

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

**Valutazione dei risultati peri-operatori e funzionali della
chirurgia robotica nel trattamento delle stenosi
ureterali acquisite**

Relatore: Prof. Giacomo Novara

Laureanda: Alessia Laura Novelli

Anno Accademico 2023-2024

INDICE

1 Riassunto	3
2 Abstract	5
3 Introduzione	7
3.0 Anatomia dell'uretere	7
3.0.1 Rapporti anatomici.....	7
3.0.2 Vascolarizzazione e innervazione	9
3.0.3 Anatomia Microscopica e Funzionale	10
3.1 Definizione	10
3.2 Eziologia	11
3.3 Epidemiologia	12
3.4 Localizzazione delle stenosi	12
3.5 Eziologia e Patogenesi	13
3.5.1 Chirurgia addomino-pelvica e vascolare	13
3.5.2 Ileite regionale.....	14
3.5.3 Stenosi e calcolosi.....	14
3.5.4 Fibrosi retroperitoneale sclerosante.....	16
3.5.5 Stenosi e ginecologia.....	16
3.5.6 Endometriosi	17
3.5.7 Stenosi e radioterapia.....	18
3.5.8 Stenosi e procedure urologiche.....	19
3.6 Manifestazioni cliniche	20
3.7 Diagnosi	21
3.7.2 Pielografia endovenosa.....	23

3.7.2 Confronto tra indagini radiologiche.....	23
3.8 Trattamento.....	24
3.8.1 Gestione endoscopica.....	25
3.8.2 Sistemi di derivazione urinaria	26
Stent DJ.....	26
Nefrostomia percutanea.....	27
Derivazione temporanea.....	28
3.8.3 Procedure chirurgiche.....	29
Ansa ileale.....	30
Trans-ureteroureterostomia.....	30
Autotrapianto renale.....	30
Downward nephropexy.....	30
Pieloplastica.....	31
Ureteroplastica con graft di mucosa buccale.....	34
Reimpianto ureterale.....	38
Psoas hitch.....	40
Boari flap.....	40
3.9 Complicanze e follow-up.....	41
3.9.1 Classificazione di Clavien-Dindo.....	42
4 Scopo dello studio.....	43
5 Materiali e metodi.....	45
5.1 Tecnica chirurgica.....	45
5.1.1 Gestione postoperatoria.....	46
5.2 Coorte.....	47
5.3 Analisi del paziente	47

5.4 Gestione Chirurgica	49
5.5 Follow-up	51
5.5.1 Questionario sul lembo buccale.....	52
5.6 Analisi statistica	55
6 Risultati	57
7 Discussione	65
8 Conclusioni	69
9 Bibliografia	71

1 Riassunto

Introduzione e Obiettivi. Nel trattamento di pazienti con stenosi ureterale benigna acquisita sono raccomandate numerose procedure chirurgiche, selezionate in base alla localizzazione e all'estensione della stenosi ureterale. L'adozione crescente della chirurgia robotica consente di realizzare trattamenti più efficaci e meno invasivi.

Scopo dello studio. Lo scopo dello studio è quello 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 40 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 procedure è stata adottata la piattaforma robotica DaVinci X surgical systems. Per la chirurgia retroperitoneale 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 59.5 anni (48 – 67.7), il BMI 26 (23 – 31) kg/m². L'ECOG performance status era pari a 0 in 22 pazienti (55%); il CCI ≥ 2 in 17 pazienti (42.5%). Le stenosi hanno interessato l'uretere destro in 16 casi (40%) e l'uretere sinistro in 24 (60%). Nella maggior parte dei casi, la causa della stenosi era rappresentata soprattutto dalla calcolosi urinaria e dai trattamenti ad essa correlati (26 casi, 65%). Le sedi più frequentemente interessate erano l'uretere lombare in 13 casi (33.5%), pelvico in 15 casi (37.5%) e sottogiuntale in 11 casi (27.5%). La maggioranza dei pazienti aveva ricevuto un precedente tentativo endourologico di trattamento. 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 88 ml/min/1.73m²). Una sola paziente aveva subito precedentemente trapianto renale doppio. 8 pazienti sono stati sottoposti a pieloureteroplastica (20%), 14 (35%) ad ureteroplastica con lembo di mucosa buccale, 16 pazienti (40%) a reimpianto ureterale; 1 paziente (2%) ha effettuato contemporaneamente un'ureteroplastica con lembo di mucosa buccale e 1 paziente (2%) è stato sottoposto ad un ureterocalico-anastomosi in duplice trapianto renale con utilizzo dell'uretere nativo. La durata della procedura chirurgica è stata di 170 minuti

(140 – 190). In 7 casi sono state eseguite procedure concomitanti al trattamento principale (asportazione di calcoli in 6 pazienti; 1 nefrectomia sinistra nella paziente nefro-trapiantata). Il sanguinamento intraoperatorio è stato di 50 ml (50 – 50) e si sono verificate 3 complicanze intraoperatorie (7%): un caso di lesione della parete vaginale, un caso di lesione della vena renale e una breccia nella parete pelvica. La durata dell'ospedalizzazione è stata di 6 giorni (4 – 8). Alla dimissione, 23 pazienti (58%) non avevano avuto alcuna complicanza, 2 pazienti (5%) complicanze di grado 1, 13 pazienti (15%) complicanze di grado 2, e 2 pazienti (5%) una complicanza di grado 3. Inoltre, 15 pazienti (33%) sono stati riospedalizzati ad un intervallo mediano di 36 giorni (19 – 97) dopo l'iniziale dimissione; la causa della riospedalizzazione è stata l'iperpiressia in 12 casi (30%), la presenza di una raccolta in 1 caso (2%), nei rimanenti 3, la ragione è stata il trattamento di una calcolosi controlaterale in 2 casi, in un singolo caso è stata programmata una ureterosopia per rivalutare endoscopicamente il lembo operato. Uno di questi pazienti è stato ospitato in terapia intensiva per uno stato settico; 5 di questi 15 pazienti sono stati poi ulteriormente riospedalizzati, in 1 caso per iperpiressia, in 2 casi per idronefrosi omolaterale alla procedura chirurgica eseguita e in 2 casi per trattamento di calcolosi controlaterale. A 90 giorni dal primo intervento, 15 pazienti (38%) non avevano avuto alcuna complicanza; 1 paziente (2.5%) ha avuto complicanze di grado 1; 19 pazienti (48%) complicanze di grado 2; 5 pazienti (12%) una complicanza di grado 3. Il catetere vescicale è rimasto in sede per 14 giorni (8 – 19); la nefrostomia percutanea per 9 giorni (1 – 40); lo stent ureterale JJ per 32 giorni (30 – 43). Il follow-up mediano è stato di 4.3 mesi (3 – 8). Al follow-up, 30 pazienti sui 34 di cui è disponibile un follow-up, sono risultati privi di sintomi, senza una dilatazione significativa e senza catetere ureterali o nefrostomia (88%).

Conclusioni. L'approccio robotico alla riparazione delle stenosi ureterali benigne ha mostrato risultati promettenti, con bassa incidenza di complicanze gravi e buoni esiti funzionali a breve termine. Tuttavia, considerando la complessità e la rarità di questa patologia, saranno necessari ulteriori studi con un follow-up più lungo e campioni più ampi per confermare questi risultati e migliorare le nostre capacità predittive.

2 Abstract

Introduction and Objectives. In the treatment of patients with acquired benign ureteral stricture, numerous surgical procedures are recommended, selected based on the location and extension of the ureteral stricture. The increasing adoption of robotic surgery allows for more effective and less invasive treatments.

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 59.5 years (48 – 67.7), with a BMI of 26 (23 – 31) kg/m². The ECOG performance status was 0 in 22 patients (55%); the CCI ≥ 2 in 17 patients (42.5%). The strictures affected the right ureter in 16 cases (40%) and the left ureter in 24 cases (60%). In most cases, the stricture was primarily caused by urinary calculi and related treatments (26 cases, 65%). The most frequently affected sites were the lumbar ureter in 13 cases (33.5%), the pelvic ureter in 15 cases (37.5%), and the subjunctional ureter in 11 cases (27.5%). Most patients had undergone a previous endourological treatment attempt. Renal function was preserved in most cases, with no patients having a solitary kidney in this series (median baseline creatinine 77 nmol/l; baseline eGFR 88 ml/min/1.73m²). Only 1 patient had previously undergone a double kidney transplant. Eight patients underwent pyeloureteroplasty (20%), 14 (35%) buccal mucosa graft ureteroplasty, 16 patients (40%) ureteral reimplantation; 1 patient (2%) had both a buccal mucosa graft ureteroplasty and 1 patient (2%) underwent a ureterocalicostomy in a double kidney transplant using the native ureter. The duration of the surgical procedure was 170 minutes (140 – 190). In 7 cases, concomitant procedures were performed alongside the primary treatment (stone removal in 6 patients; 1 left nephrectomy in the kidney-transplanted patient). Intraoperative bleeding was 50 ml (50 – 50) and there were 3 intraoperative complications (7%): one case of vaginal wall injury, one case of renal vein injury,

and one breach in the pelvic wall. The length of hospitalization was 6 days (4 – 8). Upon discharge, 23 patients (58%) had no complications, 2 patients (5%) had grade 1 complications, 13 patients (15%) had grade 2 complications, and 2 patients (5%) had a grade 3 complication. Additionally, 15 patients (33%) were readmitted at a median interval of 36 days (19 – 97) after initial discharge; the cause of readmission was hyperpyrexia in 12 cases (30%), a collection in 1 case (2%), and in the remaining 3 cases, treatment of contralateral stone disease in 2 cases, and in one case, a planned ureteroscopy to reassess the operated graft. One of these patients was admitted to intensive care for septic shock; 5 of these 15 patients were further readmitted, in 1 case for hyperpyrexia, in 2 cases for ipsilateral hydronephrosis to the surgical procedure performed, and in 2 cases for treatment of contralateral stone disease. At 90 days postoperatively, 15 patients (38%) had no complications; 1 patient (2.5%) had grade 1 complications; 19 patients (48%) had grade 2 complications; 5 patients (12%) had a grade 3 complication. The bladder catheter remained in place for 14 days (8 – 19); the percutaneous nephrostomy for 9 days (1 – 40); the JJ ureteral stent for 32 days (30 – 43). The median follow-up was 4.3 months (3 – 8). At follow-up, 30 out of 34 patients with available follow-up were symptom-free, without significant dilation, and without ureteral catheters or nephrostomy (88%).

Conclusions. The robotic approach to the repair of benign ureteral strictures has shown promising results, with low incidence of serious complications and good short-term functional outcomes. However, considering the complexity and rarity of this pathology, further studies with longer follow-up and larger samples will be necessary to confirm these findings and improve our predictive capabilities.

3. Introduzione

3.0 Anatomia dell'uretere

Gli ureteri sono organi canalicolari pari e simmetrici che collegano la pelvi renale alla vescica urinaria, dove terminano con il meato orifizio ureterale. Attraverso gli ureteri l'urina viene convogliata con un flusso pressoché continuo nella vescica.

L'uretere si estende dalla regione lombare, sede della sua origine, alla piccola pelvi. La lunghezza media nel maschio adulto è di 29 cm a destra e 30 cm a sinistra (nella femmina la misura è inferiore in media di 1 cm).

Nel suo primo tratto, decorre dietro al peritoneo parietale posteriore relativo alle fosse lombare e iliaca (porzione addominale), quindi discende nella piccola pelvi decorrendo dapprima in posizione retroperitoneale quindi poi sottoperitoneale (porzione pelvica). L'ultima porzione dell'uretere pelvico è compresa nello spessore della parete vescicale, che l'uretere attraversa con decorso obliquo (porzione intramurale).

Nel punto di passaggio fra la porzione addominale e quella pelvica, l'uretere incrocia i vasi iliaci formando un inginocchiamento (flessura marginale).

Il suo diametro medio è di 4-7 mm, ma non è uniforme in tutta la lunghezza. Lungo il decorso si individuano tre punti ristretti (restringimenti fisiologici): il primo è situato poco dopo l'origine dalla pelvi renale, a circa 7-8 cm dal rene (istmo superiore o colletto), il secondo in corrispondenza della flessura marginale (istmo inferiore o restringimento iliaco) e il terzo in corrispondenza dello sbocco in vescica (restringimento vescicale e intramurale) (1).

Rapporti anatomici

Nella parte addominale, l'uretere è circondato dal connettivo retroperitoneale:

- Posteriormente, si appoggia sul muscolo psoas e viene attraversato dai nervi genito-femorale e femoro-cutaneo.
- Anteriormente, è coperto dalla parte discendente del duodeno a destra e dalla flessura duodeno-digiunale a sinistra.
- Inferiormente si trova vicino al tronco del simpatico e ai linfonodi lombari.
- Lateralmente, corre in prossimità del margine mediale del rene e poi si allontana da esso, fiancheggiato dal colon ascendente a destra e dal colon discendente a sinistra

A livello dello stretto superiore del bacino, incrocia i vasi iliaci esterni e comuni, descrivendo la flessura marginale.

