrizio Dal Moro

TESI DI LAUREA

## **CHIRURGIA ROBOTICA DELLE STENOSI URETERALI**

Relatore: Prof. Giacomo Novara

Laureanda: Anna Poluzzi

Anno Accademico 2022-2023





# INDICE

<b>1 Riassunto</b> .....	3
<b>2 Abstract</b> .....	5
<b>3 Introduzione</b> .....	7
<b>3.0 Anatomia dell'uretere</b> .....	7
<b>3.1 Definizione</b> .....	9
<b>3.2 Eziologia e Patogenesi</b> .....	10
3.2.1 Radioterapia .....	11
3.2.2 Chirurgia addomino-pelvica.....	11
3.2.3 Endometriosi .....	12
3.2.4 Cause stone-related .....	13
<b>3.3 Epidemiologia</b> .....	14
<b>3.4 Manifestazioni cliniche</b> .....	15
<b>3.5 Localizzazione nel tratto urinario</b> .....	16
<b>3.6 Diagnosi</b> .....	16
<b>3.7 Trattamento</b> .....	18
3.7.1 Gestione endoscopica.....	19
<b>Stent ureterali</b> .....	19
<b>Nefrostomia percutanea</b> .....	19
<b>Baloon dilatation</b> .....	20
<b>Endoureterotomia</b> .....	21
3.7.2 Chirurgia robotica .....	21
<b>Pieloplastica</b> .....	22
<b>Ureteroplastica con graft di mucosa buccale</b> .....	23
<b>Reimpianto ureterale</b> .....	26
<b>Downward nephropexy</b> .....	28
<b>Psoas hitch</b> .....	28
<b>Boari flap</b> .....	28
<b>3.8 Complicanze</b> .....	28
3.8.1 Classificazione di Clavien-Dindo .....	29
<b>4 Scopo dello studio</b> .....	30
<b>5 Materiali e metodi</b> .....	31

<b>5.1 Tecnica chirurgica</b> .....	31
5.1.1 Gestione postoperatoria.....	32
<b>5.2 Coorte</b> .....	33
<b>5.3 Analisi del paziente</b> .....	33
<b>5.4 Gestione Chirurgica</b> .....	35
<b>5.5 Follow-up</b> .....	37
5.5.1 Questionario sul lembo buccale .....	38
<b>5.6 Analisi statistica</b> .....	42
<b>6 Risultati</b> .....	43
<b>7 Discussione</b> .....	51
<b>8 Conclusioni</b> .....	53
<b>9 Bibliografia</b> .....	55

# 1 Riassunto

**Introduzione e Obiettivi.** Diverse procedure chirurgiche sono indicate per il trattamento di pazienti affetti da stenosi ureterale benigna acquisita. Le tecniche vengono scelte in base a sede ed estensione della stenosi. La diffusione della chirurgia robotica offre la possibilità di realizzare un trattamento migliore e meno invasivo.

**Scopo dello studio.** Lo scopo dello studio è di valutare i risultati perioperatori e funzionali dei pazienti con stenosi ureterale acquisita benigna trattati con chirurgia robotica.

**Materiali e Metodi.** Lo studio è retrospettivo. Sono stati valutati 23 pazienti trattati con una tra le tre seguenti procedure: pieloureteroplastica, ureteroplastica con lembo di mucosa buccale e reimpianto ureterale, con o senza l'ausilio di bladder psoas hitching. Per tutte le procedute è stata adottata la piattaforma robotica DaVinci X surgical systems. Per la chirurgia retroperiotenale il paziente è posto in decubito laterale; per la chirurgia pelvica in posizione supina con Trendelenburg di 29°. Le complicanze sono state classificate utilizzando il sistema di classificazione Clavien-Dindo e i risultati funzionali sono stati valutati utilizzando questionari validati. Tutte le variabili continue sono state riportate come mediane con intervallo interquartile.

**Risultati.** L'età dei pazienti era 59 anni (49 – 67), il BMI 25 kg/m<sup>2</sup>. L'ECOG performance status era pari a 0 in 11 pazienti (48%); il CCI  $\geq 2$  in 10 pazienti (26%). Le stenosi erano quasi equamente distribuite tra destra e sinistra. La causa della stenosi era rappresentata soprattutto dalla calcolosi urinaria e dai trattamenti ad essa correlati (61%). Le sedi più frequentemente interessate erano l'uretere sottogiuntale (7, 32%) e lombare (11, 46%). La maggioranza dei pazienti aveva ricevuto un precedente tentativo endourologico di trattamento. La funzionalità renale dei pazienti era conservata (creatininemia basale 77 nmol/l; eGFR basale 94 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). 3 pazienti sono stati sottoposti a pieloureteroplastica (13%), 10 (43%) ad ureteroplastica con lembo di mucosa buccale; 9 (39%) a reimpianto ureterale ed 1 (4%) ad un ureterocalico-anastomosi in duplice trapianto renale con

utilizzo dell'uretere nativo. La durata della procedura chirurgica è stata di 180 minuti (160 – 215). In 4 casi sono state eseguite procedure concomitanti (asportazione di calcoli in 3 pazienti; nefrectomia sinistra in 1 paziente). Il sanguinamento intraoperatorio è stato di 50 ml (50 – 100) e si sono verificate 2 complicanze intraoperatorie (8%): una lesione della parete vaginale ed una lesione della vena renale. La durata dell'ospedalizzazione è stata di 7 giorni (4.5 – 8). Alla dimissione, tre pazienti (13%) non avevano avuto alcuna complicanza; 19 pazienti (83%) complicanze di grado 2; 1 paziente (4%) una complicanza di grado 3. Sette pazienti (30%) sono stati riospedalizzati ad un intervallo mediano di 33 giorni (19 – 82) dopo la dimissione; la causa del ricovero era l'iperpiressia in 3 casi (33%), la presenza di una raccolta in 1 caso, il trattamento di una calcolosi controlaterale in 2 casi, in un singolo caso era stata programmata una ureterosopia per rivalutare endoscopicamente il lembo operato. Uno di questi pazienti è stato ospitato in terapia intensiva per uno stato settico; 3 sono stati poi ulteriormente riospedalizzati, sempre per iperpiressia. A 90 giorni dall'operazione, 2 pazienti (9%) non avevano avuto alcuna complicanza; 18 pazienti (78%) complicanze di grado 2; 3 pazienti (13%) una complicanza di grado 3. Il catetere vescicale è rimasto in sede per 16 giorni (9.5 – 21); la nefrostomia percutanea per 14 giorni (2 – 45); lo stent ureterale JJ per 35 giorni (32 – 49). Il follow-up mediano è stato di 4.5 mesi (2 – 9.5). Al follow-up, 16 pazienti sui 20 di cui è disponibile un follow-up, sono risultati privi di sintomi, senza una dilatazione significativa e senza catetere ureterali o nefrostomia (80%).

**Conclusioni.** Nella nostra esperienza, il trattamento robotico delle stenosi ureterali benigne ha dimostrato di essere associato ad un basso rischio di complicanze maggiori e ad una buona efficacia complessiva. I risultati sono ancora immaturi perché il follow-up è breve, ma l'approccio robotico sembra rappresentare un valido strumento per la gestione di questa patologia rara e particolarmente complessa.

## 2 Abstract

**Introduction and Objectives.** Several surgical procedures are indicated for the treatment of patients with acquired benign ureteral strictures. The techniques are chosen based on the location and the extent of the stenosis. The spread of robotic surgery offers the possibility of a better and minimally invasive treatment.

**Study's aim.** The aim of the study is to evaluate the perioperative and functional outcomes of patients with benign acquired ureteral strictures treated with robotic surgery.

**Materials and Methods.** The study is retrospective. 23 patients were treated with one of the following procedures: pyeloureteroplasty, buccal mucosa graft ureteroplasty or ureteral reimplantation, with or without the aid of bladder psoas hitching. The DaVinci X surgical systems robotic platform was adopted for all procedures. For retroperitoneal surgery the patient was placed in lateral decubitus; for the pelvic surgery the patient was placed in supine position (Trendelenburg 29°). Complications were classified using the Clavien-Dindo classification system and functional outcomes were assessed using validated questionnaires. All continuous variables were reported as medians with interquartile range.

**Results.** The patients' age was 59 years (49 – 67), the BMI 25 kg/m<sup>2</sup>. ECOG performance status was 0 in 11 patients (48%); CCI  $\geq$  2 in 10 patients (26%). The strictures were almost equally distributed between the right and the left side. The stricture was mainly caused by urinary stones and related treatments (61%). The most frequently affected sites were the sub-ureteral junction (7, 32%) and the lumbar ureter (11, 46%). The majority of patients had received a previous endourological attempt at treatment. Patients' renal function was preserved (baseline creatinine 77 nmol/l; baseline eGFR 94 ml/min/1.73m<sup>2</sup>). 3 patients underwent pyeloureteroplasty (13%), 10 (43%) underwent buccal mucosa graft ureteroplasty; 9 (39%) underwent ureteral reimplantation and 1 (4%) underwent ureterocalic-anastomosis in double renal transplant with the usage of the native ureter. The duration of the surgical procedure was 180 minutes (160 – 215). Associated procedures were performed in 4 cases (stone removal in 3 patients; left

nephrectomy in 1 patient). Intraoperative bleeding was 50 ml (50 – 100) and we had 2 intraoperative complications (8%): a vaginal wall lesion and a renal vein lesion. The duration of hospitalization was 7 days (4.5 – 8). At discharge, 3 patients (13%) had not experienced any complications; 19 patients (83%) had grade 2 complications; 1 patient (4%) had a grade 3 complication. Seven patients (30%) were rehospitalized at a median interval of 33 days (19 – 82); the causes of hospitalization were: hyperpyrexia in 3 cases (33%), the presence of an urinoma in 1 case, the treatment of contralateral stones in 2 cases, in a single case a ureteroscopy was scheduled to endoscopically re-evaluate the graft. One of these patients was admitted to the intensive care unit due to a septic state; 3 were then further rehospitalized for hyperpyrexia. 90 days after the operation, 2 patients (9%) had not experienced any complications; 18 patients (78%) had grade 2 complications; 3 patients (13%) had a grade 3 complication. The bladder catheter remained in place for 16 days (9.5 – 21); the percutaneous nephrostomy remained in place for 14 days (2 – 45); the JJ ureteral stent remained in place for 35 days (32 – 49). The median follow-up was 4.5 months (2 – 9.5). Only 20 of the 23 patients had an available follow-up; 16 of them were free from any symptoms, without significant dilation and ureteral catheters or nephrostomy (80%).

**Conclusions.** In our experience, robotic treatment of benign ureteral strictures has been associated with a low risk of major complications and with a good overall efficacy. The results are still immature because the follow-up is short but the robotic approach seems to represent a valid tool for the management of this rare and complex pathology.

## 3 Introduzione

### 3.0 Anatomia dell'uretere

Gli ureteri sono due canali muscolo-membranosi in continuità con la pelvi renale imbutiforme, convogliano l'urina dai reni alla vescica. Ogni uretere è lungo 25-30 cm e presenta una spessa parete. Ciascuno discende portandosi medialmente, in modo da passare anteriormente al muscolo grande psoas; all'interno della pelvi l'uretere esegue una curva prima lateralmente e poi medialmente, fino ad aprirsi nel fondo della vescica. L'uretere presenta un diametro medio di 3 mm, ma esistono tre punti durante il suo decorso in cui si restringe lievemente: in corrispondenza della giunzione con la pelvi renale, a livello dello stretto superiore della pelvi vicino al margine mediale dello psoas e nel tratto di decorso all'interno della parete vescicale.

L'uretere prende rapporti con la porzione mediale del grande psoas; anteriormente ad esso, passa davanti al nervo genitofemorale ed incrocia obliquamente i vasi genitali. Entra nella piccola pelvi anteriormente alla porzione terminale dei vasi iliaci comuni o all'origine dei vasi iliaci esterni. A destra, l'uretere è laterale alla vena cava inferiore; a sinistra, invece, è laterale rispetto all'aorta, inoltre la vena mesenterica inferiore si trova medialmente all'uretere sinistro. Nella pelvi, l'uretere discende posterolateralmente lungo il margine anteriore della grande incisura ischiatica; in corrispondenza della spina ischiatica piega anteromedialmente fino a raggiungere la base della vescica. L'ultima porzione dell'uretere decorre obliquamente all'interno della parete vescicale posteriore per 1.5-2 cm, fino a terminare nell'orifizio ureterale. Nel maschio, l'uretere pelvico decorre a uncino sotto il dotto deferente, poi passa anteriormente e superiormente alla vescichetta seminale. Nella femmina, l'uretere si pone dietro l'ovaio; nella porzione anteromediale del suo decorso verso la vescica, è in rapporto con arteria uterina, collo dell'utero e fornici vaginali, potrebbe quindi subire lesioni in corso di un'isterectomia.

Gli ureteri sono vascolarizzati da rami delle arterie renali, genitali, iliache comuni, iliache interne, vescicali, uterine e dall'aorta addominale. Lo schema di distribuzione è soggetto a notevole variabilità; tuttavia, la porzione addominale

dell'uretere è generalmente vascolarizzata da vasi posizionati medialmente rispetto all'uretre, invece, la porzione pelvica è vascolarizzata da vasi posti lateralmente. Si un elevato grado di anastomosi a livello della parete ureterale, ciò significa che l'uretere può essere sezionato intraoperatoriamente, ed eseguita una uretero-ureterostomia a qualsiasi livello, senza comprometterne la pervietà.

Il drenaggio venoso degli ureteri segue generalmente la vascolarizzazione arteriosa.

Onde peristaltiche di contrazione originano dalla porzione prossimale delle vie urinarie superiori e si propagano in direzione prossimo-distale. Esistono diverse zone pacemaker potenziale: questo permette di mantenere l'avvio della peristalsi ureterale anche in caso di nefrectomia parziale, poiché i calici minori risparmiati dalla resezione continuano a espletare la loro funzione di pacemaker (1).

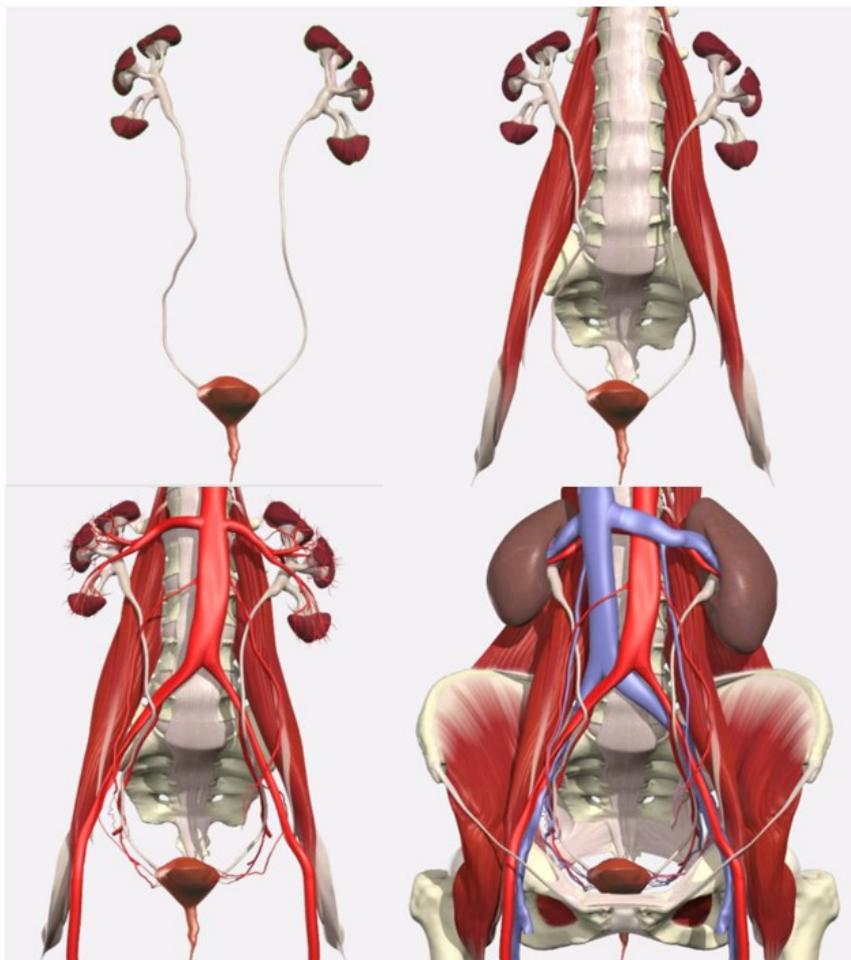


Figura 1. <https://www.anatomy.tv/titles#AnatomyandPhysiology> - Urinary System - Urine Transport, Storage, and Micturition

## STENOSI URETERALE

### 3.1 Definizione

Con stenosi ureterale si intende una riduzione del calibro dell'uretere determinato da un restringimento del lume ureterale, il quale causa un'ostruzione funzionale del tratto urinario e di conseguenza una riduzione del flusso di urina (2).