Nella parte pelvica, l'uretere ha rapporti differenti nei due sessi:

- Nel maschio, giunto in corrispondenza del pavimento pelvico, l'uretere si dirige in avanti e medialmente per raggiungere la vescica. In corrispondenza del margine laterale della vescica è incrociato in avanti dal dotto deferente e nell'ultimo tratto si insinua tra la faccia anteriore delle vescichette seminali e la parete vescicale.
- Nella femmina, corre lungo il margine libero dell'ovaia e contribuisce a delimitare la fossa ovarica. Giunto al pavimento pelvico, penetra nella base del legamento largo e si avvicina all'arteria uterina, che gli passa davanti e superiormente per portarsi medialmente.

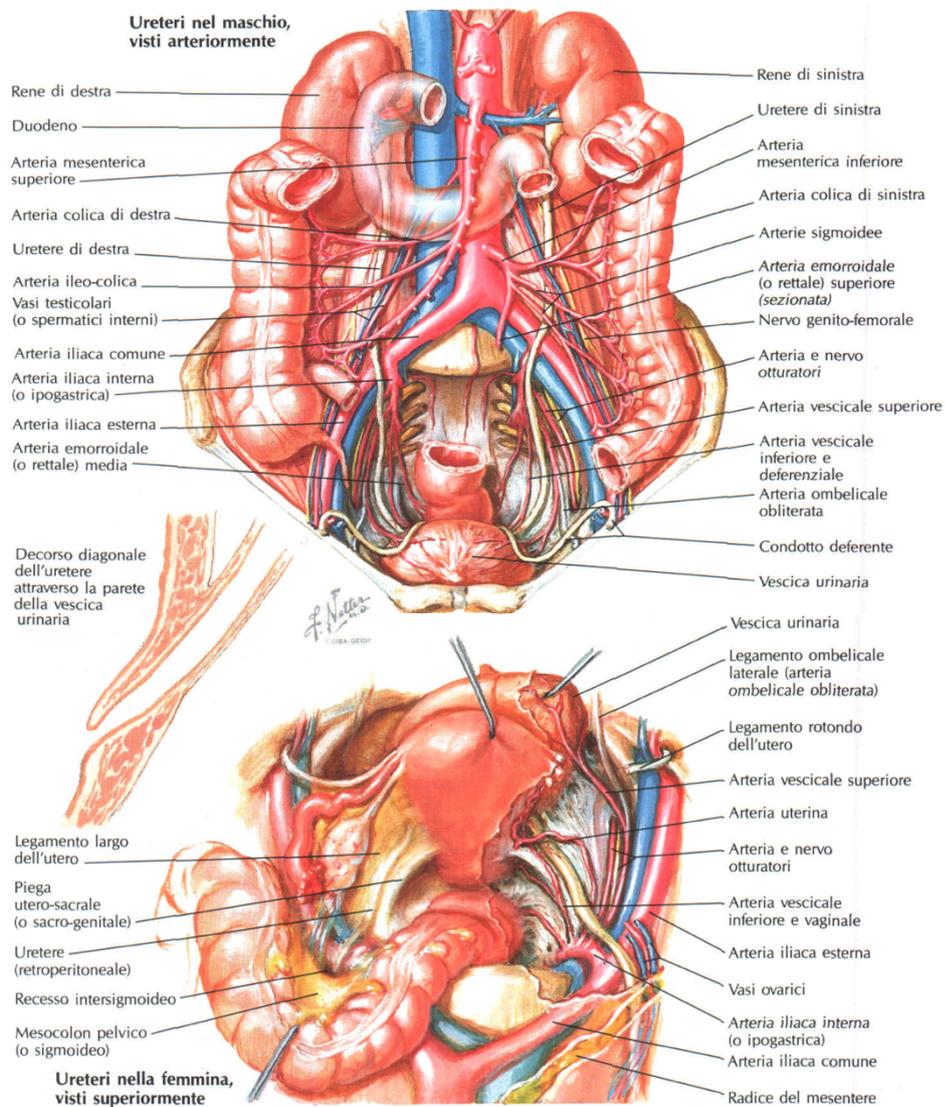


Figura 1-2. Anatomia degli ureteri

Netter-Atlante di Anatomia Umana: tavola 323

La porzione intramurale vescicale è lunga 1-1,5 cm, decorre dapprima nello spessore della tonaca muscolare, mantenendosi indipendente, poi si colloca tra questa e la tonaca mucosa, determinando sulla superficie interna della vescica un rilievo (piega ureterica) sede del meato ureterale; ciascun meato è limitato lateralmente da una piegatura della mucosa, detta valvola dell'uretere, la cui inclinazione consente di bloccare il reflusso ascendente di urina anche in presenza di una marcata dilatazione della vescica urinaria (1, 2).

Vascolarizzazione e innervazione

Le arterie destinate all'uretere presentano numerose variazioni individuali:

- le principali arterie derivano, per la porzione addominale, dall'arteria renale (arteria ureterale superiore), per la porzione pelvica, dall'arteria iliaca interna o da un suo ramo (arteria ureterale inferiore);
- le arterie ureterali brevi possono originare anche dall'arteria genitale.

Le vene hanno disposizione simile alle arterie e scaricano nella vena renale, nella vena genitale e nella vena iliaca interna o una sua radice. I vasi linfatici sono tributari dei linfonodi lombo-aortici e iliaci comuni per la porzione addominale e del linfonodo ipogastrico per quella pelvica (1).

I nervi destinati all'uretere sono costituiti da contingenti di fibre visceromotorie e viscerosensitive, le cui simpatiche originano dai segmenti spinali T11-L1, le parasimpatiche dai segmenti S2-S3. Le fibre simpatiche decorrono nei plessi aortico e renale, quelle parasimpatiche nei plessi ipogastrici superiore e inferiore (1).

Il compito delle fibre nervose è principalmente quello di:

- coordinare le attività peristaltiche, in quanto non responsabili della genesi e della propagazione;
- determinare la sintomatologia dolorosa, provocata dall'eccessiva distensione della parete ureterale (colica ureterale, impropriamente denominata colica renale).

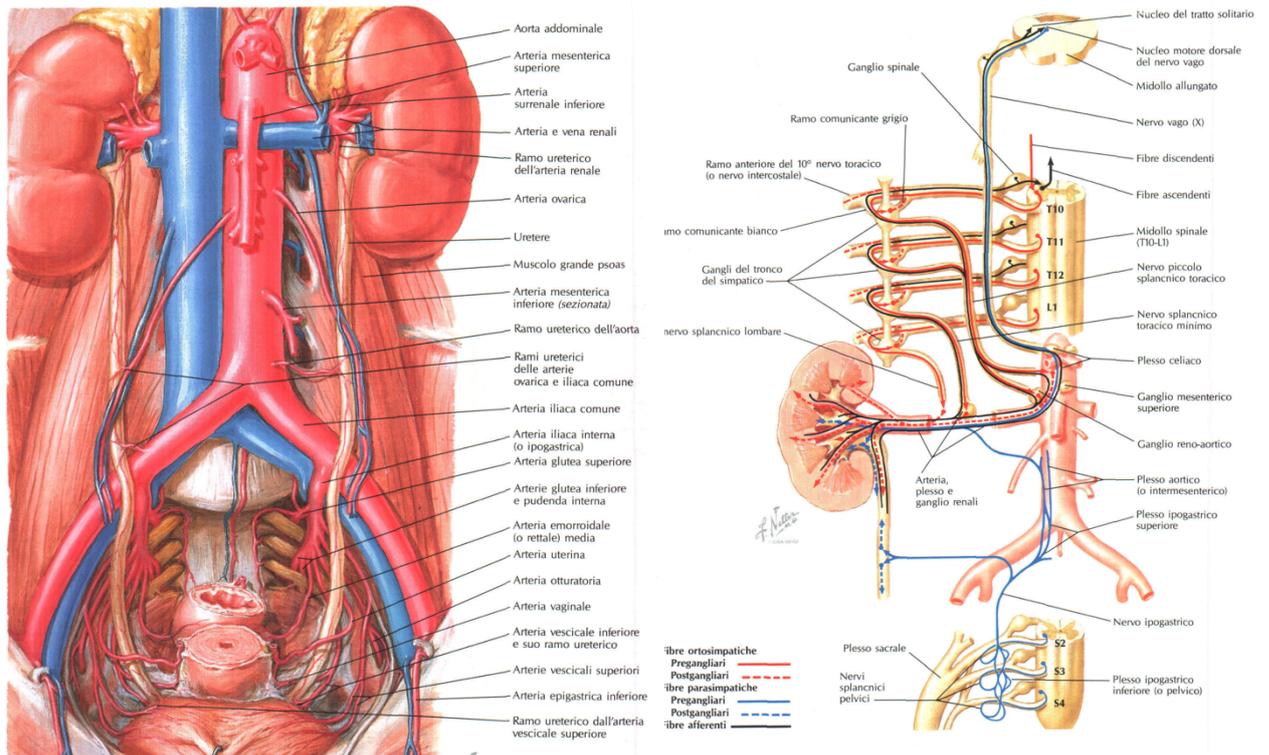


Figura 3-4. Netter-Atlante di Anatomia Umana: tavole 325 e 328

Anatomia microscopica e funzionale

La parete dell'uretere è costituita dalla sovrapposizione di tre tonache: mucosa, muscolare e avventizia. La tonaca mucosa è formata da tipico epitelio di transizione (urotelio) e da una lamina propria costituita da tessuto connettivo fibroelastico abbastanza denso. La tonaca muscolare è di spessore omogeneo in tutto l'uretere (1).

La peristalsi ureterale origina nella porzione superiore delle vie urinarie per propagarsi in direzione della vescica. Nella parete dei calici sono presenti cellule muscolari tipiche che agiscono da pacemaker. La contrazione peristaltica origina nei calici minori e si propaga alla pelvi e all'uretere attraverso la tonaca muscolare (1).

3.1 Definizione di stenosi ureterale

La stenosi ureterale è una condizione caratterizzata da un restringimento anomalo dell'uretere, che può essere parziale o completo (3).

3.2 Eziologia

Tale restringimento può avere una causa acquisita o congenita (definita come malattia del giunto pieloureterale). Le forme congenite sono dovute più di frequente a malformazioni a carico di vasi che improntano gli ureteri, malformazioni anatomiche degli ureteri stessi o associate a diverticolosi, sono forme molto rare e riguardano il 2-3% della popolazione, sono spesso bilaterali e in genere asintomatiche (6). Si possono individuare sia in pazienti molto giovani che in tarda età in quanto predispongono all'ostruzione urinaria o alle infezioni delle vie urinarie (3).

Circa il 70% delle stenosi ureterali sono forme acquisite, maggiormente distribuite nella popolazione adulta e anziana, la cui causa più comune è una storia di calcolosi. Si possono distinguere diverse categorie di stenosi:

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

Table 1. Causes of ureteral strictures [1–6]

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

Figura 5. Stenosi ureterali acquisite.

Paffenholz P, Heidenreich A. Curr Opin Urol 2021;31(2):170

Tra le cause maligne estrinseche, si includono tumori localizzati a livello pelvico, come il cancro della cervice, delle ovaie, della prostata, della vescica e del colon, responsabili di stenosi ureterali distali. Le stenosi prossimali e mediali dell'uretere possono essere causate da linfadenopatie retroperitoneali associate a linfomi, carcinomi testicolari, carcinoma mammario e carcinoma prostatico. Le cause maligne intrinseche includono principalmente il carcinoma uroteliale e il carcinoma a cellule transizionali. Lo studio si concentra sulle cause benigne, sia intrinseche che estrinseche.

3.3 Epidemiologia

Come già sottolineato, la causa intrinseca più frequente di stenosi ureterale acquisita è una pregressa storia di calcolosi ureterale. A seguire, in ordine di prevalenza, si individuano le forme di origine iatrogena, legate alla chirurgia specie ginecologica (dal 40 all'80% dei casi), mentre le chirurgie coloretali, vascolari, pelviche e urologiche rappresentano approssimativamente il 15–26% e l'11–30%, rispettivamente (4, 5, 7). Inoltre, la maggior parte delle lesioni (>65%) viene diagnosticata post-operatoriamente.

In particolare, le lesioni iatrogene in chirurgia generale sono provocate dalla bassa resezione anteriore perineale e dalla chirurgia addominale, con incidenze tra lo 0,24% e il 5,70% (4, 5). Le intenzioni urologiche, comprese l'ureterosopia (URS) e la derivazione urinaria, rappresentano la causa delle stenosi dal 0,5% al 2,5% dei casi (4, 5). La percentuale negli ultimi anni si è abbassata grazie all'impiego di procedure endourologiche meno invasive e traumatiche, tra cui endoscopi a fibre ottiche più piccoli e litotrissia laser.

Infine, una buona percentuale di stenosi è associata al trattamento radioterapico, ma diversamente dagli altri casi, queste hanno una latenza di diversi anni e dipendono dalla modalità di trattamento e dalla dose di radiazioni somministrata. I tassi di incidenza sono dell'1,8%–2,7%, e dell'1,2% a 10 anni di follow-up nei pazienti affetti rispettivamente da cancro alla prostata e al collo dell'utero (4, 5).

3.4 Localizzazione delle stenosi

La maggior parte delle stenosi acquisite benigne si osserva nel terzo distale dell'uretere, al di sotto del margine pelvico, fino alla giunzione ureterovescicale, in circa il 91% dei casi. Le cause più frequenti di stenosi benigne in tale sede sono le calcolosi, la fibrosi retroperitoneale

(conseguenza di infezioni locoregionali o ileite regionale), la radioterapia, gli interventi ginecologici e raramente la diverticolite (il coinvolgimento dell'uretere in questo caso è raro e spesso difficile da diagnosticare e può produrre gravi complicazioni, diversamente dalla fistola vescico-colica che si verifica nel 10 % dei casi di diverticolite) (3). Le stenosi del terzo medio dell'uretere, che scorre sopra l'osso sacro, rappresentano il 7%. Infine, le stenosi meno frequenti riguardano il terzo superiore e coinvolgono la giunzione pieloureterale; si verificano nel 2% dei casi e sono secondarie a calcoli e a procedure ginecologiche (3).

3.5 Eziologia e patogenesi

Le lesioni ureterali iatrogene possono essere classificate anche in base al meccanismo di lesione, che può essere da lacerazione, da legatura, devascularizzazione e infine da energia radiante. La legatura in genere non provoca sintomi, ma determina a lungo termine un'atrofia renale silente (5). La lesione da devascularizzazione non è evidente durante l'intervento chirurgico ed è più comune nei mesi successivi, in genere dopo interventi di chirurgia vascolare o radioterapia (8). Infine, durante procedure come la dissezione e l'emostasi vengono impiegate diverse forme di energia radiante, che tuttavia possono determinare, nel periodo postoperatorio precoce, la formazione di fistole, con conseguente urinoma, o stenosi. Diversi chirurghi laparoscopici utilizzano quindi alternative alla cauterizzazione monopolare nel tentativo di ridurre la diffusione dell'energia e limitare le lesioni delle strutture circostanti. Dopo la rimozione dello stent, i pazienti dovrebbero essere sottoposti ad un follow-up tramite radiografia o ecografia per almeno 3 mesi così da rilevare eventuali lesioni ureterali.

Chirurgia addomino-pelvica e vascolare

Durante la chirurgia del colon e del retto, le lesioni ureterali iatrogene si verificano in tre luoghi distinti: all'inizio dell'arteria mesenterica inferiore, al confine tra il legamento sospensore dell'ovaio e i relativi vasi annessi e il bordo pelvico e tra i legamenti rettali laterali (4, 5). La lesione ureterale più comune in chirurgia del colon e del retto è l'inserimento traumatico del catetere di Foley. A questa lesione iatrogena ureterale seguono le lesioni provocate dalla resezione addomino-perineale seguita dalla sigmoidectomia (7).

Il tasso di lesioni e stenosi ureterali associato a tali procedure è rimasto stabile anche con l'introduzione e l'adozione di tecniche chirurgiche minimamente invasive (8, 5).

Gli interventi chirurgici vascolari tra cui bypass aorto-iliaci e aorto-femorali possono provocare lesioni dell'uretere medio-distali a causa del processo di devascularizzazione o infiammazione (5).

Ileite regionale

La malattia di Chron è un'infiammazione cronica intestinale che presenta molto spesso anche complicanze extra intestinali a causa del suo quadro infiammatorio diffuso. L'interessamento della vescica in fase acuta può determinare delle fistole vescico-intestinali (9, 40). Tuttavia, se si verifica una perforazione nei tessuti retroperitoneali, più spesso nella regione ileale, il corso della malattia può essere subacuto e insidioso, andando a interessare anche il rene destro con propagazione dell'infiammazione e sviluppo della "sindrome intestino-urinaria". Nella pielografia endovenosa, l'uretere mostra in questo caso displasia e restringimento, con idrouretere prossimale e idronefrosi (9). L'interessamento ureterico è quasi sempre a destra in corrispondenza del margine pelvico, o all'altezza dell'incrocio tra l'uretere e i vasi iliaci esterni. I sintomi sono quelli di un'ostruzione delle vie urinarie superiori accompagnata da infezione (9). Se l'ascesso persiste e non viene rilevato, si sviluppa una stenosi dovuta alla lenta formazione di cicatrici, che può essere silenziosa e mascherata dai tipici sintomi di ileite. Le stenosi ureterali, oltre che come conseguenze della malattia, possono svilupparsi anche come complicanza della stessa chirurgia del Morbo di Chron, in particolare a livello delle anastomosi chirurgiche (10, 40) Quando individuate durante l'intervento chirurgico, la riparazione è immediata. Tuttavia, il 65-80% dei traumi ureterali viene rilevato solo nel periodo postoperatorio, pertanto le attuali linee guida consigliano l'inserimento di stent o la derivazione urinaria tramite nefrostomia percutanea (9).

Stenosi e calcolosi

Un calcolo è una formazione dura e solida di diversa natura. I calcoli renali ed ureterali sono molto comuni e spesso correlati ai cambiamenti nella dieta occidentale e negli stili di vita. Il processo di formazione avviene quando i sali minerali o acidi si cristallizzano nell'urina. La maggior parte dei calcoli viene espulsa mentre si urina, tuttavia a seconda delle dimensioni e della funzionalità delle vie urinarie, i calcoli possono rimanere bloccati nell'uretere, fermando il normale flusso urinario. L'ostacolo determina quindi sintomi che possono variare da una forte percezione di dolore acuto ed intermittente, la colica ureterale, ad una lieve dolenzia al fianco. La colica ureterale può essere accompagnata anche da nausea e vomito, febbre, stranguria e talvolta ematuria. Esiste anche una forma di dolore persistente al fianco provocato dal blocco dell'uretere e conseguente idronefrosi.

Al paziente con calcoli viene consigliato di bere molto e in modo costante durante il giorno, e di monitorare la quantità di urina, che dovrebbe essere dai 2 ai 2.5 litri al giorno (12). Per la diagnosi di calcolosi il primo esame richiesto è l'ecografia, seguita per la conferma diagnostica, da una TC senza mezzo di contrasto che evidenziano la forma, la misura e lo spessore del calcolo. In alcuni casi l'urologo può richiedere l'uso del contrasto o un'urografia endovenosa (17). Vengono inoltre richiesti esami delle urine e del sangue per identificare eventuali infezioni e difetti renali (17).

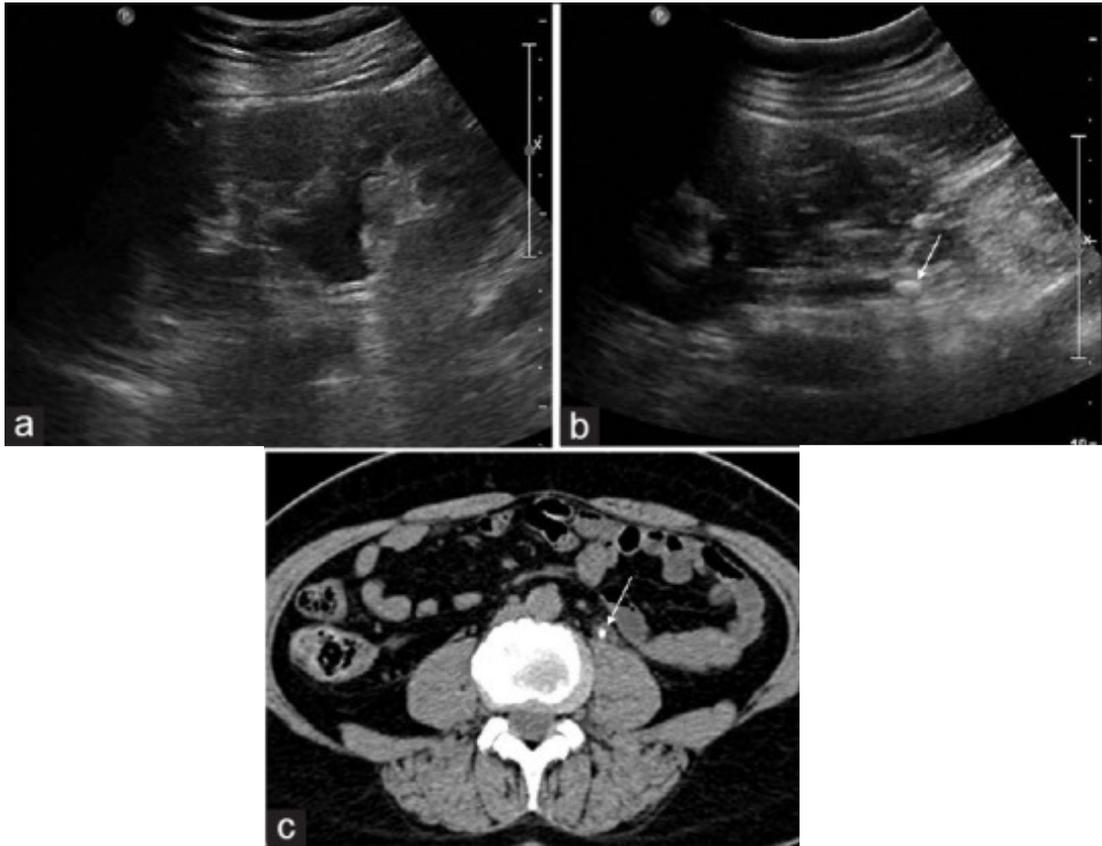


Figura 6. Calcoli negli ureteri in diagnostica strumentale.

Hungkatikajonkit P, Wongwaisayawan S, Wibulpolprasert A, Viseshsindh W, Kaewlai R., 10 dicembre 2019: "Is Combined Ultrasound with Radiography Sufficient for the Diagnosis of Obstructive Ureteric Stone in Patients with Acute Flank Pain?"; 28(2): 86–91

I pazienti con stenosi medio-prossimali da calcoli urinari presentano una mucosa molto edematosa (9).

È stato dimostrato che nella formazione dei calcoli ha un ruolo fondamentale il profilo metabolico; i pazienti con rischio di calcolosi elevato eseguono un ulteriore esame diagnostico, ossia la valutazione metabolica, che si basa su prelievi di sangue e urine (12, 22, 38). Studi epidemiologici, hanno mostrato un'aumentata prevalenza di calcoli renali in pazienti con

malattie legate allo stile di vita, in particolare l'obesità, il DM2 e l'ipertensione, che collettivamente sono riconosciute come Sindrome Metabolica (METs). La METs viene attualmente considerata come fattore di rischio di urolitiasi; tuttavia, non è ancora stato chiarito il meccanismo fisiopatologico che collega la sindrome metabolica alla formazione del calcolo (22). In termine di prevenzione, è importante intervenire con una dieta bilanciata e variegata, e abbassare o mantenere l'indice di massa corporea tra 8-25 Kg/m², oltre che ridurre la quantità di sale nella dieta (non più di 3-5 grammi al giorno) e non assumere troppe proteine animali (12, 30).

Fibrosi retroperitoneale sclerosante

La fibrosi retroperitoneale sclerosante rappresenta una causa meno comune di restringimento e ostruzione ureterale. È caratterizzata da un processo infiammatorio proliferativo che avvolge le strutture retroperitoneali e provoca idronefrosi (3). In alcuni casi, si possono identificare cause specifiche per la fibrosi, come farmaci (derivati della segale cornuta, β -bloccanti adrenergici), condizioni infiammatorie adiacenti (vasculite, diverticolite, malattia di Crohn), tumori maligni (linfomi, carcinomi del tratto urinario). Tuttavia, nel 70% dei casi manca una causa evidente e queste forme sono da considerarsi primitive o idiopatiche (malattia di Ormond). Tale patologia si manifesta in pazienti adulti e anziani. Sono stati riportati diversi casi con alterazioni fibrotiche simili in altre sedi (fibrosi mediastinica, colangite sclerosante e tiroidite sclerosante di Riedel), così da suggerire che si tratti di un disturbo sistemico che interessa preferenzialmente il retroperitoneo (3). Macroscopicamente, si evidenzia un'area diffusa di tessuto fibroso nella parete addominale posteriore, iniziando nella regione di L3-L4, che può diffondersi coinvolgendo i vasi principali e talvolta il mediastino (9). Si espande quindi nel muscolo psoas, interessando uno o entrambi gli ureteri in una densa massa di tessuto fibroso, con conseguente occlusione ureterica. Se bilaterale, determina anuria e insufficienza renale, se monolaterale può presentarsi con un dolore sordo continuo nella regione lombare; accanto al dolore possono presentarsi febbre, malessere e affaticamento. Questi sintomi sono poco comuni, ma se accompagnati da dolore renale, indicano una possibile disfunzione del tratto urinario superiore e suggeriscono la necessità di ulteriori indagini (3). Il trattamento è basato sulla liberazione degli ureteri dal tessuto fibroso circostante (ureterolisi).