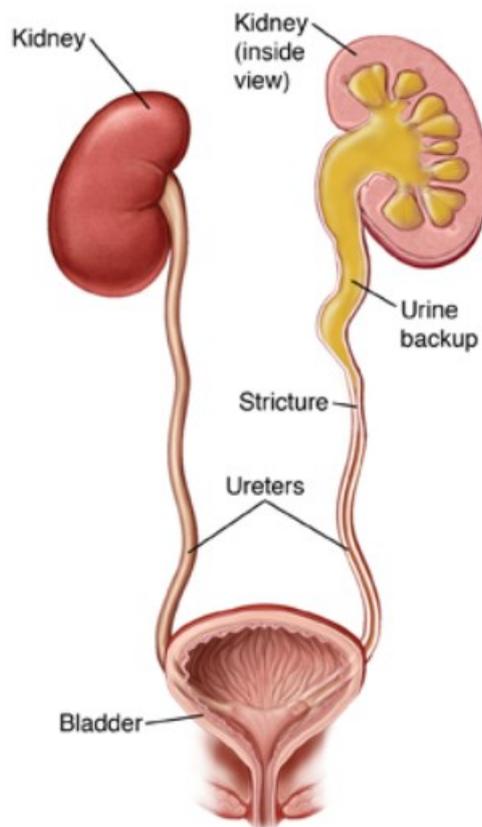


Figura 2. <https://www.saintlukeskc.org/health-library/ureteral-stricture-surgery-ureteroplasty>

L'ostruzione del tratto urinario può essere unilaterale o bilaterale e parziale o completa; viene tipicamente identificata attraverso uno studio di imaging che rivela la presenza di idronefrosi. Se non corretta, la stenosi può determinare un progressivo peggioramento della funzionalità renale (3).

### 3.2 Eziologia e Patogenesi

Le stenosi ureterali possono essere distinte in diverse categorie:

- Benigne o maligne;
- Estrinseche o intrinseche;
- Iatrogene o non iatrogene.

Le stenosi di origine maligna sono causate da tumori primitivi o secondari; in particolare, cause maligne estrinseche comprendono tumori localizzati a livello pelvico, ad esempio: cancro di cervice, prostata, vescica, colon; tali tumori determinano in genere stenosi ureterali distali. Stenosi prossimali e mediali dell'uretere sono causate, invece, da linfadenopatie retroperitoneali, determinate da linfomi, carcinomi testicolari, cancro al seno, tumore prostatico. Per quanto riguarda le cause maligne intrinseche, si considera in primo luogo il carcinoma uroteliale o carcinoma a cellule transizionali.

Lo studio, tuttavia, si concentra sulle cause benigne, specificatamente quelle intrinseche, che a loro volta possono essere congenite (es. malattia del giunto pieloureterale) o non-congenite, vero fulcro dello studio. Le cause non congenite si dividono in iatrogene e non-iatrogene; comprendono radiazioni, chirurgia pelvica, endometriosi ureterale e cause legate alla calcolosi (stone-related), che includono i traumi diretti legati al passaggio dei calcoli ma anche l'effettuazione di ureteroscopie (URS) (2,4,5)

Intrinsic	Extrinsic
Endoluminal procedures in the ureter (Stenting, ureterorenoscopy)	Iatrogenic ureteral injuries
Prior surgical treatment of the ureter (e.g., psoas hitch manoeuvre)	Tumours in the retroperitoneal or pelvis
Passage of ureteral stones	Trauma
Malformation	Retroperitoneal fibrosis
	Radiation treatment
	Ureteral necrosis after kidney transplantation
	Subpelvic stenosis of the ureter

Tabella 1. Cause intrinseche ed estrinseche di stenosi ureterale.

Paffenholz P, Heidenreich A. Modern surgical strategies in the management of complex ureteral strictures. Current Opinion in Urology. marzo 2021;31(2):170

Le caratteristiche fisiopatologiche della stenosi dipendono dall'insulto causativo che, per le stenosi benigne, è generalmente di tipo ischemico o infiammatorio. Si definisce ischemica una stenosi determinata da tecniche di chirurgia open o da radioterapia, non-ischemica quando, al contrario, la stenosi è conseguente a trattamenti endoscopici, associata al passaggio di calcoli, dovuta ad un'ostruzione ureterovesicale primitiva o idiopatica (4,6)

### 3.2.1 Radioterapia

La radioterapia è un trattamento comunemente impiegato per le neoplasie pelviche (cancro prostatico, vescicale, del pene, della cervice uterina, endometriale, vulvare e vaginale, rettale, linfomi). Sebbene garantisca un efficace controllo del cancro, non è scevra di effetti collaterali, che possono interessare anche le vie urinarie. La formazione di stenosi nel tratto urinario legate alle radiazioni può coinvolgere sia il tratto superiore che quello inferiore; considerando in particolare l'uretere, la stenosi può localizzarsi in qualsiasi punto del suo decorso, dalla giunzione pieloureterale all'uretra distale (7)

Le radiazioni inducono lesioni microvascolari progressive e fibrosi stromale, che porta a ischemia relativa e successiva formazione di stenosi. I cambiamenti tissutali e la reazione fibrotica sono di natura progressiva, per questa ragione le stenosi urinarie tendono a svilupparsi tardivamente, in genere anni dopo il trattamento radioterapico(4,8). Il rischio di sviluppo della stenosi aumenta con il tempo ed è pari, approssimativamente, allo 0.15% all'anno per 25 anni o più dopo la radiazione; pertanto, pazienti sottoposti a radioterapia giovani sono esposti a un lifetime risk di stenosi ureterale (9).

### 3.2.2 Chirurgia addomino-pelvica

L'uretere può venire danneggiato intraoperatoriamente in vari modi: durante suturazioni, attraverso incisioni taglienti, tramite devascularizzazione, calore (es. microonde, elettrocauterizzazione, energia vibratoria) o terapia crioablativa. Danni cronici a carico dell'uretere possono determinarne una stenosi (10)

Le procedure chirurgiche più frequentemente coinvolte comprendono:

- Operazioni di chirurgia ginecologica, tra le cause principali di danno ureterale chirurgico, anche per la notevole prossimità tra l'uretere e il sistema riproduttivo femminile. L'isterectomia addominale totale è la procedura più comunemente associata a danno ureterale, in particolare con tecnica open (11);
- Operazioni di chirurgia generale, soprattutto resezioni a carico di colon e retto. L'uretere sinistro è più frequentemente coinvolto di quello destro, perché può essere sollevato con il mesentere sigmoideo e scambiato per un vaso mesenterico (10,12);
- Operazioni di chirurgia vascolare, comprendenti bypass aortoiliaci e aortofemorali, che possono determinare lesioni mediali e distali dell'uretere. La devascularizzazione chirurgica o la condizione infiammatoria conseguente al danno possono poi determinare la stenosi ureterale (10).

### 3.2.3 Endometriosi

L'endometriosi è definita come la presenza di tessuto simile all'endometrio in sedi esterne all'utero; è un disturbo comune che colpisce fino al 10-15% della popolazione femminile adulta. Il coinvolgimento del sistema urinario è poco comune, infatti riguarda circa l'1% delle donne in età riproduttiva affette da endometriosi pelvica (13).

Sebbene l'endometriosi ureterale sia rara e rappresenti una minoranza dei casi, può portare a gravi morbidità, poiché può essere causa di ostruzione ureterale silente con conseguenze gravi, fino all'insufficienza renale (14).

L'endometriosi ureterale può essere classificata come intrinseca o estrinseca. L'endometriosi ureterale intrinseca definisce una lesione endometriosica che si sviluppa all'interno della parete dell'uretere e provoca fibrosi e proliferazione della tunica muscularis dell'uretere. Raramente può essere coinvolta anche la mucosa, con massa polipoide sporgente nel lume. L'endometriosi ureterale estrinseca, invece, si verifica quando l'endometriosi coinvolge il peritoneo che avvolge

l'uretere; provoca la compressione della parete ureterale. Entrambe le forme possono causare stenosi e ostruzione ureterale (5)

### 3.2.4 Cause stone-related

La stenosi ureterale è una possibile, rara, complicanza conseguente al trattamento ureteroscopico di calcoli ureterali. È possibile, tuttavia, sviluppare una stenosi ureterale anche solo a causa di una calcolosi complessa (15).

Alcuni fattori di rischio che contribuiscono alla formazione della stenosi sono: calcoli impattati, principale fattore predittivo, calcoli di grandi dimensioni, utilizzo di strumentazione eccessivamente aggressiva (per esempio di grandi dimensioni), perforazione ureterale durante l'intervento. L'associazione tra stenosi e perforazione ureterale è, però, attualmente un punto di dibattito in letteratura. È inoltre importante evidenziare come le stenosi ureterali possano seguire anche trattamenti endoscopici apparentemente non complicati (4,16,17).

Certuni tratti dell'uretere sono maggiormente a rischio di lesioni da URS, ossia: la giunzione ureterovesicale, l'ingresso pelvico (o stretto superiore) e la giunzione pieloureterale. Il supporto muscolare dell'uretere è sottile in corrispondenza della giunzione ureterovesicale e della giunzione pieloureterale; inoltre, l'angolazione dell'uretere lo rende vulnerabile alle lesioni a livello dell'ingresso pelvico (10). È più frequentemente interessato l'uretere sinistro, probabilmente per una predisposizione anatomica o funzionale all'ostruzione (16,18).

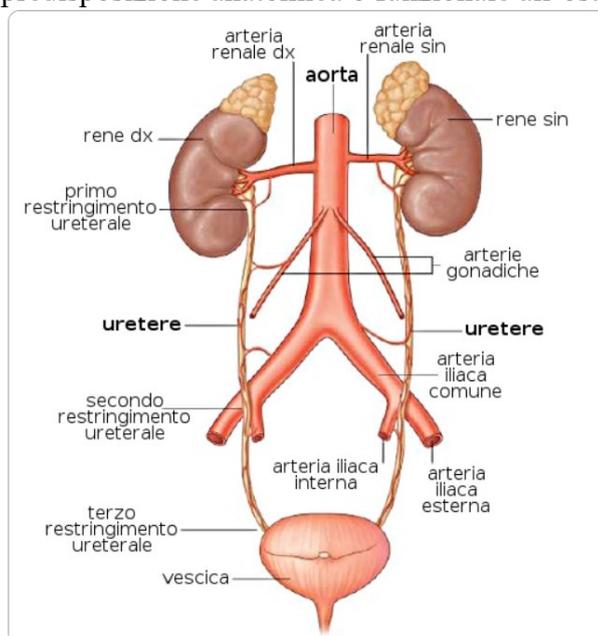


Figura 3. Restringimenti fisiologici dell'uretere, ossia i punti naturalmente proni ad andare incontro a stenosi stone-related.

Dintzis R, McBride J. Anatomy, Embryology, and Histology. In: Hansel DE, McKenney JK, Stephenson AJ, Chang SS, curatori. The Urinary Tract: A Comprehensive Guide to Patient Diagnosis and Management. New York, NY: Springer; 2012. p3-25

Nel caso di calcoli impattati, l'irritazione persistente causata dall'occlusione può provocare ipertrofia epiteliale ed edema, rendendo così il paziente vulnerabile alla fibrosi interstiziale e alla formazione di stenosi. La rimozione dei calcoli mediante metodi endourologici, poi, può comportare un danno meccanico e un aumento del rischio, poiché l'uretere edematoso può perforarsi anche quando viene eseguita una procedura delicata. Inoltre, lo spazio di lavoro limitato a causa dell'edema ureterale aumenta le possibilità di danni alla mucosa durante la frammentazione dei calcoli.

Anche il danno diretto alla mucosa ureterale può innescare la formazione di stenosi, infatti, tra i fattori predisponenti la stenosi tardiva troviamo il danno ureterale diretto dovuto all'ischemia della mucosa da manipolazione prolungata, che porta alla formazione di essudati fibrinosi sulla parete traumatizzata, e l'eventuale fibrosi peri-ureterale causata dallo stravasamento post-perforazione, soprattutto in presenza di infezione. Gli essudati fibrinosi prodotti dalla mucosa precipitano sull'area lesa, stimolando l'adesione e, infine, la formazione di stenosi (15,19,20).

### **3.3 Epidemiologia**

Escludendo le cause congenite, più del 70% delle stenosi ureterali sono di natura iatrogena. Non si sa precisamente in quale percentuale le stenosi siano dovute alla radioterapia, tuttavia, si ritiene che sia una complicanza del trattamento radioterapico a bassa incidenza, compresa tra il 2% e il 3% (7,9)

L'incidenza di lesioni ureterali determinate da interventi di chirurgia addominale, invece, si aggira intorno a 0.1% e 1.5% (21). La chirurgia ginecologica è responsabile del 35-80% delle cause chirurgiche di danno, la chirurgia generale del 10-25% delle lesioni ureterali iatrogene; la percentuale è minore per quanto riguarda la chirurgia vascolare (12,22,23).

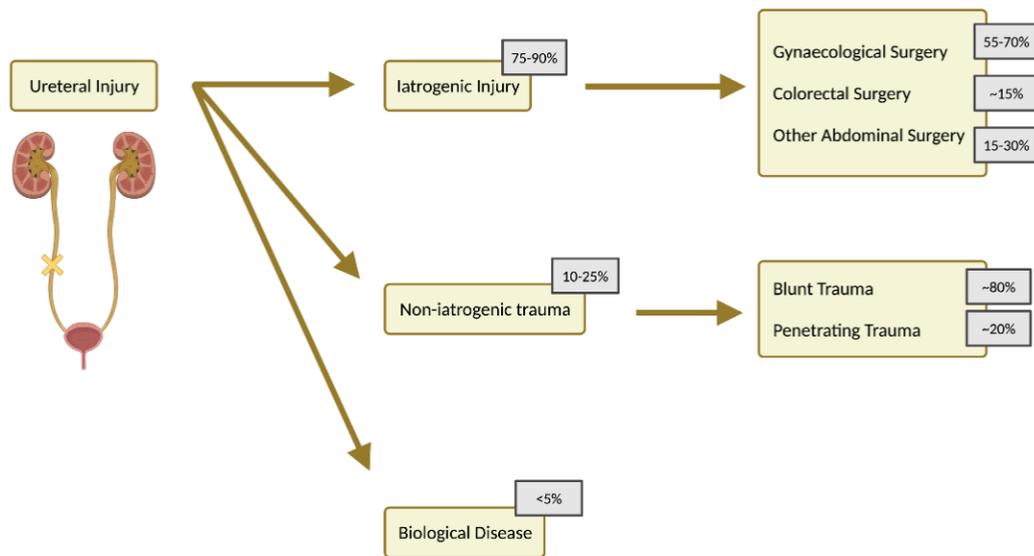


Figura 4. Epidemiologia delle lesioni ureterali.

Kapetanios K, Light A, Thakare N, Mahubani K, Saeb-Parsy K, Saeb-Parsy K. Bioengineering solutions for ureteric disorders: clinical need, challenges and opportunities. *BJU International*. ottobre 2022;130(4):408–19

Complicanze urologiche legate all'endometriosi sono rare, infatti si ritrovano solo nell'1-2% delle donne affette; tra queste, nell'84% dei casi l'interessamento è vescicale e non ureterale. Si deduce quindi che la stenosi ureterale è una rara complicazione dell'endometriosi (24,25).

Storicamente, l'incidenza di stenosi ureterale successiva a URS di routine era relativamente elevata (fino al 4%); tuttavia, studi più recenti riportano un tasso di incidenza minore, pari a 0-0.2%, grazie all'utilizzo di endoscopi a fibre ottiche più piccoli, litotrixxia laser e strumenti più piccoli e meno traumatici (2,16).

### 3.4 Manifestazioni cliniche

Le conseguenze della stenosi uretrale variano a seconda che l'ostruzione sia completa o parziale; possono variare da situazioni completamente asintomatiche a dolori riferiti al fianco o, ancora, ad anomalie metaboliche e presenza di insufficienza renale. Nei casi più gravi, l'ostruzione ureterale può condurre alla morte del paziente (26).

La stenosi ureterale asintomatica può sfuggire alla diagnosi per mesi o anni. Quando sintomatica, i sintomi della stenosi sono coerenti con i sintomi di una colica renale

dovuta ad ostruzione del tratto urinario superiore, e comprendono: dolore al fianco (sintomo più comune (27)), dolore addominale e lombare (eventualmente irradiato all'inguine ipsilaterale), nausea, vomito e pielonefrite (7,25,28). Le manifestazioni cliniche, inoltre, sono relative all'interessamento mono o bilaterale dell'uretere: un'ostruzione monolaterale si accompagna più frequentemente al solo dolore, legato alla distensione del tratto di deflusso urinario, la stenosi bilaterale si presenta, al contrario, con anuria, uremia, vomito e dolore alla schiena (11).

Nel caso di stenosi ureterale dovuta ad endometriosi, ai sintomi classici si aggiungono altri sintomi come dismenorrea, ipermenorrea, dolore pelvico cronico, dispareunia, dischezia e, solitamente, anche altri sintomi digestivi e urinari (24).

### **3.5 Localizzazione nel tratto urinario**

L'uretere è diviso in tre segmenti anatomici, basati sulla posizione dei vari componenti del sistema urinario alla radiografia addominale:

1. Terzo ureterale superiore, che si estende dalla giunzione pieloureterale al bordo superiore dell'articolazione sacroiliaca. Vi si verificano il 2% delle stenosi;
2. Terzo ureterale medio, che scorre sopra l'osso sacro. È interessato dal 7% delle stenosi;
3. Terzo ureterale inferiore, dal bordo inferiore dell'articolazione sacroiliaca alla giunzione ureterovesicale. È quello maggiormente coinvolto da stenosi ureterali, infatti è interessato da circa il 90% di esse (12,29,30).

### **3.6 Diagnosi**

La diagnosi di stenosi ureterale è complessa ed il tasso di complicanze aumenta con il tempo di latenza della diagnosi; infatti, il riconoscimento precoce facilita la riparazione immediata e migliora i risultati del trattamento. Per tali motivi è importante mantenere un alto indice di sospetto (31). Inoltre, tutti i casi di ostruzione vanno attentamente indagati per escludere malignità prima di presumere che l'ostruzione ureterale sia dovuta a una stenosi benigna (32).

Per la diagnosi è necessario uno studio radiologico. Ciò che si osserva all'imaging dipende dalla severità della stenosi: forme più lievi di ostruzione causano

idroureteronefrosi, o dilatazione dell'uretere e/o della pelvi renale. Nell'ostruzione cronica lieve si osserva un'opacizzazione dei calici renali, poiché le papille che sporgono in essi si appiattiscono e si attenuano. Le convessità normalmente osservate nell'area, quindi, si trasformano in aree appiattite. Nel corso del tempo si osserva atrofia all'interno del parenchima renale, che si ritiene essere correlata principalmente a forze compressive ed ischemiche; inoltre, nel tempo si sviluppa anche tortuosità dell'uretere. Questa perdita di componenti funzionali renali si sviluppa tipicamente quando l'ostruzione è monolaterale, poiché l'altro rene può compensare la mancata filtrazione urinaria del rene affetto. Se l'ostruzione è bilaterale, al contrario, si manifestano alterazioni metaboliche associate a insufficienza renale molto prima dei tempi richiesti per lo sviluppo di atrofia renale e fibrosi (26).

Se il paziente manifesta sintomi come dolore al fianco o alla schiena, il primo passo diagnostico è l'effettuazione di un'ecografia renale, per evidenziare l'idronefrosi del rene ipsilaterale (33). Ecografia e TC sono mezzi diagnostici poco costosi, non invasivi e facilmente disponibili che possono sollevare il sospetto di una stenosi ureterale. Dimostrano la presenza di idroureteronefrosi in modo affidabile nei pazienti con stenosi; tuttavia, per stabilire la diagnosi e definire chiaramente la stenosi è necessario l'imaging dinamico, come la scansione tomografica computerizzata (TC) con l'utilizzo di un'urografia tomografica computerizzata (uro-TC). L'uro-TC è la tecnica di imaging di principale impiego nei pazienti precedentemente sottoposti a chirurgia di organi adiacenti al tratto urinario. Consente, infatti, di visualizzare l'anatomia rilevante dell'uretere e della via urinaria superiore. Lo strumento diagnostico da preferire è, però, la pielografia retrograda o anterograda, in particolare nel caso di precedenti interventi chirurgici a carico dell'uretere (32,34,35).

La scintigrafia ha una bassa sensibilità e specificità per l'individuazione di un'ostruzione renale, causando spesso un'errata o mancata diagnosi della stenosi, ma viene comunque impiegata in molti centri (36,37).

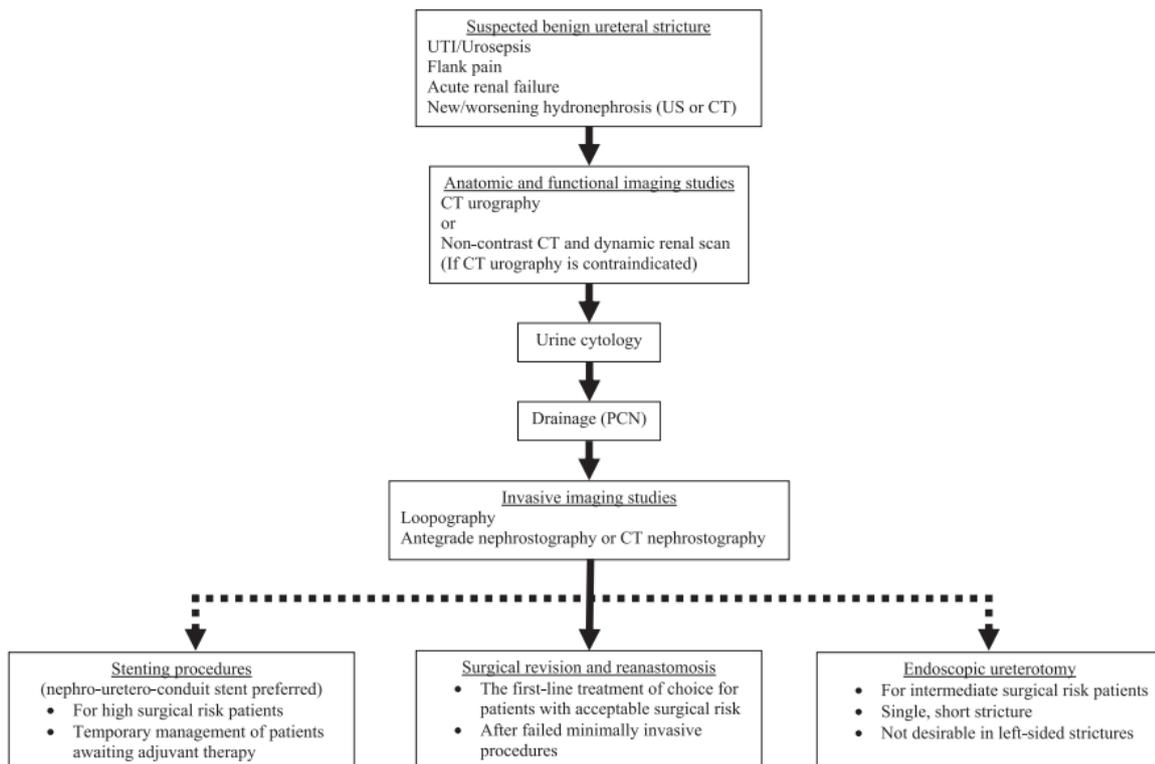


Figura 5. Algoritmo per la diagnosi e il trattamento delle stenosi ureterali benigne.

Tal R, Sivan B, Kedar D, Baniel J. Management of Benign Ureteral Strictures Following Radical Cystectomy and Urinary Diversion for Bladder Cancer. The Journal of Urology. 1 agosto 2007;178(2):538–42.

Per quanto concerne l'endometriosi ureterale: i risultati della TC possono essere aspecifici ed è possibile, perciò, confonderli con un carcinoma a cellule transizionali. Poiché l'uretere, solitamente, è coinvolto dalla diffusione transmurale dal peritoneo, si osserva generalmente una maggiore densità a livello dei tessuti molli esterni all'uretere. Si osserva, inoltre, un coinvolgimento di più siti (38,39). La risonanza magnetica (RM) mostra un aspetto caratteristico: segnale elevato nelle immagini pesate in T1 e ombreggiature nelle immagini pesate in T2 (40).

### 3.7 Trattamento

I due obiettivi principali del trattamento della stenosi ureterale sono la preservazione della funzione renale e alleviare l'ostruzione dell'uretere (41). I trattamenti possibili sono svariati, e comprendono tecniche endoscopiche, laparoscopiche e robotiche; di principale analisi dello studio sono le tecniche

robotiche. Le possibili procedure si differenziano in base al tratto dell'uretere coinvolto e alla lunghezza della stenosi (29,42).

### 3.7.1 Gestione endoscopica

La gestione endoscopica della stenosi ureterale offre un'alternativa a basso costo e a bassa morbilità rispetto al trattamento laparoscopico. I più alti tassi di successo si ottengono in pazienti con stenosi brevi (<2 cm), di eziologia benigna, non ischemica e localizzate nei tratti estremi dell'uretere, il prossimale o il distale (43). Per il trattamento endoscopico si possono considerare varie procedure: il posizionamento di uno stent ureterale, di una nefrostomia percutanea, la dilatazione con palloncino, l'endoureterotomia (32).

#### **Stent ureterali**

Gli stent ureterali possono essere utilizzati come trattamento temporaneo fino all'attuazione di un trattamento più definitivo, e vengono impiegati soprattutto nei pazienti con acuta necessità di decompressione. L'utilizzo di stent per decomprimere la via urinaria è indipendente dalla lunghezza della stenosi ureterale; gli stent possono essere posizionati per via retrograda o per via anterograda, in modo rapido e sicuro. L'utilizzo a lungo termine dello stent può essere appropriato in pazienti con controindicazioni importanti o nessun desiderio di procedere con la gestione operativa, inclusi i soggetti con concomitante diagnosi di cancro. Gli stent impiegati sono di tipo double J (DJ), in polimero o in metallo; questi ultimi vengono generalmente preferiti perché possono essere mantenuti in sede per tempi maggiori (12 mesi, contro i 3-6 mesi degli stent in polimero) (29).

#### **Nefrostomia percutanea**

Come per gli stent ureterali, l'indicazione principale per il posizionamento della nefrostomia percutanea è la decompressione della via urinaria. La nefrostomia viene generalmente posizionata sotto guida ecografica o fluoroscopica, con il paziente in posizione prona. È considerato un metodo di drenaggio sicuro ed estremamente efficace, con tasso di successo superiore al 90% e basso rischio di complicanze maggiori (44). Anche la nefrostomia viene generalmente utilizzata come misura temporanea, nell'attesa di pianificare un intervento risolutivo (29).

Un'altra utilità della nefrostomia percutanea è il suo possibile impiego nell'ottenere una diagnosi più precisa della stenosi ureterale. Infatti, l'uro-TC può non riuscire a rivelare il sistema collettore di un'unità renale ostruita in caso di secrezione ritardata o assente dal rene ostruito; in questi casi è possibile eseguire una TC con iniezione anterograda del mezzo di contrasto attraverso la nefrostomia (nefrostografia TC) (32).

### Balloon dilatation

La dilatazione con palloncino, con successivo posizionamento di uno stent temporaneo, può essere eseguita per via retrograda o anterograda; quest'ultima non necessita della contemporanea presenza della nefrostomia percutanea (45). L'utilizzo di questa tecnica nel trattamento di stenosi localizzate nel tratto intermedio dell'uretere è associato a un maggior tasso di fallimento rispetto alle porzioni prossimale e distale. In generale, le percentuali di successo più elevate si ottengono quando la stenosi ureterale è breve (<2 cm), benigna, non ischemica; è perciò poco indicata nei casi di stenosi secondaria a radioterapia (29,43,46).

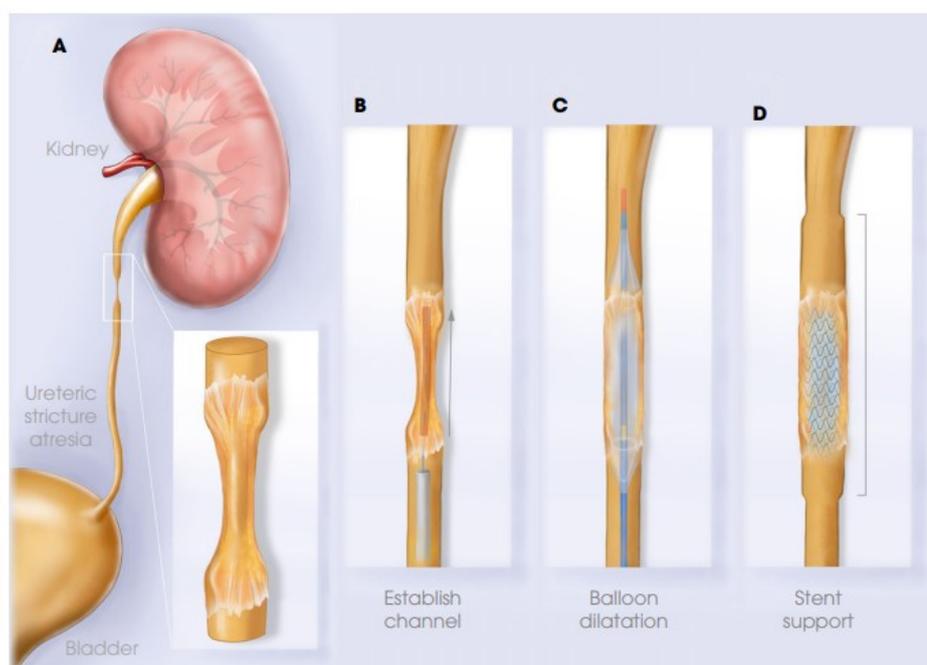


Figura 6. Balloon dilatation.