Stenosi in ginecologia

Le lesioni ureterali iatrogene sono un'importante complicanza della chirurgia ginecologica. Il rischio di insulto ureterale è maggiore negli interventi chirurgici per endometriosi grave (9, 16). Inoltre, nel loro decorso le arterie uterine attraversano anteriormente gli ureteri, che possono

quindi esser danneggiati durante l'isterectomia (5, 16). Il rischio di complicanza aumenta se l'anatomia fisiologica è alterata da fattori patologici primari, da aderenze pelviche, o se l'uretere è poco riconoscibile a causa di complicanze intraoperatorie, come in caso di emorragie severe. Le cause più comuni di lesioni ureterali durante le procedure ginecologiche includono:

- La legatura con l'arteria uterina;
- L'angolazione da parte di suture e legature vicine;
- Lo schiacciamento con pinze e *clamps*;
- La sezione e la resezione;
- Il danneggiamento dell'apporto di sangue nella guaina di Waldeyer, con conseguente stenosi ischemica.

Il meccanismo di lesione più comune è la trazione completa o parziale. Le lesioni si verificano più frequentemente nel terzo inferiore dell'uretere (51%), e meno frequentemente nel terzo superiore e medio (rispettivamente 30% e 19%). Nella gestione di questi pazienti, tanto prima viene effettuata la riparazione, tanto migliori sono i risultati (21).

Endometriosi

L'endometriosi è “una malattia benigna cronica e ricorrente, caratterizzata dalla presenza e dalla proliferazione di tessuto endometriale al di fuori della cavità uterina. Il tessuto endometriosico è estrogeno-dipendente e va incontro a processi infiammatori acuti e cronici che coinvolgono diversi organi, non solo pelvici” (39).

Colpisce circa il 10% delle donne in età fertile e la sua dipendenza ormonale spiega la regressione della malattia con la menopausa o in casi di amenorrea. Questa condizione ha un notevole impatto sulla qualità di vita, sia per i suoi sintomi, come dismenorrea, dispareunia, dolore pelvico cronico, disuria e dischezia, sia per il potenziale impatto negativo sulla fertilità. La malattia, a seconda della sede, determina:

- Lesioni ovariche;
- Lesioni peritoneali superficiali;
- Lesioni peritoneali profonde;
- Più tipi di lesioni possono coesistere contemporaneamente.

Quando l'endometriosi è profonda, coinvolge spesso l'uretere causando idronefrosi in circa il 5% dei casi (36). L'endometriosi ureterale può essere classificata come intrinseca o estrinseca. Nell'endometriosi ureterale intrinseca la lesione endometriosica si sviluppa all'interno della

parete dell'uretere e provoca fibrosi e proliferazione della tunica *muscularis* dell'uretere. L'endometriosi ureterale estrinseca, invece, si verifica quando l'endometriosi coinvolge il peritoneo che avvolge l'uretere provocando compressione della parete ureterale (20). Per quanto riguarda invece la gestione chirurgica dell'endometriosi profonda, il trattamento di scelta è l'escissione chirurgica. Tuttavia, l'intervento si associa a complicanze tardive come perforazioni intestinali e ureterali, oltre che fistole retto-vaginali e uretero-vaginali. Nel dettaglio, se la stenosi o il danno ureterale viene riconosciuto durante l'intervento, si consiglia la riparazione con drenaggio del sito e l'esecuzione di un'ureterostomia in situ o di una nefrostomia (anche se più incline alle infezioni). Se, al contrario, la lesione dell'uretere viene identificata nel postoperatorio, viene eseguita in prima istanza l'ureterostomia o la nefrostomia e in seconda istanza la riparazione (20, 36).

Stenosi e radioterapia

Pur rappresentando un'importante fonte terapeutica nella lotta contro il tumore, la radioterapia continua ad essere associata a numerose complicanze a lungo termine (5, 10, 20). Nella regione pelvica, la radioterapia è impiegata nel trattamento del cancro del collo dell'utero (10, 14, 21, 33), dei tumori colo-rettali, e in ambito urologico nei pazienti con cancro della vescica o cancro della prostata (13, 14). Il tasso complessivo di complicazioni urologiche dopo il trattamento è intorno al 3,26%, di cui il 2,12% dovuto riguarda l'ostruzione ureterale. Il tempo mediano di insorgenza di stenosi ureterale è di 12 mesi (2 – 66,3 mesi).

Il rischio di sviluppare una stenosi aumenta nel tempo e si attesta approssimativamente allo 0,15% all'anno per 25 anni (15).

I principali fattori di rischio per la fibrosi indotta dalla radioterapia (RIF) sono la dose di radiazioni e il volume di tessuto esposto alla radiazione. Dal punto di vista fisiopatologico, la radioterapia induce una variazione del processo di guarigione della regione radio-trattata, a causa della crescita aberrante dei miofibroblasti e del deposito eccessivo di proteine della matrice extracellulare; questo processo comporta a livello vascolare lo sviluppo di un'endarterite obliterante, ossia una grave forma di infiammazione dell'intima che determina a sua volta l'occlusione del lume vascolare con conseguente fibrosi ischemica della regione ureterica (13, 15).

I cambiamenti post-irradiazione nell'uretere cominciano a presentarsi dopo 3-5 settimane. Se l'ostruzione si manifesta più tardi di 2 mesi, è dovuta a una delle tre cause:

- fibrosi secondaria a infezione pelvica che viene riattivata dall'irradiazione;

- fibrosi seguente irradiazione di un tumore che ha invaso l'uretere;
- tumore non controllato.

Il sintomo che suggerisce un coinvolgimento renale è il dolore nella regione lombare (13).

Stenosi e procedure urologiche

◇ **URS**

La stenosi ureterale può essere favorita dall'invasività degli strumenti urologici impiegati nelle procedure chirurgiche per calcolosi. La percentuale di stenosi si è abbassata dal 7,8% al 0,5-2,5% (1, 5, 9) grazie all'impiego di procedure meno invasive per mezzo di strumenti meno traumatici, tra cui endoscopi a fibre ottiche più piccoli o la litotrissia laser. Inoltre, diversi studi hanno indagato fattori di rischio per la formazione di stenosi ureterali, da cui è emerso che la perforazione ureterale durante l'intervento potrebbe essere il principale fattore di rischio di stenosi subito dopo la rimozione ureteroscopica retrograda dei calcoli ureterali. Oltre alla perforazione ureterale, sono da considerare le dimensioni del calcolo, i frammenti di calcolo incastonati nell'uretere durante la litotrissia, il fallimento dell'URS, il grado di idronefrosi, il posizionamento della nefrostomia e del DJ. Non tutti gli studi, tuttavia, sarebbero concordi su questi fattori di rischio (32). Alcune parti dell'uretere sono più suscettibili alle lesioni durante l'URS: la giunzione ureterovesicale, l'ingresso pelvico (noto anche come stretto superiore) e la giunzione pieloureterale (31, 5). Queste aree sono particolarmente vulnerabili a causa dell'angolazione naturale dell'uretere in questi punti e in quanto il supporto muscolare in queste regioni è inferiore (19). L'uretere sinistro è più frequentemente coinvolto, probabilmente a causa di differenze anatomiche o funzionali che lo rendono più incline all'ostruzione (9, 18, 30). Per il trattamento di questo tipo di stenosi ureterali il tempismo nella riparazione dipende dal tipo di paziente e dalla discrezione del chirurgo.

◇ **Trapianto renale**

Spesso la stenosi ureterale è anche una complicanza tardiva degli interventi di trapianto renale (dal 3 al 14%), a cui si aggiunge una perdita del rene trapiantato nel 10-15% dei casi e un tasso di mortalità fino al 15%. La sua formazione è dovuta ad un insieme di eventi tardivi, tra i quali infezioni, ascessi, fibrosi, ischemia o un'antecedente anomalia dell'uretere stesso (24, 25).

Inoltre, il genere, la presenza di arterie renali multiple del donatore, la storia clinica di infezioni e la funzione renale ritardata sono fattori di rischio per lo sviluppo della stenosi (28).

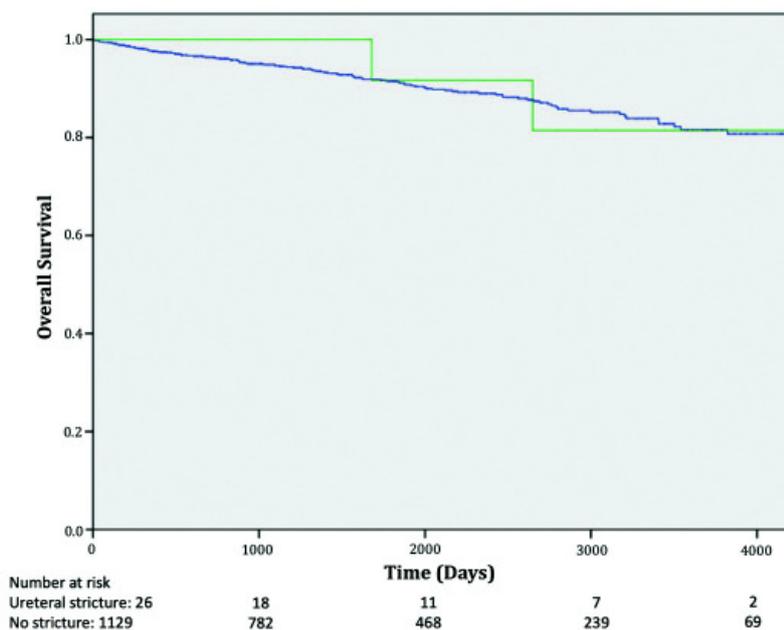


Figura 7. Overall survival in pazienti con trapianto renale.

Can Urol Assoc J. 2022 Jun; 16(6): E321–E327. Published online 2022 Jan

27. doi: 10.5489/cuaj.7648

L'intervallo di insorgenza di stenosi ureterale è tra gli 11 e i 23 mesi e la maggior parte delle stenosi coinvolgono l'uretere distale (29). Il primo approccio suggerito è il trattamento endourologico e solo in caso di fallimento si considera il trattamento chirurgico (24, 25, 26).

3.5 Manifestazioni cliniche

Dal punto di vista clinico, segni e sintomi variano a seconda che l'ostruzione sia completa o parziale. La stenosi ureterale asintomatica può sfuggire alla diagnosi per mesi o anni. La stenosi sintomatica può manifestarsi con una lieve dolenzia continua al fianco fino a sintomi da colica ureterale, con dolore addominale e lombare, improvviso e talvolta intermittente, a volte irradiato all'inguine ipsilaterale, accompagnato da disuria, macroematuria e pollachiuria (19, 38, 60). La stenosi monolaterale può dare anche solo dolore, al contrario la stenosi bilaterale si presenta, con anuria, uremia, vomito e dolore alla schiena (54). Possono esser presenti sintomi sistemici, tra cui nausea, vomito e ipertensione arteriosa, talvolta infezione delle vie urinarie (19, 22, 38, 60). Nei casi più gravi, l'ostruzione ureterale può provocare la morte del paziente (57). L'esame obiettivo può esser silente, in caso di calcolosi la manovra di Giordano è positiva.

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 (36, 55).