Gao X, Chen J, Wang W, Peng L, Di X, Xiao K, Li H, Wei X. Step-by-step technique for the endoscopic treatment of ureteric stricture. *BJU International*. dicembre 2021;128(6):692–6.

## **Endoureterotomia**

L'endoureterotomia può essere eseguita utilizzando un coltello freddo, una sonda elettrochirurgica o una fibra laser, per via retrograda o anterograda. L'operazione prevede l'incisione a tutto spessore, dal lume ureterale al grasso periureterale, che includa 2-3 mm di tessuto sano prossimale e distale alla stenosi. Per evitare di danneggiare i vasi adiacenti, le stenosi ureterali distali vanno incise lungo a parete anteromediale, mentre le stenosi ureterali prossimali vengono incise posterolateralmente. Viene spesso effettuata insieme ad altri trattamenti endoscopici, come ad esempio la balloon dilatation (43,47). L'efficacia di questa procedura si riduce di molto quando effettuata nei confronti di stenosi dell'uretere medio, di lunghezza >2 cm e nel contesto di una funzionalità renale del rene ipsilaterale <25% (6).

### **3.7.2 Chirurgia robotica**

La chirurgia robotica rappresenta una soluzione meno impegnativa e più fattibile, minimamente invasiva, alla chirurgia open. I vantaggi del sistema Da Vinci, utilizzato anche dall'Azienda Ospedaliera di Padova, sono, soprattutto: una maggiore destrezza nell'effettuare suture intracorporee e una migliore visualizzazione tridimensionale del campo chirurgico. Pertanto, questa tecnologia aiuta a superare i limiti tradizionali della laparoscopia e può essere impiegata per il trattamento delle stenosi ureterali (27,48). I principi generali per la riparazione della stenosi comprendono l'uso di materiali riassorbibili per le suture, per prevenire la formazione di calcoli, l'effettuazione di anastomosi spatolate e prive di tensione con concomitante impiego di uno stent ureterale a permanenza, e posizionamento di uno scarico di aspirazione chiuso nell'area riparata (30).

Come già anticipato precedentemente, la tecnica chirurgica impiegata per il trattamento della stenosi dipende principalmente dalla localizzazione e dall'estensione del tratto stenotico. Per stenosi prossimali-intermedie si effettuano: pieloplastica, ureterocalicostomia, ureteroureterostomia, transureterostomia, autotrapianto, derivazione urinaria, sostituzione con tessuto ileale, ureteroplastica con graft (22). Le stenosi intermedie-distali vengono trattate attraverso: reimpianto ureterale, ureteroneocistostomia, transureteroureterostomia, ureteroplastica con

graft, derivazione urinaria (29). Nella U.O.C. Urologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova si effettuano in particolare operazioni di pieloplastica, ureteroplastica con graft di mucosa buccale e reimpianti ureterali, con l'eventuale concomitanza di altre procedure di supporto, tra cui downward nephropexy, psoas hitch e boari flap.

Technique	Location			
	Proximal	Middle	Distal	Pan ureter/multiple
Ureteroureterostomy	✓	✓	✓	
Ureteroneocystostomy		✓	✓	
Transureteroureterostomy	✓	✓		
Boari flap	✓	✓		
Psoas hitch			✓	
Appendiceal/buccal mucosa flap				✓
Ileal neoureter				✓
Kidney autotransplantation				✓

Tabella 2. Riassunto delle tecniche robotiche e laparoscopiche per il trattamento delle stenosi ureterali e stratificazione in base alla posizione.

Kapogiannis F, Spartalis E, Fasoulakis K, Tsourouflis G, Dimitroulis D, Nikiteas NI. Laparoscopic and Robotic Management of Ureteral Stricture in Adults. *In Vivo*. 2020;34(3):965–72.

## Pieloplastica

Il paziente viene posizionato in decubito laterale a 45°, dopodiché viene accuratamente assicurato al tavolo operatorio. La preparazione della cute viene eseguita dallo xifoide al processo alla sinfisi pubica. Tutte le procedure di pieloplastica robotica vengono eseguite utilizzando un approccio transperitoneale; dopo aver stabilito lo pneumoperitoneo, vengono posizionati quattro accessi: le braccia operanti del robot vengono posizionate attraverso porte da 8 mm, il braccio robotico della telecamera, invece, si inserisce in una porta laparoscopica standard da 12 mm a livello dell'ombelico. Il chirurgo che assiste dal campo operatorio controlla gli strumenti laparoscopici tradizionali attraverso una porta aggiuntiva standard di 12 mm. Le porte da 8 mm si trovano a metà strada tra l'ombelico e il processo xifoideo nella linea mediana e pararettalmente sotto il livello dell'ombelico; la porta assistente da 12 mm è posizionata ad almeno 5 cm di

distanza sotto l'ombelico nella linea mediana. Le porte sono così posizionate in modo tale da permettere che almeno un palmo separi ciascun braccio operativo dal braccio della fotocamera.

Nei pazienti che presentano una stenosi giunzionale del lato destro, vengono incise la linea di Toldt e la flessura epatica, poi retratte medialmente per identificare la fascia di Gerota; per i pazienti con stenosi del lato sinistro, l'approccio prevede l'incisione della linea di Toldt e la mobilizzazione mediale del colon discendente, sempre esporre la fascia di Gerota. La fascia di Gerota viene quindi accuratamente inciso per la dissezione del giunto pieloureterale e dei vasi associati. La giunzione ureteropelvica viene sezionata, si rimuove la porzione stenotica e si spatola l'uretere. Una volta spatolato l'uretere, si procede alla sutura con materiale riassorbibile 4-5/0, continua o interrotta; le suture vengono introdotte nell'addome tramite la porta assistente. Terminata l'anastomosi anteriore, uno stent DJ (lasciato in sede per circa 6 settimane) viene posizionato in modo anterogrado. Si prosegue completando l'anastomosi anche posteriormente, chiudendo completamente la pelvi renale. Successivamente, l'intestino spostato viene riposizionato in modo anatomico e assicurato con un Vicryl 4-0 a sutura interrotta. In casi selezionati, un drenaggio chirurgico viene posizionato dopo aver eseguito la pieloplastica. La fascia e la cute di ciascun accesso vengono quindi chiuse in modo standard (49,50).

### **Ureteroplastica con graft di mucosa buccale**

La mucosa buccale è particolarmente adatta per l'innesto nel tratto urinario poiché è facilmente accessibile, glabra, compatibile con un ambiente umido e presenta una lamina propria altamente vascolarizzata che facilita l'attecchimento dell'innesto. Inoltre, il prelievo di lembi di mucosa buccale per scopi urologici è associato a una bassa morbilità (51,52).

Le pazienti donne vengono poste in litotomia dorsale con il lato ipsilaterale rialzato; gli uomini possono essere posizionati in decubito laterale. I genitali e il tubo nefrotomico sono inclusi nel campo sterile. Il paziente deve essere ben assicurato al letto perché viene posto in posizione di Trendelenburg (20°). La bocca è preparata separatamente, con campo operatorio a parte (28). Il posizionamento delle porte viene riportato in Figura 7; il robot viene quindi agganciato con un angolo di 90°

rispetto al paziente. Si incide lungo la linea di Todt e si medializza il colon, per permettere l'accesso allo spazio retroperitoneale e l'identificazione della stenosi ureterale. Una volta identificata, è utile effettuare una sutura continuativa per segnare la stenosi e consentire la trazione dell'uretere. A questo punto si procede con la determinazione della lunghezza della stenosi ureterale, dopodiché si ricava il lembo buccale mediante idrodissezione con lidocaina ed epinefrina, e asportandolo bruscamente dal muscolo buccinatore. L'innesto viene preparato rimuovendo il tessuto sottomucoso e modellandolo in dimensioni adeguate. La lunghezza dell'innesto è determinata misurando il difetto ureterale per via intracorporea con un righello; la larghezza è di 10-15 mm. Durante il prelievo dell'innesto, viene eseguita l'ureterotomia a livello della zona precedentemente delimitata, e si prepara il sito dell'innesto.

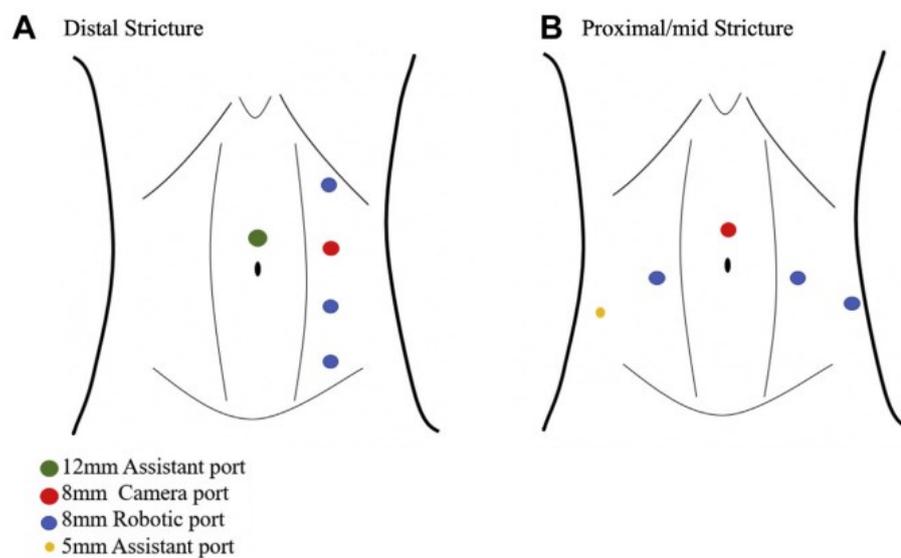


Figura 7. Drain A, Jun MS, Zhao LC. Robotic Ureteral Reconstruction. Urologic Clinics of North America. febbraio 2021;48(1):91-101

Il lembo di mucosa buccale può essere utilizzato in due modi durante la ricostruzione ureterale: in pazienti con un lume ureterale ristretto si utilizza la tecnica onlay, in pazienti con obliterazione del lume ureterale o dissezione dell'uretere viene impiegata la tecnica augmented. La tecnica onlay comporta l'esecuzione di un'incisione longitudinale sopra l'uretere striato e l'anastomosi dell'innesto buccale al difetto mediante l'esecuzione di suture riassorbibili (Figura 8); la tecnica augmented prevede l'asportazione dell'uretere stenotico, seguita dall'anastomosi di porzioni prossimali e distali di uretere a formare una placca di uretere sano, sulla quale viene anastomizzato il lembo buccale, sempre utilizzando suture riassorbibili (Figura 9). In tutti i casi, dopo aver completato metà dell'anastomosi, viene posizionato uno stent DJ da 6 Fr, rimosso generalmente 4-6 settimane dopo l'operazione. Un lembo di grasso omentale o perinefrico viene utilizzato per avvolgere l'uretere ricostruito: la formazione di un lembo omentale comporta la mobilizzazione di un peduncolo di omento a base ampia, fornito dall'arteria gastroepiploica destra o sinistra; la formazione di un lembo adiposo perinefrico comporta l'incisione della fascia di Gerota e la mobilitazione del grasso perinefrico sottostante. I lembi omentali possono essere utilizzati nel trattamento di stenosi dell'uretere prossimale o medio, il lembo adiposo perinefrico è generalmente adatto solo per le riparazioni della giunzione ureteropelvica (51,53).

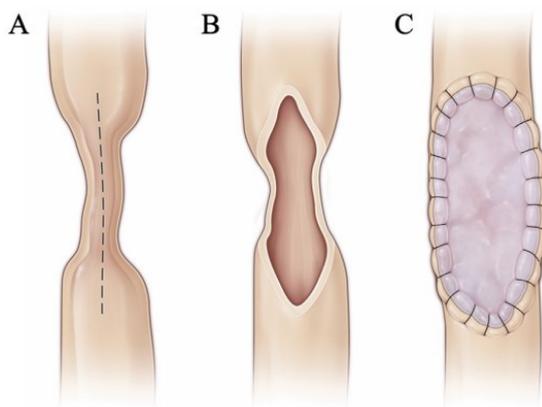


Figura 8. Tecnica onlay. (A) la linea tratteggiata indica la posizione in cui effettuare l'incisione longitudinale. (B) difetto ureterale dopo l'incisione longitudinale. (C) lembo buccale applicato sul difetto ureterale.

Lee Z, Lee M, Koster H, Lee R, Cheng N, Jun M, Slawin J, Zhao LC, Stifelman MD, Eun DD. A Multi-Institutional Experience With Robotic Ureteroplasty With Buccal Mucosa Graft: An Updated Analysis of Intermediate-Term Outcomes. *Urology*. gennaio 2021;147:3.

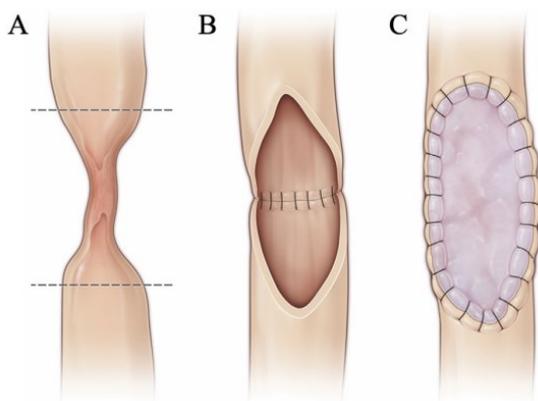


Figura 9. Tecnica augmented. (A) la linea tratteggiata indica la posizione dell'escissione ureterale. (B) anastomosi della placca di uretere sano. (C) lembo buccale applicato sul difetto ureterale.

Lee Z, Lee M, Koster H, Lee R, Cheng N, Jun M, Slawin J, Zhao LC, Stifelman MD, Eun DD. A Multi-Institutional Experience With Robotic Ureteroplasty With Buccal Mucosa Graft: An Updated Analysis of Intermediate-Term Outcomes. *Urology*. gennaio 2021;147:3.