3.6 Diagnosi

L'algoritmo diagnostico prevede inizialmente il sospetto clinico (5, 9); una diagnosi precoce determina un miglior risultato terapeutico. Tuttavia, specie nel caso delle lesioni ureterali chirurgiche, è difficile identificare il danno precocemente e il sospetto clinico sopraggiunge nel post-operatorio, quando i pazienti cominciano a lamentare sintomi. La fase successiva richiede quindi uno studio radiologico non invasivo mediante l'ecografia e la TC senza mezzo di contrasto, che individuano segni di idronefrosi. Queste indagini radiologiche di primo livello possono evidenziare eventualmente anche la causa della stenosi, come nel caso della calcolosi. Si eseguono quindi indagini citologiche urinarie, tra cui l'esame delle urine e l'urinocultura, per scongiurare l'eventuale presenza di cristalli o depositi nelle urine oltre che eventuali processi infettivi in atto. Dalle analisi del sangue si evidenzia il tasso di sedimentazione degli eritrociti (VES), utile ad esempio nelle prime fasi della fibrosi retroperitoneale (9). Tuttavia, per la diagnosi di stenosi ureterale è necessario ricorrere ad un imaging più invasivo e dinamico. L'ureteropielografia retrograda (U.P.G.R) è un buon metodo diagnostico, in quanto oltre ad essere altamente sensibile, consente anche il posizionamento di un catetere a permanenza per ripristinare il normale flusso urinario. Come già trattato, la pielografia endovenosa è utile nella diagnosi dell'ileite regionale. Attualmente, l'U.P.G.R è meno utilizzata a scopo puramente diagnostico, vista l'avanzata delle tecniche di imaging come l'urografia potenziata, la stratigrafia, la TAC-IVU e l'uro-RMN (35, 37). La TC con urografia endovenosa (TC-IVU), visualizza l'anatomia dell'uretere e rileva l'eventuale urina extravasata (5). Sia la pielografia che la TC-IVU consentono inoltre la valutazione della lunghezza del tratto stenotico (22, 24). Spesso viene eseguita la scintigrafia renale sequenziale con DTPA che fornisce informazioni sulla funzionalità renale (eGFR). La scintigrafia renale (dinamica e statica) presenta facilità di esecuzione, bassa esposizione a radiazioni ionizzanti, basso costo, ed è inoltre operatore-indipendente e ripetibile. Per i traccianti a cinetica semplice e rapida eliminazione, l'elaborazione computerizzata fornisce inoltre curve dell'attività renale nel tempo, i cosiddetti renogrammi. Il renogramma può essere utile durante il trattamento in quanto mostra l'evoluzione nel tempo dell'occlusione.

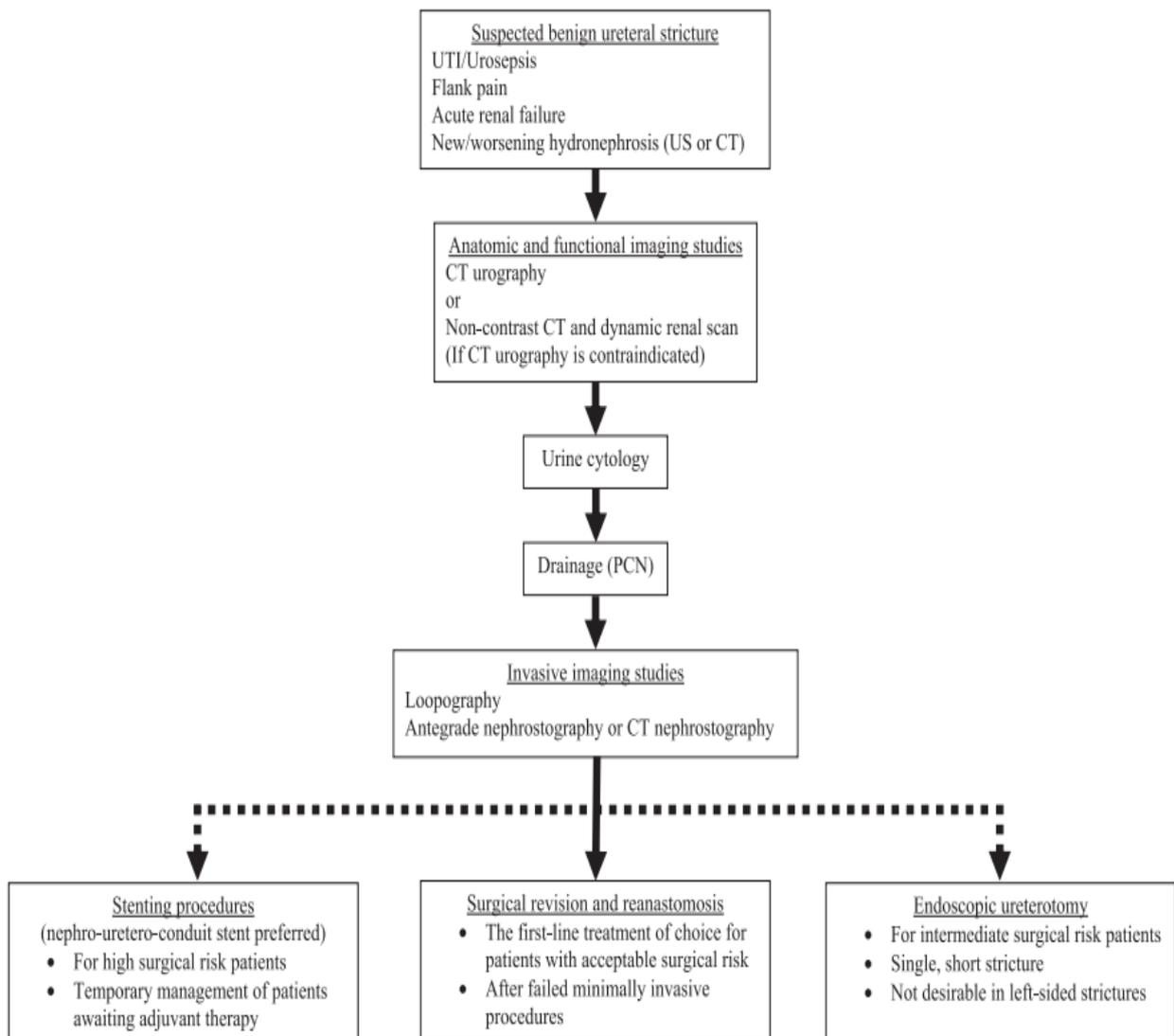


Figura 8. Algoritmo per la diagnosi e il trattamento delle stenosi ureterali benigne.

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

Pielografia endovenosa

Si tratta di una procedura mininvasiva che richiede l'impiego del cistoscopio (36, 37). Attraverso questo strumento, dopo aver eseguito la cistoscopia per escludere altre patologie, si individua il meato ureterale e si inserisce un catetere ureterale di piccole dimensioni, nel quale viene iniettato un mezzo di contrasto, in quantità variabile, da pochi cc fino a 10-20 cc, a seconda delle necessità. Questa procedura viene eseguita in sala endoscopica o in una sala operatoria attrezzata di letto radiotrasparente e amplificatore di brillantezza. Di solito, l'ureteropielografia retrograda viene ben tollerata in anestesia locale. È sempre più comune il suo utilizzo nella fase iniziale di un intervento endoscopico sull'uretere, sia per il semplice drenaggio, sia per l'URS diagnostico o terapeutico (36, 37).

Confronto tra indagini radiologiche

Sia la TC-IVU che l'uro-RMN identificano tutte le cause extraurinarie di ostruzione, con una sensibilità rispettivamente del 40% e dell'89-94% (mentre la radiografia e l'ecografia addominale combinate insieme forniscono una sensibilità solo del 18%). Nei pazienti con compromissione renale dovuta ad ostruzione ureterale, la TC ha una maggiore accuratezza diagnostica nel rilevare l'ostruzione da calcolosi, ma la risonanza è superiore nell'identificare le lesioni non associate a calcoli. Inoltre, la risonanza ha una specificità negli adulti superiore rispetto ai bambini (specificità negli adulti dell'87%), mentre la sensibilità negli adulti è inferiore rispetto ai bambini (42, 44). Confrontando infine la risonanza pesata in T2 a multisezione rispetto a quella a scatto singolo, emerge come l'RMN statica pesata in T2 è una tecnica molto utile nella diagnosi dell'ostruzione ureterica non calcolosa, con un'accuratezza diagnostica maggiore di quella a scatto singolo (45).

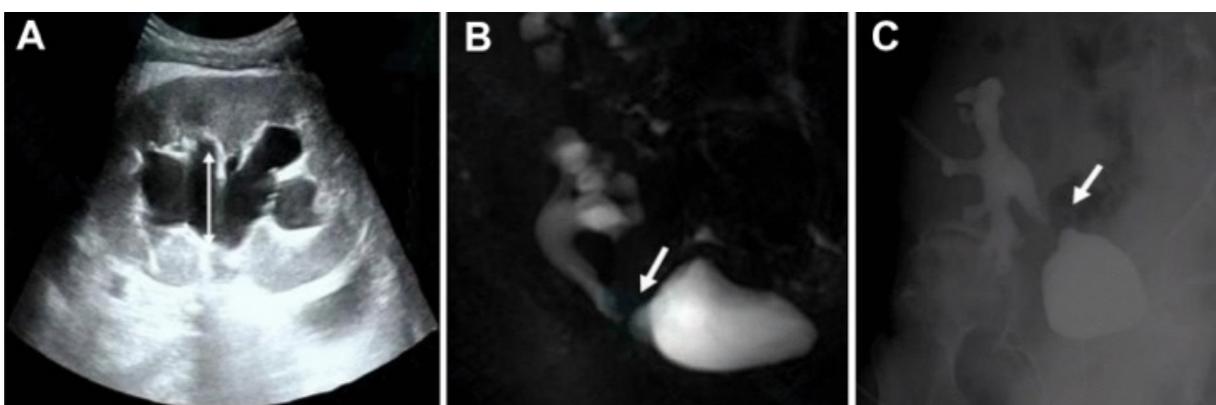


Figura 9. Specificità e sensibilità della MRU nell'individuazione delle stenosi ureterali.

Chen Z, Huang H, Yang J, Cai H, Yu Y. Ann, settembre 2020: The diagnostic value of magnetic resonance urography for detecting ureteric obstruction: a systematic review and meta-analysis; 52(6):275-282

In tutti i casi di infiammazione retroperitoneale, la stenosi ureterale può essere indagata con l'ecografia, la TC e l'uro-RMN, tuttavia, la risonanza rimane l'indagine migliore in termini di sensibilità e specificità. Ciascuna di queste tecniche ha vantaggi e svantaggi e nessuna mostra una superiorità evidente sulle altre (eccetto forse la TC, il cui uso di radiazioni ionizzanti è un importante svantaggio, la RM ha invece un elevato costo dell'esame e una disponibilità limitata dell'attrezzatura) (44). Per quanto concerne l'endometriosi ureterale, la risonanza magnetica mostra un aspetto caratteristico: segnale elevato nelle immagini pesate in T1 e ombreggiature nelle immagini pesate in T2 (47).

3.7 Trattamento

La gestione della stenosi ureterale dipende da molti parametri, tra cui la sua natura, gravità, lunghezza e posizione. Per il trattamento delle stenosi iatrogene è suggerito un periodo di attesa da 6 settimane a 3 mesi quando il danno è individuato nel postoperatorio. Il periodo di attesa ha lo scopo di ridurre l'infiammazione, l'aderenza e l'edema tissutale (9). Gli obiettivi finali principali della terapia mirano alla conservazione renale e alla riduzione della morbidità chirurgica (5). In molti casi, la prima scelta rimane il trattamento endourologico mediante stent, con o senza dilatazione. Lo stent evita lo stravasamento urinario e promuove la ristrutturazione e la guarigione ureterale. In caso di fallimento o controindicazione alla terapia endoscopica, la ricostruzione ureterale viene effettuata mediante tecniche in open, laparoscopiche o robotiche, previo posizionamento di una derivazione urinaria temporanea in attesa dell'intervento (5).