### Reimpianto ureterale

Il paziente viene posizionato in posizione dorsale litotomica e in posizione di Trendelenburg e il robot viene posizionato tra le sue gambe o lateralmente al suo torso; per prima cosa viene posizionato un sondino orogastrico, per decomprimere lo stomaco. L'accesso open tradizionale viene utilizzato per accedere allo spazio intraperitoneale. Il posizionamento delle porte è illustrato nella Figura 10, con due trocar da 8 mm disposti a triangolo rispetto all'accesso per la telecamera, da 12 mm, situato a livello dell'ombelico (54). Porte aggiuntive da 5 mm e 12 mm vengono posizionate ipsilaterali alla stenosi ureterale. Dopo il posizionamento delle porte, il colon viene movimentato e le riflessioni peritoneali vengono sezionate sulla linea di Toldt per accedere alla cavità retroperitoneale ipsilaterale al sito della stenosi; a questo punto, la porzione stenotica dell'uretere è solitamente identificata come un rigonfiamento nella parete ureterale. La dissezione dell'uretere, effettuata prossimalmente alla stenosi, deve essere eseguita con attenzione per evitare la rottura delle arterie che irrorano la sua parete. La sezione interessata dell'uretere interessato viene effettuata utilizzando forbici robotiche. Successivamente, si procede alla spatolazione dell'uretere. A questo punto viene completata un'attenta dissezione della vescica, per consentire un'adeguata mobilizzazione della vescica sul suo peduncolo. Un'ulteriore mobilizzazione può essere ottenuta liberando la vescica dal peritoneo superiormente. Vengono quindi eseguiti riempimenti e svuotamenti periodici della vescica con 200-300 ml di soluzione salina attraverso un catetere di Foley per determinare se la mobilizzazione è tale da permettere il

raggiungimento dell'uretere sezionato; questo è importante per ottenere un'anastomosi senza tensione. La vescica viene incisa direttamente nel sito del nuovo orifizio ureterale, che dovrebbe essere mediale al tendine per consentire all'uretere un percorso il più rettilineo possibile. Si raggiunge la mucosa vescicale, vengono quindi posizionati due punti di riferimento prima dell'incisione per semplificare la successiva anastomosi. A livello della cupola viene praticata una piccola incisione, isolata, della mucosa per accedere alla vescica. Due suture continue con aghi Vicryl SH 3-0 vengono quindi utilizzate per completare il tratto vescico-ureterale, dopodiché lo strato muscolare della parete vescicale viene chiuso sopra l'anastomosi, con una sutura tension-free. Il peritoneo viene chiuso sopra l'anastomosi. Se non è possibile completare l'anastomosi ureterovesicale senza tensione con la semplice mobilizzazione vescicale, può essere indicata una concomitante effettuazione di psoas hitch o boari flap. In seguito al reimpianto, vengono lasciati in sede un catetere vescicale e uno stent DJ, posizionato per via retrograda; quest'ultimo da rimuovere circa un mese dopo la chirurgia (27,28).

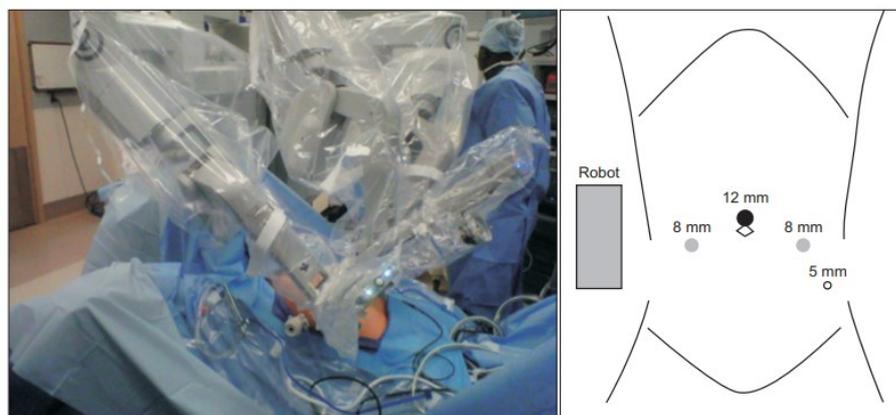


Figura 10. Asghar AM, Lee RA, Yang KK, Metro M, Eun DD. Robot-assisted distal ureteral reconstruction for benign pathology: Current state. *Investig Clin Urol.* 2020;61(Suppl 1):S23.

### **Downward nephropexy**

Si incidono la fascia di Gerota e il grasso perinefrico, il rene viene poi sezionato circonferenzialmente dalle sue inserzioni capsulari e mobilitato caudalmente. La capsula renale posteriore è quindi fissata alla fascia dello psoas mediante sutura assorbibile. In questo modo si ottengono circa da 3 a 5 centimetri di mobilizzazione ureterale (55).

### **Psoas hitch**

La vescica viene mobilitata dalla parete addominale anteriore e trasposta lateralmente e superiormente, dove viene fissata alla fascia dello psoas (56).

### **Boari flap**

Si sfrutta la parete vescicale anterolaterale per ottenere un lembo di tessuto, che si solleva per permettere l'anastomosi senza tensione con l'uretere. Consente di intervenire anche in caso di stenosi ureterali di lunghezza maggiore di 5 centimetri (57);

## **3.8 Complicanze**

Relativamente alle procedure robotiche, le complicanze intraoperatorie sono rare, e riguardano soprattutto il danneggiamento di strutture circostanti la stenosi ureterale; più frequenti invece sono quelle postoperatorie. La perdita urinaria dall'anastomosi è la complicanza acuta più comune; può presentarsi come urinoma, ascesso o peritonite. Il posizionamento di un drenaggio nel retroperitoneo al momento della riparazione iniziale è una misura preventiva efficace, perché consente l'efflusso di urina in caso di perdite e aiuta i medici a riconoscere precocemente la perdita. Il riconoscimento ritardato di perdite non drenate a livello dell'anastomosi è associato a morbilità aggiuntive, come sepsi, ricostruzione più complicata e prolungata degenza ospedaliera. La migrazione del DJ, lo sviluppo di ematomi e fistole urinarie sono altre possibili complicanze precoci. Complicanze urologiche tardive, invece, includono la ristenoasi ureterale e lo stent ureterale trattenuto, che porta alla formazione di calcoli, ma anche lo sviluppo di ernie a livello delle porte. Raro, ma possibile, è anche lo sviluppo di una sindrome compartimentale (27,51,53,58)

### 3.8.1 Classificazione di Clavien-Dindo

È una classificazione molto utilizzata in letteratura chirurgica che indaga le complicanze derivate da procedure chirurgiche. Con complicanze si intendono eventi impreveduti, che aggiungono nuove problematiche alla malattia di base, non intrinseci alla procedura (59). La classificazione di Clavien-Dindo suddivide le complicanze per gradi di gravità (60):

- Grado 0: nessuna complicanza osservata;
- Grado 1: alterazioni rispetto al decorso postoperatorio ideale, non pericolose per la vita e senza disabilità duratura. Complicazioni di questo grado richiedono l'utilizzo di medicazioni orali o procedure al letto del paziente, e non prolungano significativamente la degenza ospedaliera;
- Grado 2: complicanze potenzialmente pericolose per la vita ma senza disabilità residua, che richiedono, ad esempio: uso di medicazioni per via intravenosa, nutrizione totalmente parenterale, nutrizione enterale o trasfusioni;
- Grado 3: anche in questo caso ci si riferisce a complicanze potenzialmente pericolose che non determinano disabilità residua, ma esigono l'impiego di procedure più invasive: radiologia interventistica, endoscopia terapeutica, intubazione, angiografie o interventi chirurgici;
- Grado 4: complicanze che determinano una disabilità residua, che richieda una riabilitazione maggiore, la resezione d'organo o la persistenza di condizioni potenzialmente letali;
- Grado 5: decesso del paziente in seguito a complicazioni.

## **4 Scopo dello studio**

L'obiettivo dello studio è di valutare i risultati perioperatori e funzionali dei pazienti con stenosi ureterale acquisita benigna trattati con chirurgia robotica.

## 5 Materiali e metodi

Lo studio svolto è di tipo retrospettivo, monocentrico, longitudinale, volto ad esaminare una coorte di 23 pazienti trattati nell'U.O.C. Urologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova. I dati relativi ai pazienti sono stati reperiti attraverso il sistema informatico dell'Azienda Ospedaliera di Padova e attraverso la comunicazione telefonica con i pazienti stessi, dopodiché tali dati sono stati raccolti grazie all'impiego di un database elettronico e al supporto di questionari cartacei.

### 5.1 Tecnica chirurgica

Tutti gli interventi sono stati effettuati con le piattaforme robotiche DaVinci X o Xi surgical systems. I pazienti sottoposti a chirurgia retroperitoneale sono stati posti in decubito laterale; per la chirurgia pelvica, invece, in posizione supina con Trendelenburg di 29°.

In tutti i casi è stato adottato un approccio transperitoneale, con l'impiego di quattro trocar robotici e due trocar laparoscopici per l'assistente. Come strumenti, sono stati utilizzati una pinza tipo Maryland, un paio di forbici monopolari ed un porta-aghi robotico.

Le Figure 11 e 12 riportano il posizionamento dei trocar per la chirurgia pelvica e per la chirurgia retroperitoneale.

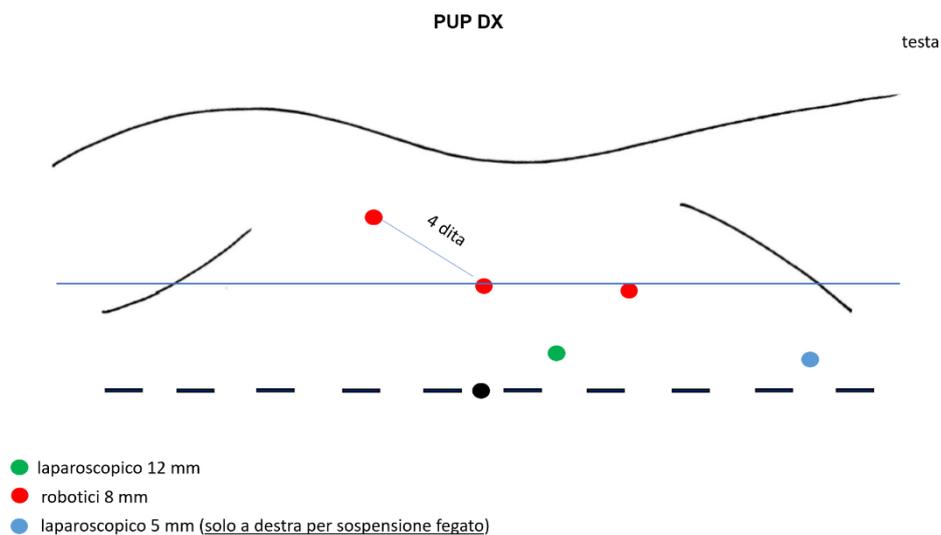


Figura 11. Posizionamento delle porte robotiche e laparoscopiche per la pieloplastica e l'ureteroplastica con lembo di mucosa buccale.

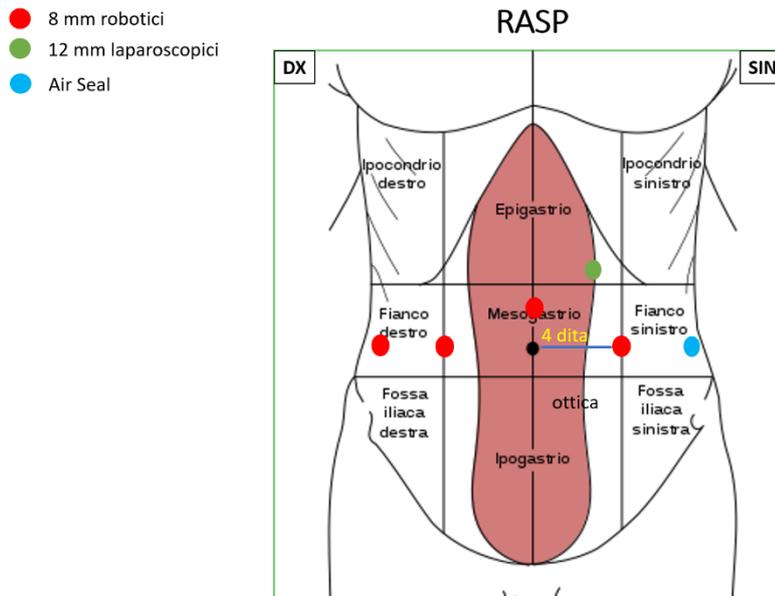


Figura 12. Posizionamento delle porte robotiche e laparoscopiche per il reimpianto ureterale.

La pieloplastica è stata effettuata seguendo i classici principi della pieloplastica di smembramento sec. Anderson-Hynes (61). Le suture sono state realizzate tramite tre emicontinue in Monosyn 4-0 HR 17.

Nell'ureteroplastica con lembo di mucosa buccale, la tecnica più frequentemente impiegata è stata l'apposizione di lembo onlay.

Nel reimpianto ureterale, solitamente, si è utilizzata una tecnica di reimpianto diretta, con o senza bladder psoas hitching, e senza utilizzare alcuna tecnica antireflusso (62). Anche in questo caso, l'anastomosi ureterovesicale è stata realizzata attraverso suture emicontinue in Monosyn 4-0 HR 17.

#### 5.1.1 Gestione postoperatoria

In assenza di complicanze, il paziente è stato domiciliato con catetere ureterale e/o nefrostomia e catetere vescicale a dimora, con programmi di rimozione ambulatoriale nelle settimane successive.

## 5.2 Coorte

I soggetti selezionati per lo studio sono stati inquadrati tramite i seguenti criteri di inclusione:

- Stenosi acquisita dell'uretere giuntale, sottogiuntale, lombare o pelvico;
- Trattamento chirurgico eseguito presso l'Azienda Ospedaliera di Padova;
- Trattamento chirurgico eseguito tra ottobre 2020 e giugno 2023.

I criteri di esclusione invece comprendono:

- Cause congenite come la malattia del giunto pielo-ureterale (MGPU);
- Stenosi causata da patologie maligne;
- Stenosi causata da compressione estrinseca;
- Trattamento chirurgico non effettuato con tecnica robotica.

## 5.3 Analisi del paziente

I pazienti appartenenti alla coorte sono stati analizzati dal punto di vista clinico-anamnestico e strumentale.

Per ogni paziente si sono valutate le seguenti variabili cliniche:

- *Peso*;
- *Altezza*;
- *BMI*;
- *ECOG Performance Status*, score che indica lo stato di validità generale del paziente attraverso un punteggio da 0 a 5, dove 0 indica un paziente capace della massima attività e 5 un paziente deceduto (63);
- *Charlson Comorbidity Index*, score per la valutazione delle comorbidità del paziente che potrebbero influire sul suo rischio di mortalità. A ciascuna voce dell'Indice corrisponde un punteggio da 1 a 6, sulla base del rischio di mortalità complessivo stimato ad un anno da un modello di rischi proporzionali di Cox; i diversi punteggi vengono sommati per produrre il valore di comorbidità complessivo.(64)

Conditions	Assigned weights for each condition
MI	1
CHF	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Connective tissue disease	1
Ulcer disease	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Hemiplegia	2
Moderate or severe renal disease	2
Diabetes with end organ damage	2
Any tumor without metastasis	2
Leukemia	2
Lymphoma	2
Moderate or severe liver disease	3
Metastatic solid tumor	6
AIDS	6

MI, myocardial infarction; CHF, congestive heart failure.

Tabella 3. Charlson Comorbidity Index.

Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom.* 2022;91(1):8–35

- *Ipertensione;*
- *Diabete;*
- *Malattie cardiovascolari;*
- *BPCO;*
- *Presenza di IRC o necessità di dialisi o avvenuto trapianto renale;*
- *Neoplasie precedenti o associate, considerando soprattutto le neoplasie maligne;*
- *Terapie croniche, con particolare attenzione all'utilizzo cronico di anticoagulanti o antiaggreganti (CardioASA, Coumadin, Plavix, Sintrom, Eparina LMW, Eliquis, Lixiana, Pradaxa, Xarelto);*
- *Baseline urological condition, ossia la condizione urologica di base che ha determinato la stenosi ureterale, considerando come eventualità più frequenti: calcolosi, pregressa chirurgia addomino-pelvica, pregressa radioterapia e endometriosi. In base alla causa considerata si specificano la*

pregressa chirurgia effettuata dal paziente o il numero di pregresse procedure endourologiche per la calcolosi;

- *Pregressa terapia urologica della stenosi*, nell'evenienza in cui il paziente fosse stato precedentemente sottoposto a terapie di tipo urologico mirate al trattamento della stenosi. Tra i possibili casi si prendono in esame i seguenti trattamenti: dilatazione ureteroscopica della stenosi, incisione della stenosi, solo posizionamento del JJ, solo posizionamento della nefrostomia, pregressa riparazione con pieloplastica o lembo;
- *Creatininemia basale*;
- *eGFR basale*, stimato utilizzando la formula CDK-EPI, riportata nella tabella (65);
- *Funzione renale separata alla scintigrafia*, parametro ottenibile solo con l'impiego del radiofarmaco <sup>99m</sup>Tc-DTPA (acido dietilene-triamino-pentacetico);
- *Clearance separata*, ovvero la clearance della creatinina calcolata tramite la raccolta urinaria delle 24h sia dall'uretra che, contemporaneamente, dalla nefrostomia;
- *Monorene funzionale o chirurgico*.

L'analisi strumentale è servita per raccogliere informazioni riguardanti in particolare le caratteristiche della stenosi:

- *Lato della stenosi* (destra, sinistra o bilaterale);
- *Sede della stenosi* distinguendo tra giuntale, sottogiuntale, lombare, pelvica o multipla;
- *Lunghezza della stenosi*.

#### **5.4 Gestione Chirurgica**

Rientrano nei dati raccolti per lo studio anche informazioni riguardanti il trattamento chirurgico a cui ciascun paziente della coorte è stato sottoposto, ricavati soprattutto dall'analisi dei verbali operatori.

Gli elementi considerati comprendono:

- *Chirurgia della stenosi*, ossia la tecnica chirurgica impiegata per il trattamento. Le possibilità contemplate sono state: pieloplastica, ureteroplastica con graft di mucosa buccale, ureteroanostomosi senza graft, ureteroplastica con flap appendicolare, pieloplastica con renal pelvic flap, reimpianto ureterale, plastica con utilizzo di ansa ileale;
- *Data dell'intervento*;
- *Operatore*, distinguendo primo e secondo operatore;
- *ASA Score del paziente*, scala di classificazione anestesiologicala redatta dall'American Society of Anesthesiologists utilizzata per valutare il rischio operatorio correlato all'anestesia (66);
- *Asportazione di calcolosi concomitante*;
- *Tipo di riparazione con lembo*, nel caso di ureteroplastica con graft di mucosa buccale: onlay o augmented;
- *Tessuto utilizzato per ricoprire il lembo* (flap omentale, flap di grasso perirenale);
- *Uso del verde indocianina (ICG)*: endoureterale, endovenoso, entrambi o non utilizzato. L'ICG può essere utilizzato come agente di contrasto in tempo reale durante il trattamento robotico delle stenosi per permettere una migliore identificazione dell'uretere stenotico e dei margini della stenosi (67,68);
- *Procedure concomitanti* al trattamento della stenosi. Si prendono in considerazione tre possibili procedure concomitanti: downward nephropexy, psoas hitch e boari flap;
- *Tempo operatorio*;
- *Blood loss*. Dove indicate "perdite trascurabili" nell'atto operatorio, il blood loss è segnato arbitrariamente come 50 ml di sangue;
- *Complicanze intraoperatorie*: se presenti, specificarne il tipo;
- *Durata dell'ospedalizzazione*;
- *Reintervento chirurgico per complicanze*: se effettuato, indicare la complicanza;

Particolare attenzione è stata posta nei confronti delle possibili complicanze postoperatorie. Nello specifico, si sono ricercati dati relativi a:

- *Sanguinamento postoperatorio* e sua eventuale terapia;
- *Febbre superiore ai 38°C*, indicando ove presente anche la durata e la terapia effettuata;
- *Isolamenti colturali*, ricercati attraverso colture ottenute da sangue, urine e drenaggio, con eventuale specifica del patogeno coinvolto, delle resistenze sviluppate dal patogeno e dell'antibioticoterapia impiegata;
- *Ileo paralitico, perforazione o occlusione intestinale*;
- *Punteggio di Clavien-Dindo alla dimissione*;
- *Eventuale terapia antibiotica a domicilio*, farmaco indicato e durata dell'assunzione dell'antibioticoterapia.

### **5.5 Follow-up**

Di ogni paziente viene sorvegliata l'evoluzione clinica successiva all'intervento chirurgico, soprattutto per quanto concerne eventuali riospedalizzazioni. Per ciascun paziente riospedalizzato si ricercano le seguenti informazioni:

- *Tempo tra la chirurgia precedente e il nuovo ricovero*;
- *Indicazione al ricovero*: febbre di natura da determinare (ndd), presenza di raccolte, calcolosi o altro;
- *Terapia farmacologica*, specificando fino a tre farmaci impiegati durante il ricovero e la durata della somministrazione di ciascuno;
- *Isolamenti colturali*: indicare fino a due patogeni potenzialmente individuati e le loro resistenze;
- *Presenza di raccolte o linfoceli o urinomi*, puntualizzando dimensioni e sede;
- *Procedura chirurgica* effettuata durante il ricovero; tra le possibilità: drenaggio percutaneo della raccolta, drenaggio chirurgico della raccolta, posizionamento di MJ, posizionamento o sostituzione di DJ, apertura della nefrostomia, altro;
- *Accesso e giorni di degenza in Terapia Intensiva Post-Operatoria (TIPO)*;
- *Durata dell'ospedalizzazione*;

- *Esito dell'ospedalizzazione*: il paziente può risultare deceduto, dimesso al proprio domicilio, dimesso in lungodegenza o in altre strutture affini.

Vengono indagate, inoltre, eventuali riospedalizzazioni ulteriori dopo la prima, e per ciascuna di esse si ricercano le stesse caratteristiche riportate nell'elenco puntato precedente.

Voci non correlate a eventuali riospedalizzazioni incluse nella raccolta dati dello studio sono:

- *Punteggio di Clavien-Dindo globale a 90 giorni dall'intervento*;
- *Rimozione della nefrostomia (giorni dal primo intervento)*;
- *Rimozione del DJ (giorni dal primo intervento)*;
- *Rimozione del catetere vescicale (giorni dal primo intervento)*;
- *Data ultimo follow-up e durata complessiva in mesi del follow-up*;
- *Punteggio di Clavien-Dindo globale al follow-up*;
- *Creatininemia al follow-up*;
- *eGFR al follow-up*;
- *Funzione separata alla scintigrafia al follow-up*;
- *Clearance separata al follow-up*;
- *Presenza di dolore al fianco*, relativo al fianco omolaterale alla stenosi;
- *Idronefrosi o ureteroidronefrosi*, omolateralmente alla stenosi;
- *Stent o nefrostomia in sede*;
- *Effettuazione di altra chirurgia riparativa della stenosi*, se recidivata;
- *Esecuzione di nefrectomia omolaterale*;
- *Successo*, che corrisponde a una condizione in cui coesistono l'assenza di sintomi, l'assenza dilatazione significativa della via urinaria, l'assenza di tubi all'interno del paziente.

#### 5.5.1 Questionario sul lembo buccale

Ai pazienti sottoposti all'intervento con tecnica chirurgica di tipo ureteroplastica con graft di mucosa buccale è stato somministrato un questionario relativo interamente alla ferita chirurgica a livello della bocca. Il questionario si compone di due parti: la prima relativa a complicanze postoperatorie precoci (3 giorni), la

seconda riguardante invece complicanze a 90 giorni. Il questionario è stato somministrato ai pazienti personalmente, durante visite ambulatoriali pre-programmate, o attraverso il contatto telefonico.

Il questionario utilizzato si ispira ad uno precedentemente impiegato per lo studio delle complicanze precoci e tardive seguite al prelievo di un graft buccale usato per effettuare uretropolitiche (69); è stato poi riadattato secondo le esigenze specifiche dello studio.

Di seguito si riporta il questionario nella sua interezza:

Nome:

Cognome:

Data di nascita:

Data dell'intervento:

Sede del prelievo:

Labbro inferiore

Guancia

#### COMPLICANZE PRECOCI

1) Ha avuto problemi di sanguinamento fastidioso nei 3 giorni dopo l'intervento?

Sì

No

2) Come descriverebbe il dolore alla bocca nei 3 giorni dopo l'intervento?

0 Nessuno

1 Lieve

2 Moderato

3 Grave

3) Come descriverebbe il gonfiore alla bocca nei 3 giorni dopo l'intervento?

0 Nessuno

1 Lieve

2 Moderato

3 Grave

4) Dopo quanto tempo dall'intervento è ritornato ad una dieta normale?

3 giorni

6 giorni

>10 giorni

5) Cosa l'ha infastidita di più nel periodo postoperatorio?

Nulla

La ferita in bocca

Le ferite all'addome

Entrambe

6) Ha assunto antidolorifici nei 3 giorni successive all'intervento?

Sì

No

#### COMPLICANZE A 3 MESI

1) Quanto tempo è durata la scarsa sensibilità alla bocca dopo l'intervento?

1 settimana

1 mese

3 mesi

2) Come definirebbe l'insensibilità della bocca legata alla ferita?

0 Nessuna

1 Lieve

2 Moderata

3 Grave

3) Quanto è durata l'insensibilità della bocca?

1 mese

2 mesi

3 mesi

4) Come definirebbe l'insensibilità della bocca legata alla cicatrice in bocca?

0 Nessuna

1 Lieve

2 Moderata

3 Grave

5) Ha avuto infezioni alla bocca dopo l'intervento?

Sì

No

6) Dopo alcuni (3 mesi) dall'intervento, lei soffre di:

Nessun problema

Modifiche della sensibilità/percezione alla bocca

Insensibilità della bocca

Dolore alla bocca

7) Dopo alcuni (3 mesi) dall'intervento, ha difficoltà ad aprire la bocca?

0 Nessuna

1 Lieve

2 Moderata

3 Grave

8) Dopo alcuni (3 mesi) dall'intervento, ha problemi nel sorridere?

0 Nessuno

1 Lieve

2 Moderato

3 Grave

9) Dopo alcuni mesi dall'intervento, soffre di secchezza alla bocca?

0 Nessuna

1 Lieve

2 Moderata

3 Grave

10) Dopo alcuni mesi dall'intervento, soffre di gonfiore alla bocca dopo aver mangiato?

0 Nessuno

1 Lieve

2 Moderato

3 Grave

11) Ha ripreso a mangiare normalmente da dopo l'intervento?

Sì

No

13) Rifarebbe l'intervento con la stessa tecnica (per quanto riguarda LA BOCCA)?

Sì

No

## 5.6 Analisi statistica

Le analisi statistiche sono state eseguite con il software SPSS v. 28.0.

Le variabili continue sono riportate come mediana e range interquartile (IQR), le variabili categoriche come numero e percentuale.

## 6 Risultati

### Caratteristiche cliniche preoperatorie dei pazienti trattati

La Tabella I riassume le caratteristiche cliniche dei 23 pazienti esaminati durante lo studio.

Questi presentano un'età mediana di 59 anni (IQR 49 – 67). La mediana dell'indice di massa corporea, invece, è di 25 kg/m<sup>2</sup> (22 – 31). L'ECOG performance status è risultato pari a 0 in 11 pazienti (48%) e pari a 1 in 6 (26%), con una percentuale cumulativa del 74%. Il Charlson Comorbidity Index (CCI) è risultato  $\geq 2$  in 10 pazienti (43%).

I pazienti, quindi, sono risultati raramente pluripatologici, con uno scarso impiego di terapie anticoagulanti croniche (3 pazienti, 13%).

Le stenosi sono quasi equamente distribuite tra destra e sinistra; infatti, i pazienti in cui era interessato il lato destro sono stati 11 (48%), quelli in cui era il lato sinistro ad essere coinvolto 12 (52%).

Nella maggior parte dei casi, la causa della stenosi era rappresentata dalla calcolosi urinaria e dai trattamenti ad essa correlati (14 casi, 61%). Le sedi più frequentemente colpite dalla stenosi sono state l'uretere sottogiuntale (7,32%) e lombare (11,46%). La stragrande maggioranza dei pazienti aveva ricevuto un tentativo endourologico di trattamento prima della chirurgia robotica.

La funzionalità renale dei pazienti era conservata nella maggior parte dei casi, mancando pazienti con rene singolo in questa casistica (creatininemia basale mediana 77 nmol/l; eGFR basale mediano 94 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Una sola paziente aveva subito un precedente trapianto renale, doppio.

La mediana della funzionalità scintigrafica del rene affetto dalla stenosi è risultata pari al 37.5% del totale.

**Tabella I:** caratteristiche cliniche dei pazienti

<b>Variabile</b>	
Età mediana (range interquartile)	59 (49 – 67)
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	25 (22 – 31)
ECOG performance status = 0	11 (48%)
Charlson Comorbidity Index ≥ 2	10 (26%)
Ipertensione arteriosa	8 (35%)
Cardiopatia ischemica	3 (13%)
Pregresse neoplasie	8 (35%)
Terapie anticoagulanti	2 (9%)
Terapie mediche croniche	14 (61%)
Lato della stenosi:	
- destro	11 (48%)
- sinistro	12 (52%)
Sede della stenosi:	
- sottogiuntale	7 (32%)
- lombare	11(46%)
- pelvica	4 (18%)
- multipla	1 (4%)
Lunghezza mediana della stenosi (cm)	2.2 (1 – 3.6)
Causa della stenosi:	
- trattamento della calcolosi	14 (61%)
- pregressa chirurgia	7 (30%)
- pregressa radioterapia	1 (4%)
- altro	1 (4%)
Numero di precedenti procedure endourologiche	1 (1 – 1)
Creatininemia basale (nmol/l)	77 (63 – 92)
eGFR basale (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	94 (73 – 107)
Funzionalità scintigrafica del rene affetto dalla stenosi (%)	37.5 (22 – 45)

Tre pazienti sono stati sottoposti a pieloureteroplastica (13%), 10 (43%) ad ureteroplastica con lembo di mucosa buccale, 9 (39%) a reimpianto ureterale ed una (4%) ad un ureterocalicoanastomosi in duplice trapianto renale con utilizzo dell'uretere nativo.

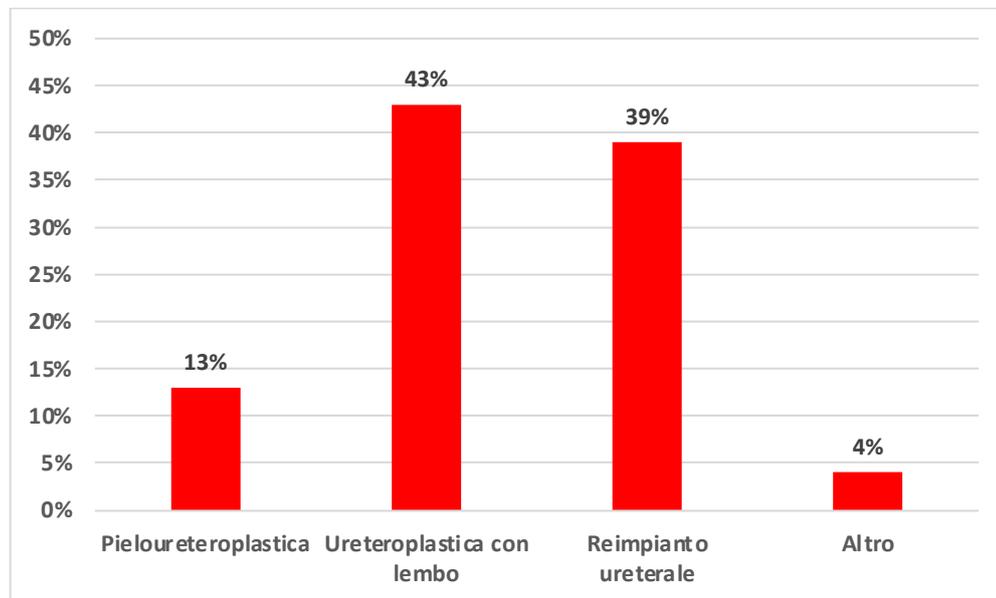


Figura 13. Terapie chirurgiche effettuate per la riparazione robotica delle stenosi ureterali

### **Risultati intraoperatori e perioperatori relativi ai pazienti trattati**

I dati intra e peri-operatori relativi a pazienti trattati sono riportati nella Tabella II.