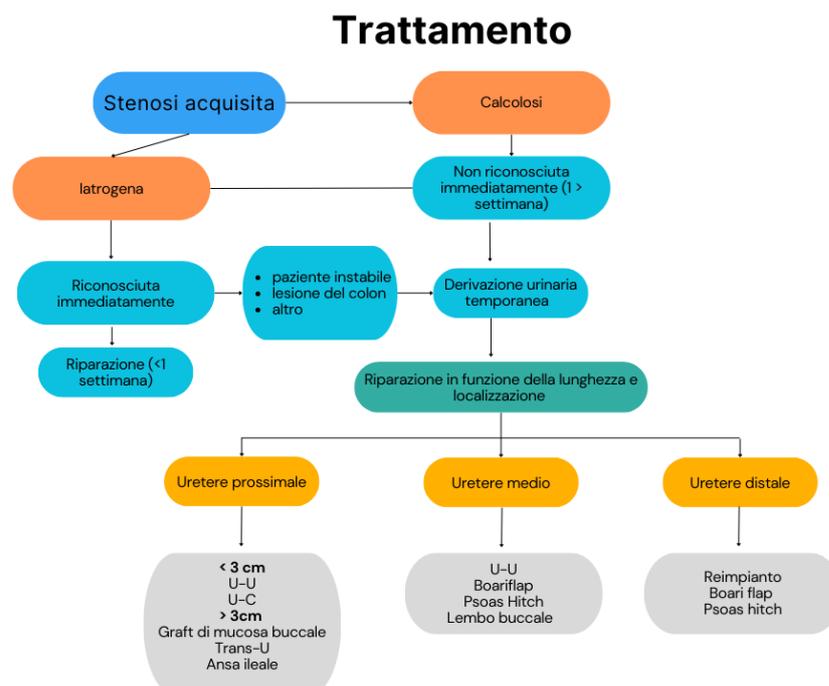


Figura 10. Rielaborazione del trattamento. Smith AP et al. Urol Assoc J, giugno 2019: Iatrogenic ureteral

3.8.1 Procedure endourologiche

I trattamenti endourologici più impiegati sono rappresentati dall'ureterotomia laser e dalla dilatazione con palloncino (9, 61). La ricostruzione chirurgica rimane comunque il trattamento di riferimento, in quanto ha un tasso più elevato di risoluzione completa. Tuttavia, in pazienti attentamente selezionati, le modalità di trattamento endoscopico forniscono un'alternativa a basso costo e a bassa morbilità (48). Questi interventi danno buoni risultati nei pazienti con stenosi ureterale benigna di breve lunghezza (< 2 cm), non ischemica e con un'unità renale funzionale. Se la stenosi è ricorrente, queste procedure non sono più raccomandate in quanto i tassi di insuccesso sono maggiori di quelli di successo (48), e in questi casi si raccomanda di intervenire chirurgicamente. Il trattamento endoscopico può essere effettuato sia per via anterograda che retrograda:

- ◇ Procedura anterograda: il paziente è posizionato prono, l'incisione viene eseguita attraverso il calice medio in posizione posterolaterale, in modo tale da non ledere i vasi. Se vi è la prova visiva di urine infette, deve essere posizionata una nefrostomia percutanea e interrotta la procedura. L'incisione può esser fatta con un coltello freddo o il laser ad olmio, con o senza la dilatazione con palloncino.
- ◇ Procedura retrograda: il paziente è in posizione litotomica dorsale e si posiziona un catetere ureterale per ottenere un campione di urina. In caso di urine infette, si posiziona uno stent e si termina la procedura, altrimenti si prosegue con l'intervento.

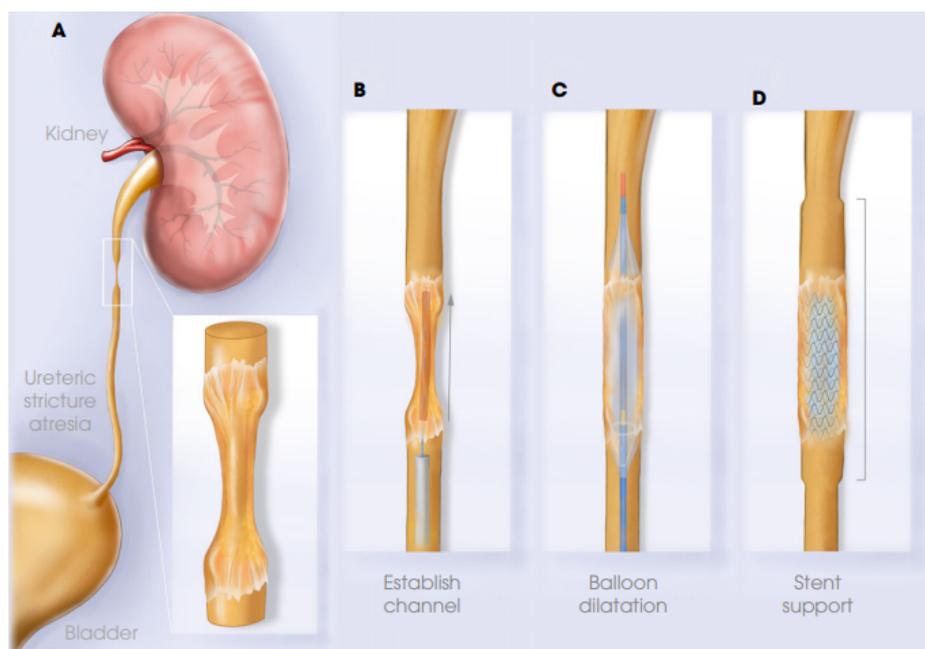


Figura 11. Balloon dilatation.

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.

Le due tecniche sono:

- L'ureterotomia mediante olmio: Yag Laser. Attraverso il canale operativo dell'ureteroscopio, rigido o flessibile, le fibre ottiche del laser intervengono sui tessuti in modo preciso, graduale, senza provocare sanguinamento e sempre sotto controllo visivo. La procedura inizia con l'inserimento dell'ureteroscopio fino alla regione stenotica, in seguito si introduce la fibra laser per eseguire il taglio. Il taglio avviene con un'energia di 1.5 J e una frequenza di 10 Hz, per una potenza di 15 W. Si procede gradualmente fino ad arrivare al grasso periureterale. L'intervento si conclude con il posizionamento di uno stent ureterale, che viene lasciato in sede per 4-8 settimane. Il tasso di successo riportato in letteratura varia tra l'80% e il 90%, confermando l'efficacia di questa tecnica come trattamento di prima scelta per le stenosi ureterali (34, 35, 36).
- La dilatazione con catetere a palloncino. La procedura prevede il superamento del tratto stenotico mediante guida metallica. Si posiziona il catetere a palloncino al centro della stenosi e, sotto il controllo fluoroscopico, si gonfia il palloncino sino ad ottenere una forma omogenea del lume; il palloncino lacera la stenosi esercitando una forza radiale (34, 35).

3.8.2 Sistemi di derivazione delle urine

Stent doppio J

In caso di lesioni non estese, i cateteri ureterali doppio J (DJ) rappresentano una buona soluzione a lungo termine in pazienti con controindicazioni importanti, come un cancro avanzato, o nessun desiderio di procedere con la gestione operativa. Il catetere è formato da un ricciolo autostatico che viene posizionato all'interno della cavità escrettrice del rene, e un secondo ricciolo è posizionato nella pelvi. Il catetere non fuoriesce all'esterno e può restare in sede per un lungo tempo (6 mesi circa, poi, se non rimosso, deve essere sostituito). Esso serve da guida per la ricostruzione e il modellaggio del tessuto ureterale lesionato (50). Alla rimozione del catetere, che si effettua in corso di cistoscopia, deve seguire un controllo radiologico per accertarsi che non si formi una stenosi e che la ricostruzione ureterale sia avvenuta correttamente. Questo tipo di procedura si effettua normalmente per via endoscopica retrograda, ma può anche essere eseguita per via anterograda.

Gli stent utilizzati sono comunemente di tipo double J (DJ), disponibili in polimero o metallo; il metallo è più impiegato del polimero in quanto può essere mantenuto in sede per un periodo più lungo (fino a 12 mesi, rispetto ai 3-6 mesi degli stent in polimero) (50, 60).



Figura 12. Bosio A, Alessandria E, Pizzuto G, Lairetta I, Vitiello F, Vercelli E, Biancone L, Gontero P. Minerva, Urol Nephrol, ottobre 2022: Stent-related symptoms in transplanted patients: milder, but detectable;74(5):504-507.

Nefrostomia percutanea

L'indicazione principale per il posizionamento della nefrostomia percutanea è la decompressione della via urinaria. Viene in genere posizionata sotto guida ecografica o fluoroscopica. È considerato un metodo di drenaggio sicuro ed estremamente efficace, con tasso di successo superiore al 90% e basso rischio di complicanze maggiori (50).

Un altro vantaggio utile della nefrostomia percutanea è la sua capacità di favorire una diagnosi più precisa della stenosi ureterale. Attraverso la nefrostomia è possibile eseguire una tomografia computerizzata (TC) con iniezione anterograda del mezzo di contrasto (nefrostografia TC), che consente di verificare la chiusura completa dell'anastomosi o la pervietà della via urinaria e valle.

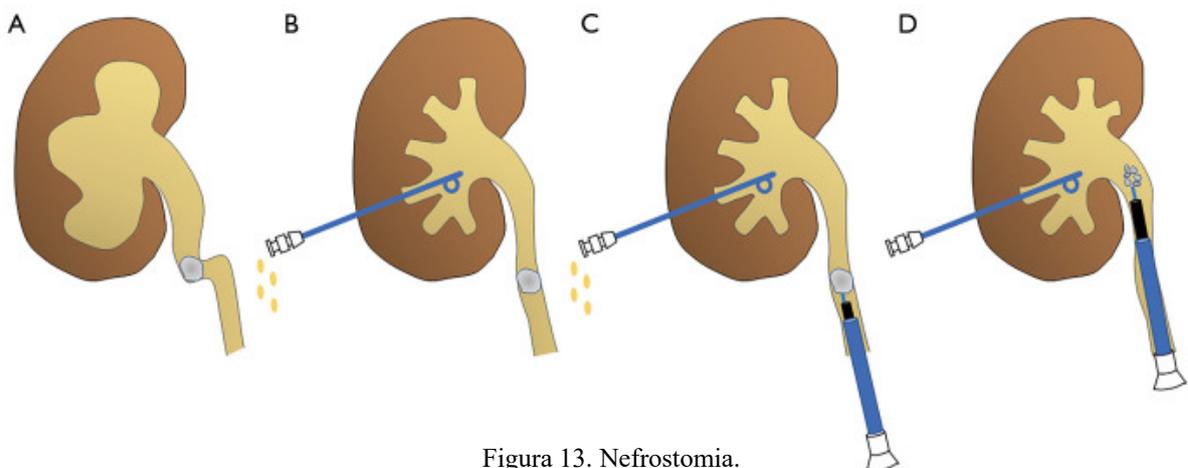


Figura 13. Nefrostomia.

Go Anan et al. ottobre 2021: The impact of preoperative percutaneous nephrostomy as a treatment strategy before flexible ureteroscopy for impacted upper ureteral stones with hydronephrosis; 10(10): 3756–3765

Derivazione temporanea delle urine

Sia i DJ che le nefrostomie si possono impiegare come sistemi di derivazione temporanea urinaria, in attesa dell'esecuzione dell'intervento chirurgico della stenosi ureterale (87, 90). Non ci sono evidenze a favore dell'una o dell'altra. Inoltre, vengono posizionati temporaneamente anche nel post-intervento. In genere, lo stent DJ deve essere impiegato quando l'anastomosi è a rischio di "kinking" o corre il rischio di essere ostruita da edema nei primi giorni post-operatori. La nefrostomia, invece, viene eseguita quando la funzione renale è compromessa o quando l'anastomosi non ha avuto successo, poiché in questi casi si ha un maggior rischio di urinoma (50, 60).

3.8.3 Procedure chirurgiche

In caso di fallimento, stenosi ricorrenti o controindicazioni alla terapia endourologica, la ricostruzione ureterale viene effettuata mediante tecniche in open, laparoscopiche o robotiche, previa derivazione urinaria temporanea (6, 9, 50). Indipendentemente dal tipo di tecnica chirurgica impiegata, vengono sempre rispettati degli specifici principi chirurgici: spatolamento delle estremità ureterali, anastomosi mucosa-mucosa con suture riassorbibili, stent interno, drenaggio esterno, debridamento di eventuali tessuti necrotici e infine isolamento con omento o peritoneo quando possibile. Sebbene la chirurgia in open rimanga fondamentale nella ricostruzione ureterale complessa, i progressi nella tecnologia laparoscopica e robotica hanno preso sempre più piede negli ultimi decenni. Rispetto alla chirurgia open tradizionale, queste tecniche sono state associate a minor dolore postoperatorio, riduzione dell'ospedalizzazione, convalescenza più breve e miglior risultato estetico. Tuttavia, ci sono ancora alcuni svantaggi della chirurgia mininvasiva, tra cui la mancanza di feedback tattile, il tempo operativo più lungo e spesso costi più alti (87, 90).

Nella chirurgia robotica, il sistema robotico "da Vinci" garantisce una visione tridimensionale magnificata fino a 10 volte (59). Le indicazioni alla chirurgia comprendono:

- la compromissione della funzionalità renale;
- la presenza di sintomi;
- la calcolosi;
- le infezioni ricorrenti derivanti dalla stasi di urina;
- l'ipertensione arteriosa dovuta al rilascio di renina.

Lo scopo della chirurgia è quello di risolvere la sintomatologia e rimuovere la causa dell'ostruzione, che può portare alla perdita del rene (59).

L'approccio chirurgico dipende dalla localizzazione e dall'estensione della stenosi (91, 92). Considerando la sede della stenosi, per stenosi prossimali-intermedie si effettuano: pieloplastica, ureterocalicostomia, ureteroureterostomia (solo per segmenti brevi), l'ureteroplastica con graft, la derivazione urinaria. (27). La chirurgia più impiegata per stenosi intermedio-distali è l'ureteroneocistostomia, con o senza ausilio di psoas hitch o boari flap, l'ureteroplastica con graft, la derivazione urinaria (27, 51). In passato le stenosi di breve lunghezza (2–3 cm) venivano riparate mediante l'ureteroureterostomia. Oggi questa tecnica è stata quasi abbandonata in quanto ha tassi più elevati di complicanze tra cui formazione di fistole, necrosi e (re-) stenosi (59).

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

Table I. Summary of robotic and laparoscopic techniques for ureteral stricture management and stratification by location.

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

Figura 14. Riassunto delle tecniche robotiche e laparoscopiche per il trattamento delle stenosi ureterali e stratificazione in base alla posizione.

Filippos Kapogiannis, Eleftherios Spartalis, Konstantinos Fasoulakis, Gerasimos Tsourouflis, Dimitrios Dimitroulis, Nikolaos I. Nikiteas, 3 Maggio 2020: Laparoscopic and Robotic Management of Ureteral Stricture in Adult;34(3):965-972.

In tutti i casi in cui il tratto stenotico risulta molto esteso, può essere necessario eseguire approcci chirurgici più complessi e meno conservativi, tra i quali la trans-ureteroureterostomia, il reimpianto con ansa ileale e l'autotrapianto renale.

Ansa ileale

In questa procedura viene prelevata un'ansa ileale sufficientemente lunga da legare l'uretere sano rimasto, una volta rimosso il lungo tratto stenotico, alla vescica. In questo caso viene eseguito un doppio intervento, non solo sulla via urinaria ma anche dell'intestino. La continuità intestinale viene ripristinata con una anastomosi tra i due monconi di ileo rimasti liberi dopo l'asportazione della porzione prescelta.

Trans-ureteroureterostomia

Questa tecnica si utilizza per lesioni estese dell'uretere superiore o medio. È un intervento che consiste nell'anastomizzare l'uretere stenotico, "donatore", in un punto superiore alla lesione stessa, all'uretere controlaterale ("ricevente"), mediante un'anastomosi termino-laterale. La sutura deve essere senza tensione.

Autotrapianto renale

In questa procedura il rene viene rimosso dalla sua posizione naturale insieme all'arteria e alla vena renale. Una volta asportato, viene raffreddato e perfuso con sostanze specifiche per ritardare i processi di ischemia e necrosi che si verificherebbero in assenza di un adeguato flusso sanguigno renale. Successivamente, la pelvi renale viene anastomizzata alla vescica, mentre l'arteria e la vena renale sono ricollegate ai vasi iliaci.

Downward nephropexy

Come primo passaggio vengono incise la fascia di Gerota e il grasso perinefrico; il rene viene sezionato circonferenzialmente e mobilitato poi caudalmente. Viene fissata quindi la capsula renale posteriore alla fascia dello psoas mediante sutura assorbibile, così da ottenere circa 3-5 cm di mobilizzazione ureterale (37).

Pieloplastica

L'intervento chirurgico più impiegato per correggere le stenosi ureterali è la pieloplastica. La pieloplastica consiste nell'incisione e nella rimozione della parte di uretere interessata dalla stenosi e nella successiva sutura delle due estremità risultate dalla rimozione. Nell'uretere viene inserito il DJ, che viene rimosso ambulatorialmente un mese circa dopo l'intervento (49).

Ogni pieloplastica, qualunque sia la via di accesso impiegata, impiega:

- l'ureteropielolisi;
- forbici piccole e taglienti, sottili pinze vascolari per evitare lo schiacciamento dei tessuti;
- *stay sutures* per sollevare o tenere i tessuti da suturare, o in alternativa, uncini;
- punti di sutura molto sottili, di materiale riassorbibile;
- nodi esterni alla via escretrice;
- quasi mai suture continue.

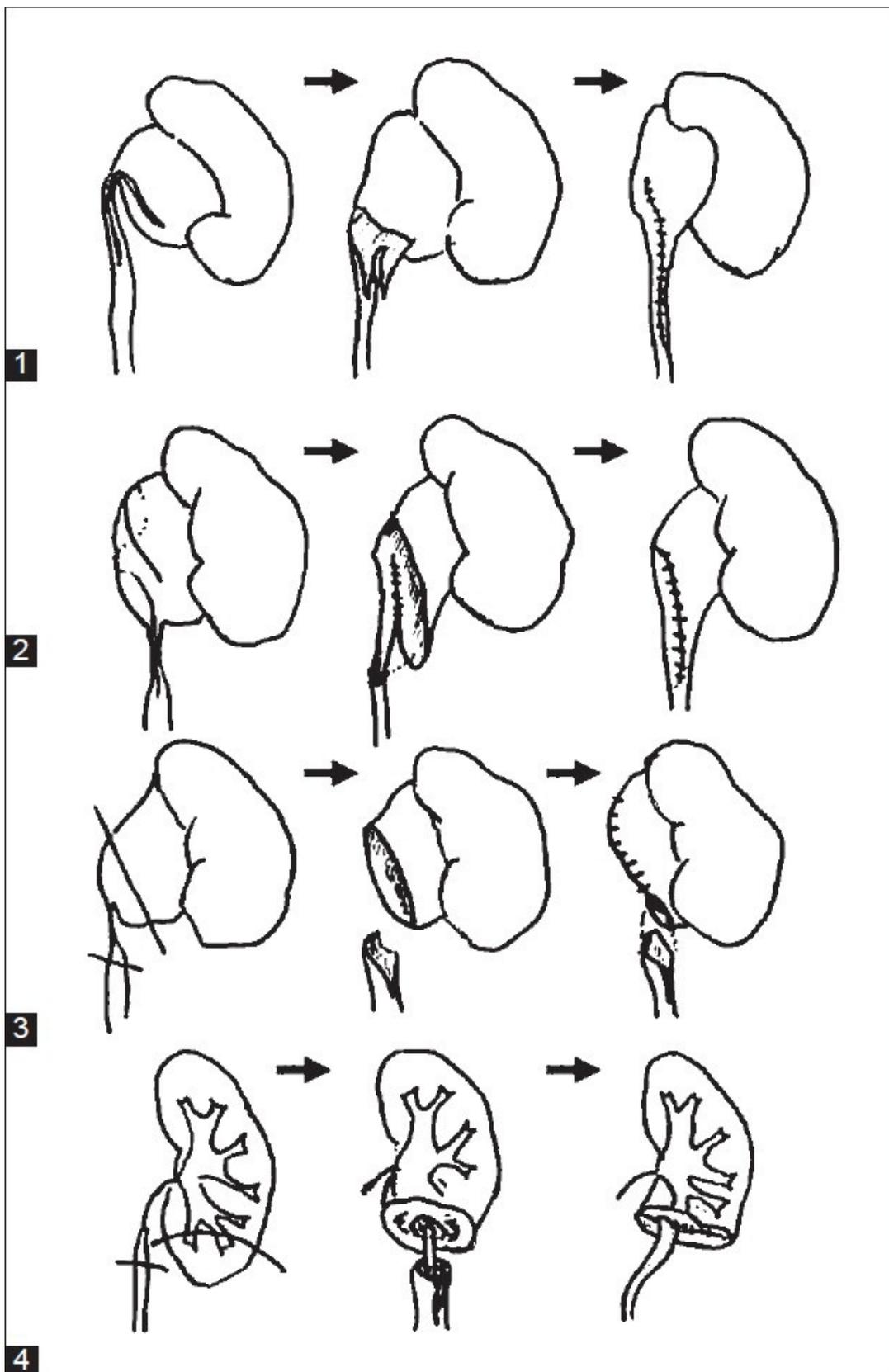
Prima di qualsiasi procedura le urine devono essere sterili (49).

Intervento

Il paziente viene posizionato in decubito laterale a 45° (49). Il campo operatorio si estende dallo xifoide alla sinfisi pubica. Tutte le procedure di pieloplastica robotica vengono eseguite utilizzando un approccio transperitoneale. Sono state descritte diverse tecniche a seconda dell'altezza delle inserzioni ureterali: le tecniche che prevedono la realizzazione di lembi verticali-Scardinio o spirali-Culp sono indicate per inserzioni basse dell'uretere, con tratti stenotici molto lunghi; la tecnica di Foley (o Y-V) è indicata per inserzioni ureterali alte e in assenza di vasi anomali; la tecnica di Anderson-Hynes prevede l'anastomosi tra un uretere spatulato e la faccia laterale di un generoso lembo a V di pelvi, con conseguente "imbutizzazione" del tratto.

Tecniche chirurgiche della pieloplastica.

Figura 15. In ordine si osserva la tecnica di Foley V-Y (1), Culp-deWeerd spirale (2), Anderson-Hynes (3) e l'ureterocalicostomia (4)



Si comincia creando uno pneumoperitoneo, grazie all'insufflazione di anidride carbonica sterile in cavità peritoneale; si posizionano quattro accessi: le braccia operative del robot vengono inserite attraverso porte da 8 mm, mentre il braccio della telecamera del robot viene collocato in una porta laparoscopica standard da 12 mm, posizionata all'ombelico. Un chirurgo dal campo operatorio controlla gli strumenti laparoscopici tradizionali attraverso un'ulteriore porta standard da 12 mm.

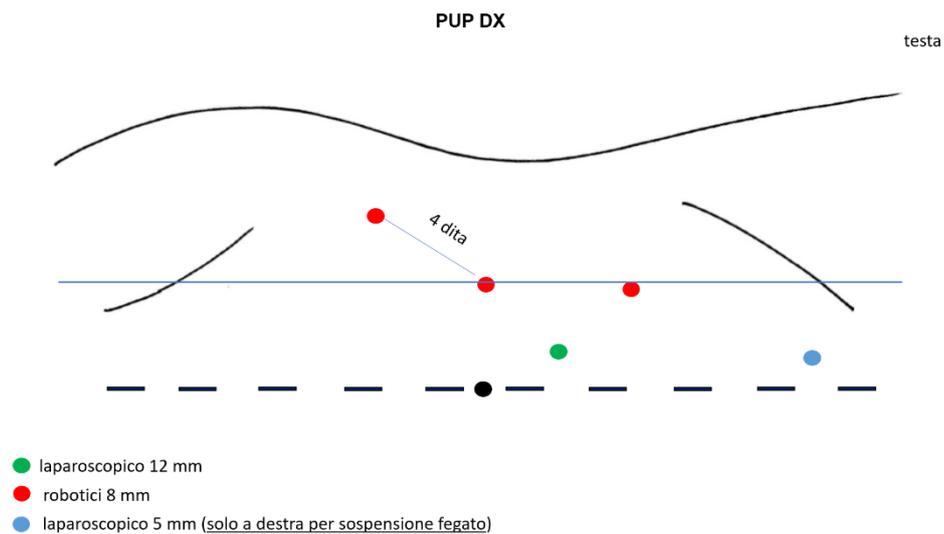


Figura 16. Ingresso laparoscopico.

Alistair Rogers, Tahseen Hasan, ottobre 2013: Management of secondary pelviureteric junction obstruction.

Le porte da 8 mm sono posizionate a metà strada tra l'ombelico e il processo xifoideo, nella linea mediana, e lateralmente rispetto all'ombelico; la porta assistente da 12 mm è posizionata almeno 5 cm al di sotto dell'ombelico, nella linea mediana. Questa disposizione permette un'adeguata separazione tra ciascun braccio operativo e il braccio della telecamera. Si incide la fascia di Toldt e si Kocherizza il duodeno per le stenosi giunzionali a destra, mentre a sinistra si mobilizza la milza e la coda del pancreas. In alternativa, si può procedere mediante una tecnica trans-mesocolica, vantaggiosa in termini di tempistica operatoria e ripresa della canalizzazione intestinale. Si isolano quindi la pelvi e l'uretere e si incide prossimalmente il tratto stenotico, quindi si spatola l'uretere (50). 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, viene posizionato per

via anterograda uno stent DJ (lasciato in sede per circa 6 settimane). 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. Spesso si posiziona un drenaggio addominale e si procede infine richiudendo l'addome.

In ogni tipo di pieloplastica, si lascia in sede un drenaggio dell'anastomosi e un catetere vescicale (50, 62). Il catetere vescicale può essere rimosso dopo 24-48h se il liquido di drenaggio non supera i 100 ml/die. Se questo valore è superiore, il catetere viene lasciato in sede per almeno 3-4 giorni post-operatori e rimosso se il valore scende sotto ai 30 ml/die. Viene quindi ricercato il valore della creatinina per escludere la natura urinaria. Qualora la creatinina risulti alta, viene invece lasciato in sede fino a quando le perdite si azzerano. Lo stent ureterale, come già anticipato, viene lasciato in sede 4-6 settimane e si esegue un follow-up mediante scintigrafia con MAG3 a 3 e 6 mesi dopo l'intervento (50).