La maggior parte dei pazienti presentava una classe ASA I o II (cumulativamente, 78% dei pazienti). La durata mediana della procedura chirurgica è stata di 180 minuti (160 – 215). In 4 casi sono state eseguite procedure concomitanti al trattamento principale (asportazione di calcoli in 3 pazienti; nefrectomia sinistra nella paziente nefrotrapiantata, per consentire l'utilizzo dell'uretere nativo).

Il sanguinamento intraoperatorio stimato mediano è stato di 50 ml (IQR 50 – 100) e non si sono mai rese necessarie trasfusioni. Abbiamo osservato due sole complicanze intraoperatorie (8%): un caso di lesione della parete vaginale durante un reimpianto ed un caso di lesione della vena renale durante un'ureteroplastica con lembo di mucosa buccale. In entrambi i casi le lesioni sono state riparate tempestivamente, per via robotica, senza necessità di conversione dell'intervento e

senza reliquati per i pazienti (grado 1 secondo Satava (70)). La durata mediana dell'ospedalizzazione è stata di 7 giorni (4.5 – 8).

**Tabella II:** dati intra/peri-operatori dei pazienti

<b>Variabile</b>	
Classe ASA	
I	3 (13%)
II	15 (65%)
III	5 (22%)
Durata mediana della procedura chirurgica (min) (range interquartile)	180 (160 – 215)
Procedure chirurgiche concomitanti:	
- asportazione di calcoli	3 (13%)
- nefrectomia	1 (4%)
Sanguinamento intraoperatorio stimato mediano (ml) (range interquartile)	50 (50 – 100)
Trasfusioni intraoperatorie	0
Complicanze intraoperatorie:	
- apertura parete vaginale	1 (4%)
- lesione vena renale	1 (4%)
Durata mediana dell'ospedalizzazione (gg) (range interquartile)	7 (4.5 – 8)

Come già anticipato, le complicanze sono state valutate secondo la classificazione di Clavien-Dindo. Alla dimissione, 3 pazienti (13%) non avevano avuto alcuna complicanza, 19 pazienti (83%) avevano avuto complicanze di grado 2 ed un singolo paziente (4%) una complicanza di grado 3, consistente in un reintervento endoscopico per il riposizionamento del catetere ureterale dislocato.

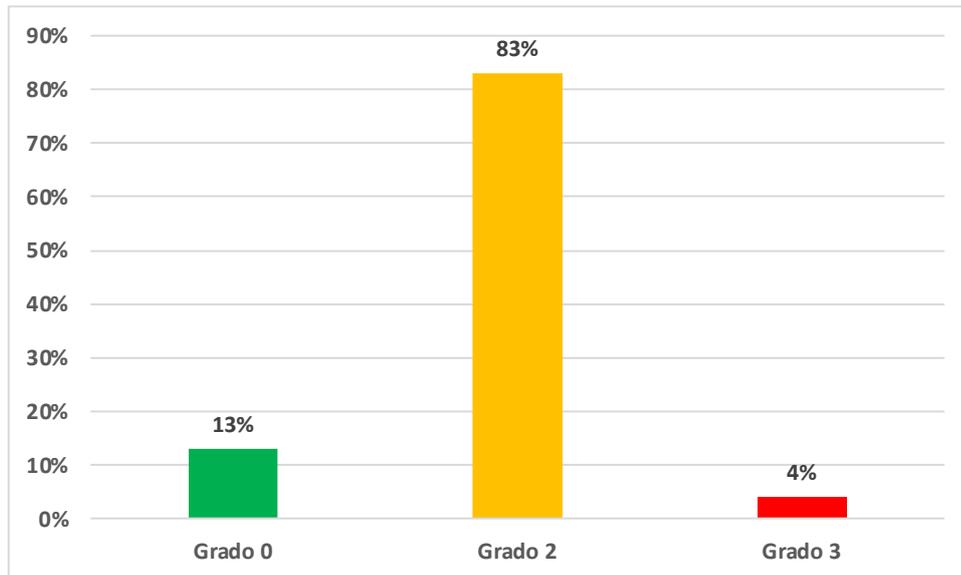


Figura 14. Complicanze postoperatorie osservate alla dimissione

### **Dati relativi alle riospedalizzazioni**

Sette pazienti (30%) sono stati, in seguito, riospedalizzati, ad un intervallo mediano di 33 giorni (19 – 82) dopo l’iniziale dimissione. La durata mediana della riospedalizzazione è stata di 4.5 giorni (2.2 – 9.5).

La causa della riospedalizzazione è stata rappresentata da iperpiressia in 3 casi (33%) e dalla presenza di una raccolta di 44 mm in fossa iliaca sinistra in 1 caso (4%); nei rimanenti 3 casi, la ragione del ricovero è stata: il trattamento di una calcolosi controlaterale all’uretere trattato in 2 pazienti e, in un singolo caso, era stata programmata un’ureteroscopia per rivalutare endoscopicamente il lembo operato.

In tre di tali pazienti riospedalizzati si è giunti all’isolamento colturale di patogeni: un caso di *P. aeruginosa*, un caso di *E. cloacae* ESBL positivo, un caso di *C. albicans* e concomitante *C. difficile*. Uno di questi pazienti è stato ospitato in terapia intensiva per uno stato settico.

Dal punto di vista chirurgico, un paziente è stato sottoposto al posizionamento di un catetere ureterale mono-J, in sostituzione del JJ in sede dall’intervento; in due

casi è stato sostituito il catetere ureterale JJ in sede con nuovo catetere ureterale JJ; in un caso è stata semplicemente aperta la nefrostomia percutanea in sede.

Tre dei sette pazienti riospedalizzati sono stati, poi, ulteriormente riospedalizzati, per una durata mediana di 2 giorni; la motivazione alla base della riospedalizzazione è stata per tutti l'iperpiressia, trattata con la sola terapia antibiotica parenterale.

La rivalutazione delle complicanze complessive a 90 giorni dal primo intervento ha determinato i seguenti risultati: 2 pazienti (9%) non hanno avuto alcuna complicanza; 18 pazienti (78%) sono andati incontro a complicanze di grado 2 e 3; 2 pazienti (9%) ad una complicanza di grado 3 (reintervento endoscopico per riposizionamento di catetere ureterale dislocato). La Tabella III riassume le 24 complicanze osservate in 21 pazienti entro 90 giorni, sul totale dei 23 pazienti trattati.

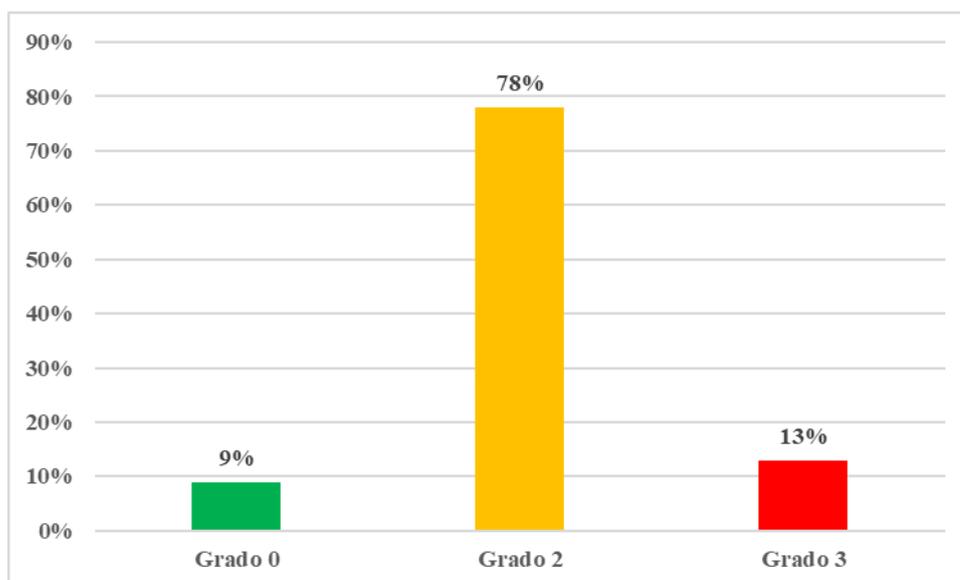


Figura 15. Complicanze postoperatorie osservate entro 90 giorni dall'intervento

**Tabella III:** complicanze osservate in 21 pazienti su 23 entro 90 giorni

<b>Variabile</b>	<b>Dettagli</b>
Complicanze di grado 2	12 casi di iperpiressia; 2 casi di anemizzazione; 2 caso di ileo paralitico; 1 caso di ematoma perisplenico; 1 caso di nevralgia all'arto inferiore; 1 caso di spandimento urinoso; 1 raccolta in scavo pelvico
Complicanze di grado 3	1 caso di dislocazione del JJ, che ha necessitano di riposizionamento endourologico; 1 posizionamento di MJ; 2 sostituzioni di JJ

Relativamente alla rimozione delle derivazioni, il catetere vescicale è rimasto in sede per una durata mediana di 16 giorni (9.5 – 21); la nefrostomia percutanea è rimasta in sede per una durata mediana di 14 giorni (2 – 45); lo stent ureterale JJ è rimasto in sede per una durata mediana di 35 giorni (32 – 49).

### **Risultati funzionali dei pazienti trattati**

Il follow-up mediano dei 23 pazienti trattati è stato di 4.5 mesi (2 – 9.5).

Al follow-up, nessun paziente ha subito una nefrectomia, né il posizionamento di cateteri ureterali o nefrostomia. Tuttavia, 2 pazienti hanno presentato algie al fianco e 4 presenza di ureteroidronefrosi.

In 16 casi sui 20 di cui è disponibile un follow-up (80%), i pazienti sono risultati privi di sintomi, senza una dilatazione significativa del tratto urinario e senza cateteri ureterali o nefrostomia, caratteristiche necessarie per definire il trattamento di successo.

Dei rimanenti 4 pazienti, due sono da considerarsi failure certa (10%) e due stanno effettuando delle indagini diagnostiche di secondo livello per accertamenti riguardanti l'idronefrosi persistente (10%).

### **Dati relativi al questionario sul lembo buccale**

Dei 10 pazienti eleggibili al questionario, poiché sottoposti a intervento di ureteroplastica con lembo di mucosa buccale, solo 7 hanno effettivamente partecipato ad esso (70%); 3 pazienti, infatti, sono risultati non contattabili.

Per tutti loro, la sede del prelievo è risultata essere il labbro inferiore. Le domande riguardanti le complicanze precoci, che indagavano un arco temporale comprendente circa 3 giorni post-intervento, hanno ricevuto le seguenti risposte: nessuno dei pazienti esaminati ha avuto problemi di sanguinamento fastidioso, ed il dolore alla bocca è risultato molto raro (nessun dolore nel 57% dei casi, 4 pazienti).

Il gonfiore alla bocca è stato moderato o grave per 6 pazienti su 7 (86%). Tre pazienti sono ritornati ad una dieta normale dopo 3 giorni, uno solo dopo 6 giorni e in tre casi dopo un tempo maggiore di 10 giorni. Per la maggior parte dei pazienti interrogati è stata proprio la ferita in bocca la principale fonte di fastidio nel periodo post-operatorio (5 pazienti, 71%).

Dei 7 pazienti che hanno risposto al questionario, solo 4 (57%, 40% del totale di pazienti operati con lembo di mucosa buccale) presentavano un follow-up maggiore di 3 mesi, necessario per compilare la seconda parte del questionario stesso. Tra questi pochi pazienti, tuttavia, le risposte sono risultate omogenee: l'insensibilità della bocca legata alla ferita è, in tutti i casi, perdurante ai 3 mesi e definita di grave entità. Non c'è stato nessun caso di infezioni alla bocca post-intervento né casi di xerostomia; tutti e 4 i pazienti hanno ripreso a mangiare normalmente e rifarebbero l'intervento con la stessa tecnica, per quanto concerne l'interessamento della bocca.

## 7 Discussione

Nel presente studio, noi riportiamo la nostra esperienza con l'approccio robotico alla riparazione di stenosi ureterali benigne. Nella nostra esperienza, abbiamo ottenuto buoni risultati perioperatori, con una bassa percentuale di complicanze, basso rischio di trasfusioni, breve degenza ospedaliera postoperatoria e buoni risultati funzionali, al breve follow-up attualmente disponibile.

La letteratura sul trattamento delle stenosi non è in verità molto ricca, trattandosi di una patologia relativamente infrequente, e che spesso viene gestita con la semplice sostituzione periodica degli stent ureterali o con la nefrectomia semplice in caso di unità renali non ben funzionanti. Recentemente, Yang et al (71) hanno realizzato una revisione sistematica della letteratura che ha identificato soltanto 23 studi per un totale di circa 1000 pazienti coinvolti. In questi pazienti la causa della stenosi era iatrogena nel 40% dei casi, correlata a calcolosi nel 24% dei casi, correlata ad endometriosi nel 7% dei casi. La lunghezza mediana della stenosi variava da 2.6 a 4.7 cm. Un varietà di tecniche chirurgiche è stata riportata, includendo ureteroplastica con mucosa buccale o linguale, flap di pelvi renale, flap appendicolare, pieloplastica, uretero-ureterotanastomosi, reimpianto ureterale ed uretere ileale. Nel complesso, il rischio di complicanze di grado 3 è risultato pari al 4%, mentre la complicanza più frequente è stata la febbre. I tassi di successo riportati sono stati estremamente elevati, superiori anche al 90% nella maggior parte delle serie. Nella comparazione tra approccio chirurgico open e robotica, la metanalisi ha dimostrato una riduzione delle perdite ematiche con l'approccio robotico (pooled mean difference (95% CI) 79.22mL [-135.75, -22.68];  $p = 0.006$ ), mentre il tempo operatorio è risultato sovrapponibile. A vantaggio della chirurgia robotica è risultata anche la durata della ospedalizzazione (pooled mean difference (95% CI) 1.76 giorni [-2.23, -1.29];  $< 0.00001$ ). Il tasso di recidiva della stenosi è risultato sovrapponibile con l'approccio chirurgico open e robotico.

Il nostro studio è interessante per la buona qualità metodologica (accuratezza della raccolta dati, singolo centro, adozione di questionari validati) e per la tecnica originale riportata. Tuttavia, sono presenti alcune limitazioni, come la numerosità

relativamente ridotta, il follow-up ancora breve, e lo scarso numero di eventi che non hanno consentito l'esecuzione di analisi predittive.

## **8 Conclusioni**

Il trattamento robotico delle stenosi ureterali benigne ha dimostrato di essere associato ad un basso rischio di complicanze maggiori e ad una buona efficacia complessiva. I risultati sono ancora immaturi perché il follow-up è breve, ma l'approccio robotico sembra rappresentare un valido strumento per la gestione di questa patologia rara e particolarmente complessa.



## 9 Bibliografia

1. Anatomia del Gray. 41<sup>a</sup> ed. Vol. 2. 1317–1321 p.
2. Ureteral Stricture: Practice Essentials, Relevant Anatomy, Pathophysiology. 26 giugno 2021 [citato 23 agosto 2023]; Disponibile su: <https://emedicine.medscape.com/article/442469-overview#a7>
3. Management of urinary tract obstruction - UpToDate [Internet]. [citato 23 agosto 2023]. Disponibile su: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-urinary-tract-obstruction?search=stenosi%20ureterale&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com/contents/management-of-urinary-tract-obstruction?search=stenosi%20ureterale&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9)
4. Tran H, Arsovska O, Paterson RF, Chew BH. Evaluation of risk factors and treatment options in patients with ureteral stricture disease at a single institution. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(11–12):E921-924.
5. Endometriosis of the bladder and ureter - UpToDate [Internet]. [citato 24 agosto 2023]. Disponibile su: [https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-of-the-bladder-and-ureter?search=stenosi%20ureterale&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4#H17037257](https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-of-the-bladder-and-ureter?search=stenosi%20ureterale&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H17037257)
6. Wolf JS, Elashry OM, Clayman RV. Long-term results of endoureterotomy for benign ureteral and ureteroenteric strictures. *J Urol*. settembre 1997;158(3 Pt 1):759–64.
7. Kunkel G, Patel H, Kaldany A, Allu S, Elsamra S, Cancian M. Pelvic radiation-induced urinary strictures: etiology and management of a challenging disease. *World J Urol*. 1 maggio 2023;41(5):1459–68.
8. Browne BM, Vanni AJ. Management of Urethral Stricture and Bladder Neck Contracture Following Primary and Salvage Treatment of Prostate Cancer. *Curr Urol Rep*. 3 agosto 2017;18(10):76.
9. Lau KO, Hia TN, Cheng C, Med M, Tay SK. Outcome of Obstructive Uropathy After Pelvic Irradiation in Patients with Carcinoma of the Uterine Cervix. 1998;27(5).
10. Elliott SP, McAninch JW. Ureteral injuries: external and iatrogenic. *Urol Clin North Am*. febbraio 2006;33(1):55–66, vi.
11. Sakellariou P, Protopapas AG, Voulgaris Z, Kyritsis N, Rodolakis A, Vlachos G, et al. Management of ureteric injuries during gynecological operations: 10 years experience. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 10 marzo 2002;101(2):179–84.

12. Selzman AA, Spirnak JP. Iatrogenic Ureteral Injuries: A 20-Year Experience in Treating 165 Injuries. *The Journal of Urology*. 1 marzo 1996;155(3):878–81.
13. Coleman L, Overton C. GPs have key role in early diagnosis of endometriosis. *Practitioner*. marzo 2015;259(1780):13–7, 2.
14. Al-Khawaja M, Tan PH, MacLennan GT, Lopez-Beltran A, Montironi R, Cheng L. Ureteral endometriosis: clinicopathological and immunohistochemical study of 7 cases. *Human Pathology*. 1 giugno 2008;39(6):954–9.
15. El-Abd AS, Suliman MG, Abo Farha MO, Ramadan AR, El-Tatawy HH, El-Gamal OM, et al. The development of ureteric strictures after ureteroscopic treatment for ureteric calculi: A long-term study at two academic centres. *Arab Journal of Urology*. 1 giugno 2014;12(2):168–72.
16. May PC, Hsi RS, Tran H, Stoller ML, Chew BH, Chi T, et al. The Morbidity of Ureteral Strictures in Patients with Prior Ureteroscopic Stone Surgery: Multi-Institutional Outcomes. *Journal of Endourology*. aprile 2018;32(4):309–14.
17. Darwish A, Gadelmoula M, Abdelkawi I, Abdellatif A, Abdel-Moneim A, Hammouda H. Ureteral stricture after ureteroscopy for stones: A prospective study for the incidence and risk factors. *Urol Ann*. 2019;11(3):276.
18. Dintzis R, McBride J. Anatomy, Embryology, and Histology. In: Hansel DE, McKenney JK, Stephenson AJ, Chang SS, curatori. *The Urinary Tract: A Comprehensive Guide to Patient Diagnosis and Management* [Internet]. New York, NY: Springer; 2012 [citato 30 agosto 2023]. p. 3–25. Disponibile su: [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5320-8\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5320-8_1)
19. Brito AH, Mitre AI, Srougi M. Ureteroscopic pneumatic lithotripsy of impacted ureteral calculi. *Int braz j urol*. giugno 2006;32:295–9.
20. Fam XI, Singam P, Ho CCK, Sridharan R, Hod R, Bahadzor B, et al. Ureteral stricture formation after ureteroscope treatment of impacted calculi: A prospective study. *Korean J Urol*. gennaio 2015;56(1):63–7.
21. Onwudiegwu U, Makinde O o., Badejo O a., Okonofua F e., Ogunniyi S o. Ureteric injuries associated with gynecologic surgery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 1991;34(3):235–8.
22. Burks FN, Santucci RA. Management of iatrogenic ureteral injury. *Therapeutic Advances in Urology*. 1 giugno 2014;6(3):115–24.
23. Kapetanios K, Light A, Thakare N, Mahbubani K, Saeb-Parsy K, Saeb-Parsy K. Bioengineering solutions for ureteric disorders: clinical need, challenges and opportunities. *BJU International*. ottobre 2022;130(4):408–19.

24. Ota K, Sato K, Tanaka M. Ureteral stenosis due to DIE (deep infiltrating endometriosis) with difficulty in treatment: Case report and brief literature review. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2017;6(4):214–6.
25. Vrettos A, Prasinou M, Frymann R. Ureteral endometriosis: an uncommon cause of ureteral stricture. *Quant Imaging Med Surg.* aprile 2016;6(2):231–2.
26. Wiener SV, Stoller ML. Pathophysiology of Renal Obstruction. In: Chapple CR, Steers WD, Evans CP, curatori. *Urologic Principles and Practice* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [citato 22 agosto 2023]. p. 185–200. (Springer Specialist Surgery Series). Disponibile su: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-28599-9\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-030-28599-9_12)
27. Buffi NM, Lughezzani G, Hurler R, Lazzeri M, Taverna G, Bozzini G, et al. Robot-assisted Surgery for Benign Ureteral Strictures: Experience and Outcomes from Four Tertiary Care Institutions. *European Urology.* giugno 2017;71(6):945–51.
28. Drain A, Jun MS, Zhao LC. Robotic Ureteral Reconstruction. *Urologic Clinics of North America.* febbraio 2021;48(1):91–101.
29. Srikanth P, Kay HE, Tijerina AN, Srivastava AV, Laviana AA, Wolf Jr JS, et al. Narrative review of the current management of radiation-induced ureteral strictures of the pelvis. *AME Med J.* marzo 2022;7:8–8.
30. Delacroix SE, Winters JC. Urinary Tract Injuries: Recognition and Management. *Clin Colon Rectal Surg.* giugno 2010;23(2):104–12.
31. Uroweb - European Association of Urology [Internet]. [citato 31 agosto 2023]. EAU Guidelines on Urological Trauma - UROGENITAL TRAUMA GUIDELINES - Uroweb. Disponibile su: <https://uroweb.org/guidelines/urological-trauma/chapter/urogenital-trauma-guidelines>
32. Tal R, Sivan B, Kedar D, Baniel J. Management of Benign Ureteral Strictures Following Radical Cystectomy and Urinary Diversion for Bladder Cancer. *The Journal of Urology.* 1 agosto 2007;178(2):538–42.
33. Heidenreich A, Grabbert M, Kohl T, Pfister D. [Reconstructive surgery of ureteral stricture disease]. *Aktuelle Urol.* dicembre 2017;48(6):550–60.
34. Paffenholz P, Heidenreich A. Modern surgical strategies in the management of complex ureteral strictures. *Current Opinion in Urology.* marzo 2021;31(2):170.
35. Kapogiannis F, Spartalis E, Fasoulakis K, Tsourouflis G, Dimitroulis D, Nikiteas NI. Laparoscopic and Robotic Management of Ureteral Stricture in Adults. *In Vivo.* 2020;34(3):965–72.

36. Bachar GN, Mor E, Bartal G, Atar E, Goldberg N, Belenky A. Percutaneous Balloon Dilatation for the Treatment of Early and Late Ureteral Strictures After Renal Transplantation: Long-Term Follow-Up. *CVIR*. 1 agosto 2004;27(4):335–8.
37. Arlen AM, Kirsch AJ, Cuda SP, Little SB, Jones RA, Grattan-Smith JD, et al. Magnetic resonance urography for diagnosis of pediatric ureteral stricture. *Journal of Pediatric Urology*. 1 ottobre 2014;10(5):792–8.
38. Wang LJ, Wong YC, Chuang CK, Huang CC, Pang ST. Diagnostic Accuracy of Transitional Cell Carcinoma on Multidetector Computerized Tomography Urography in Patients With Gross Hematuria. *Journal of Urology*. febbraio 2009;181(2):524–31.
39. Bhargava P, Dighe MK, Lee JH, Wang C. Multimodality Imaging of Ureteric Disease. *Radiologic Clinics of North America*. marzo 2012;50(2):271–99.
40. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, et al. Deep Pelvic Endometriosis: MR Imaging for Diagnosis and Prediction of Extension of Disease. *Radiology*. agosto 2004;232(2):379–89.
41. Razdan S, Silberstein IK, Bagley DH. Ureteroscopic endoureterotomy. *BJU International*. 2005;95(s2):94–101.
42. Gao X, Chen J, Wang W, Peng L, Di X, Xiao K, et al. Step-by-step technique for the endoscopic treatment of ureteric stricture. *BJU International*. dicembre 2021;128(6):692–6.
43. Lucas JW, Ghiraldi E, Ellis J, Friedlander JI. Endoscopic Management of Ureteral Strictures: an Update. *Curr Urol Rep*. 2 marzo 2018;19(4):24.
44. Hausegger KA, Portugaller HR. Percutaneous nephrostomy and antegrade ureteral stenting: technique—indications—complications. *Eur Radiol*. 1 settembre 2006;16(9):2016–30.
45. Richter F, Irwin RJ, Watson RA, Lang EK. Endourologic management of benign ureteral strictures with and without compromised vascular supply. *Urology*. 1 maggio 2000;55(5):652–6.
46. Endoscopic Management of Mid-ureteral Obstruction - *Smith's Textbook of Endourology* - Wiley Online Library [Internet]. [citato 3 settembre 2023]. Disponibile su:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119245193.ch52>
47. Vasudevan VP, Johnson EU, Wong K, Iskander M, Javed S, Gupta N, et al. Contemporary management of ureteral strictures. *Journal of Clinical Urology*. 1 gennaio 2019;12(1):20–31.

48. Zhao CC, Shakir NA, Zhao LC. The emerging role of robotics in upper and lower urinary tract reconstruction. *Current Opinion in Urology*. settembre 2021;31(5):511–5.
49. Peschel R, Neururer R, Bartsch G, Gettman MT. Robotic pyeloplasty: technique and results. *Urologic Clinics of North America*. novembre 2004;31(4):737–41.
50. Ignacio PPJ, Imanol MN, Mateo HS, Javier AMF, Ángel GC, Pablo DL. PIELOPLASTIA ROBÓTICA Y LAPAROSCÓPICA. *Archivos Españoles de Urología*. 28 maggio 2017;70(4):454–61.
51. Lee Z, Lee M, Koster H, Lee R, Cheng N, Jun M, et al. A Multi-Institutional Experience With Robotic Ureteroplasty With Buccal Mucosa Graft: An Updated Analysis of Intermediate-Term Outcomes. *Urology*. gennaio 2021;147:306–10.
52. Markiewicz MR, DeSantis JL, Margarone JE, Pogrel MA, Chuang SK. Morbidity Associated With Oral Mucosa Harvest for Urological Reconstruction: An Overview. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1 aprile 2008;66(4):739–44.
53. Zhao LC, Weinberg AC, Lee Z, Ferretti MJ, Koo HP, Metro MJ, et al. Robotic Ureteral Reconstruction Using Buccal Mucosa Grafts: A Multi-institutional Experience. *European Urology*. marzo 2018;73(3):419–26.
54. Asghar AM, Lee RA, Yang KK, Metro M, Eun DD. Robot-assisted distal ureteral reconstruction for benign pathology: Current state. *Investig Clin Urol*. 2020;61(Suppl 1):S23.
55. Lee M, Lee Z, Koster H, Jun M, Asghar AM, Lee R, et al. Intermediate-term outcomes after robotic ureteral reconstruction for long-segment ( $\geq 4$  centimeters) strictures in the proximal ureter: A multi-institutional experience. *Investig Clin Urol*. 2021;62(1):65.
56. White C, Stifelman M. Ureteral Reimplantation, Psoas Hitch, and Boari Flap. *Journal of Endourology*. 1 maggio 2020;34(S1):S-25-S-30.
57. Bansal A, Sinha RJ, Jhanwar A, Prakash G, Purkait B, Singh V. Laparoscopic ureteral reimplantation with Boari flap for the management of long-segment ureteral defect: A case series with review of the literature. *Turkish Journal of Urology*. 16 agosto 2017;43(3):313–8.
58. Elliott SP, McANINCH JW. Ureteral Injuries From External Violence: The 25-Year Experience At San Francisco General Hospital. *The Journal of Urology*. 1 ottobre 2003;170(4, Part 1):1213–6.
59. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1 maggio 1992;111(5):518–26.

60. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Cronin AM, Savage C, et al. Defining Early Morbidity of Radical Cystectomy for Patients with Bladder Cancer Using a Standardized Reporting Methodology. *European Urology*. 1 gennaio 2009;55(1):164–76.
61. Steinbach F, Schuster F, Allhoff EP. [Pyeloplasty according to Anderson and Hynes]. *Aktuelle Urol*. gennaio 2008;39(1):75–84; quiz 85–7.
62. 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*. 29 marzo 2019;7:93.
63. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. dicembre 1982;5(6):649–55.
64. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35.
65. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Iii AFC, Feldman HI, Kusek JW, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. 2009;
66. Doyle DJ, Hendrix JM, Garmon EH. American Society of Anesthesiologists Classification. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citato 5 settembre 2023]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441940/>
67. Petrut B, Bujoreanu CE, Porav-Hodade D, Hardo VV, Coste BO, Maghiar TT, et al. Indocyanine green use in Urology.
68. Lee Z, Sterling ME, Keehn AY, Lee M, Metro MJ, Eun DD. The use of indocyanine green during robotic ureteroenteric reimplantation for the management of benign anastomotic strictures. *World J Urol*. giugno 2019;37(6):1211–6.
69. Barbagli G, Fossati N, Sansalone S, Larcher A, Romano G, Dell'Acqua V, et al. Prediction of Early and Late Complications after Oral Mucosal Graft Harvesting: Multivariable Analysis from a Cohort of 553 Consecutive Patients. *Journal of Urology*. marzo 2014;191(3):688–93.
70. Satava RM. Identification and reduction of surgical error using simulation. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 1 gennaio 2005;14(4–5):257–61.
71. Kunlin Yanga, Karl H. Pangb, Shubo Fana, Xinfei Lia, Nadir I. Osmanc, Xuesong Lia, Liqun Zhoua, Christopher R. Chapplec. Robotic Ureteral Reconstruction for Benign Ureteral Strictures: A Systematic Review of Surgical Techniques, Complications and Outcomes. In press.