Ureteroplastica con graft di mucosa buccale

L'ureteroplastica con graft di mucosa buccale consente, rispetto alle altre tecniche, il prelievo di tessuto autologo direttamente dal sito donatore e il reimpianto nel sito ricevente durante lo stesso atto operatorio (51, 52). Un lembo è un tessuto vascolarizzato che mantiene il proprio apporto sanguigno. La selezione dei tessuti da cui prelevare il lembo si basa sulle caratteristiche delle stenosi ureterali, sulla situazione globale del paziente e sulle morbilità del sito donatore. Il successo si basa sull'imbibizione plasmatica e l'*inosculation*, ossia la capacità del lembo di condividere sostanze nutritive e ossigeno nel sito ricevente. Inoltre, i lembi con un epitelio spesso, una lamina propria sottile e un plesso capillare abbondante accelerano le fasi di imbibizione e *inosculation*. Il fallimento dell'innesto è di solito causato dall'accumulo di liquidi al di sotto di esso, come in caso di ematoma o sieroma. Per essere adatto all'incorporazione nel tratto urinario, un innesto deve essere privo di peli e vitale in un ambiente urinario, e in genere tra gli innesti i più impiegati con queste caratteristiche ci sono gli innesti mucosi o cutanei prelevati dalla bocca, dalla vescica, penieni, ileali e infine appendicolari; il più impiegato è l'innesto di mucosa orale. Inoltre, quando i tessuti autologhi non sono accessibili o sono insufficienti, l'ureteroplastica basata sull'ingegneria dei tessuti e sulla rigenerazione su scaffold può diventare un'alternativa, soprattutto nella gestione delle stenosi ureterali in futuro.



Figura 17. Innesto buccale prelevato dal labbro inferiore

Simon U Engelmann, Yushan Yang, Christoph Pickl, Maximilian Haas, Christopher Goßler, Roman Mayr, 4 Marzo 2024: Ureteroplasty with buccal mucosa graft without omental wrap: an effective method to treat ureteral strictures: (A) Apertura ventrale dell'ureterotomia. Il lembo di mucosa buccale (BMG) è già fissato all'angolo prossimale dell'ureterotomia. (B)

La mucosa orale è priva di peli, facilmente accessibile, facile da prelevare e compatibile con un ambiente umido. I siti di prelievo includono la guancia interna o il labbro inferiore, raramente la superficie laterale o ventrale della lingua (mucose linguali). La mucosa buccale e quella linguale hanno le stesse caratteristiche tissutali, tra cui un epitelio spesso, un alto contenuto di fibre elastiche, una sottile lamina propria e una densità capillare elevata, che favoriscono la rivascularizzazione. La riparazione può avvenire per sovrapposizione, per incorporazione nell'uretere, oppure il graft può essere riconfigurato in forma tubolare. La riparazione per sovrapposizione è la più impiegata. Ci sono vantaggi e svantaggi sia nella scelta della mucosa buccale sia linguale. La lingua è un tessuto molto vascolarizzato e il suo prelievo determina maggiori perdite ematiche, inoltre ha un maggior numero di complicanze a distanza nel parlare e nel gustare; tuttavia, offre una facilità maggiore nel prelievo e un'alternativa ai pazienti con scarsa igiene orale. La mucosa buccale dà meno perdite ematiche e minori complicazioni nell'eloquio, ma il suo prelievo è più complesso. Nei pazienti con stenosi relativamente lunghe può essere presa in considerazione una combinazione tra mucosa buccale e linguale (51, 53).

Intervento

L'età media dei pazienti operati è di 50 anni. La posizione del paziente sul tavolo operatorio varia a seconda del sesso: le pazienti di sesso femminile vengono poste in litotomia dorsale con il lato ipsilaterale sollevato, mentre gli uomini possono essere posizionati in decubito laterale.

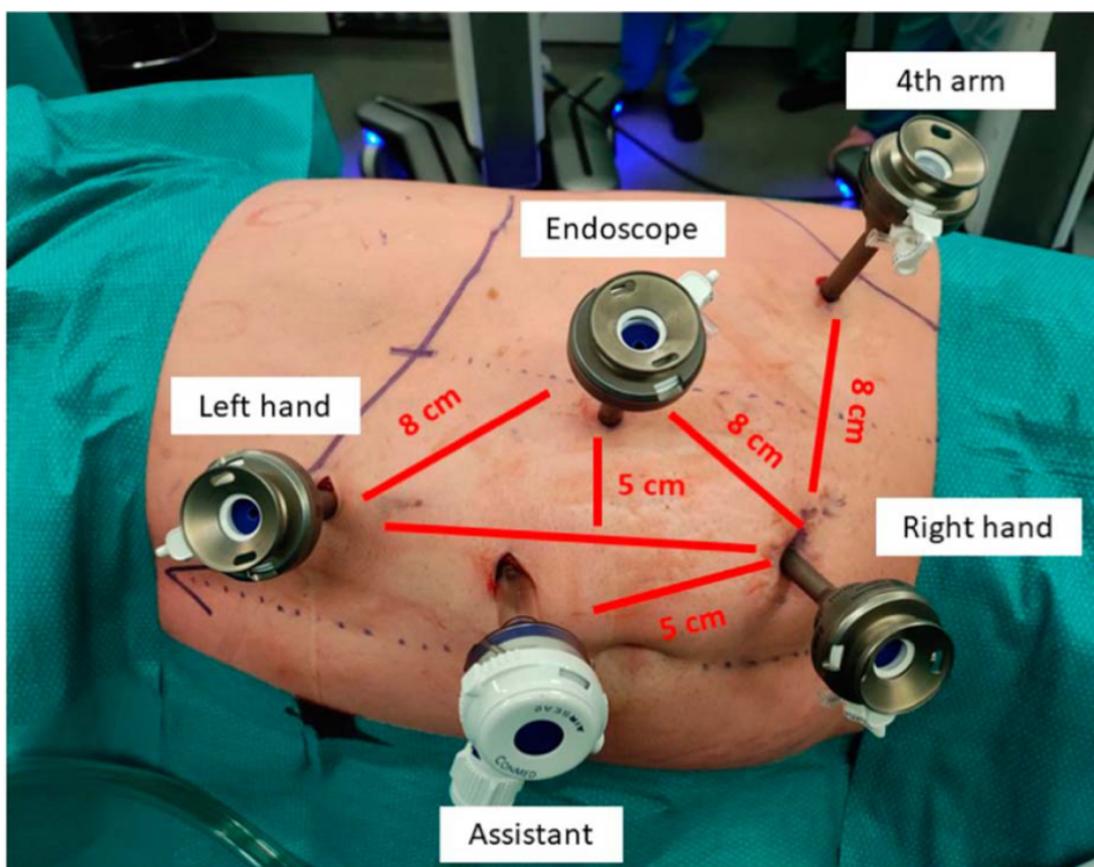


Figura 18. Accesso laparoscopico.

Matthew Lee, David Strauss, Julienne Jeong et al: augmented anastomotic versus ventral onlay technique, The Journal of Urology, 28 Aprile 2023

Il paziente è in posizione di Trendelenburg a 29° e il robot è posizionato a 90° rispetto ad esso. I genitali e il tubo nefrotomico sono inclusi nel campo sterile. L'innesto buccale viene preparato separatamente, in un campo operatorio a parte. Si accede dallo spazio retroperitoneale, si effettua un'incisione lungo la linea di Todt e si medializza il colon. L'iniezione del verde di indocianina (ICG), per via endovenosa o per mezzo di una nefrostomia preesistente, rappresenta un'aggiunta preziosa alla tecnica chirurgica in quanto consente un'identificazione precisa dei margini della stenosi ureterale e una valutazione della perfusione ureterale. Una volta identificata la stenosi, si effettua una sutura continuativa lungo la stessa così da poterla marcare correttamente e consentire la trazione dell'uretere. Successivamente, viene determinata la sua lunghezza e in base a questa si procede, nel campo operatorio separato, al prelievo del lembo

buccale. Il lembo viene ottenuto attraverso l'idrodissezione del muscolo buccinatore con lidocaina ed epinefrina, e successiva asportazione. Segue quindi una fase preparatoria in cui viene rimosso dal lembo il tessuto sottomucoso e rimodellato in base alla lunghezza necessaria a coprire la stenosi, e una larghezza in genere di 10-15 mm. Contemporaneamente, nel campo operatorio principale viene eseguita un'ureterotomia a livello della zona precedentemente delimitata e si prepara il sito dell'innesto. L'innesto può essere applicato secondo due tecniche: onlay o augmented. Nella tecnica onlay, viene eseguita un'incisione longitudinale sopra l'uretere striato e l'innesto buccale viene anastomizzato al difetto mantenuto in sede con suture riassorbibili; diversamente, la tecnica augmented comporta l'asportazione dell'uretere stenotico seguita dall'anastomosi prossimo-distale di quel tratto, ottenendo una placca di uretere sano, e su quest'ultima viene quindi anastomizzato il lembo buccale. Il successo chirurgico è stato dimostrato nel 92,3% e nell'84,6% dei pazienti rispettivamente nella tecnica onlay e augmented (53).

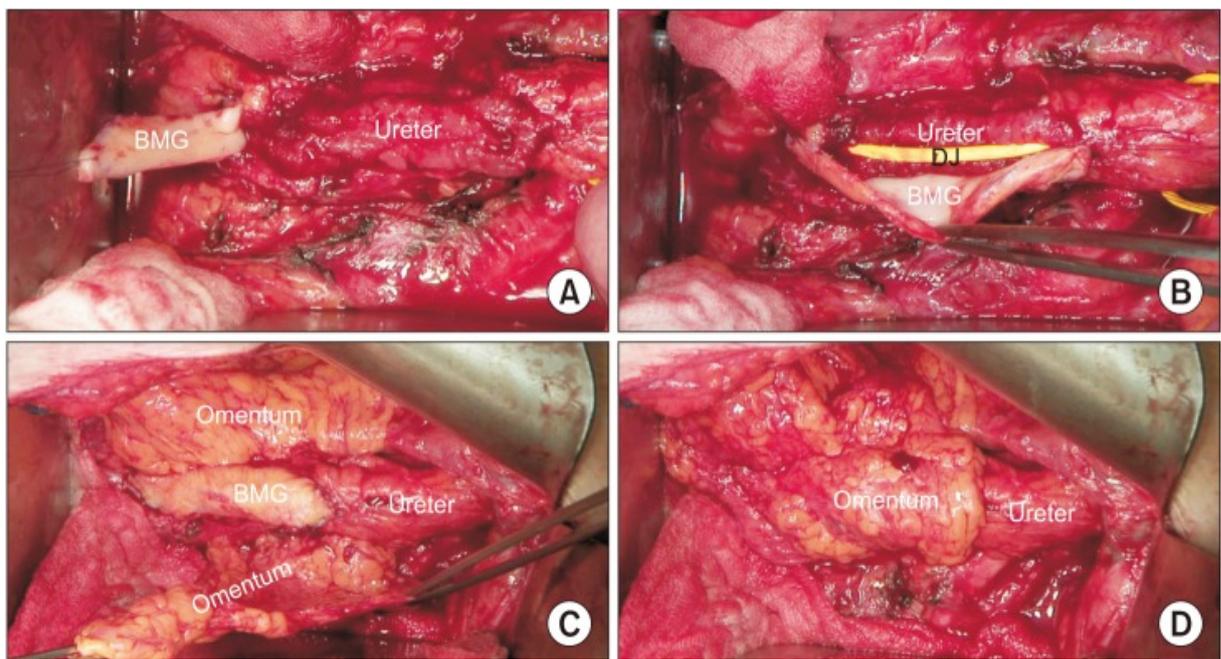


Figura 19: (A) Apertura ventrale dell'ureterotomia. Il lembo di mucosa buccale (BMG) è già fissato all'angolo prossimale dell'ureterotomia. (B) Il doppio-J (DJ) è posizionato, è completata l'anastomosi tra il BMG e l'uretere su un lato. (C) L'anastomosi è completata, il lembo di omento è tirato dietro l'uretere. (D) L'uretere e l'anastomosi sono interamente avvolti dal lembo di omento.

Matthew Lee, David Strauss, Julienne Jeong, Jeffrey Wei, Joshua Kim, Philadelphia, PA; Ziho Lee, Chicago, IL; Lee Zhao, New York, NY; Michael Stifelman, Hackensack, NJ; Daniel Eun, Philadelphia, PA, point for buccal mucosa graftureteroplasty: augmented anastomotic versus ventral onlay technique, The Journal of Urology, 28 Aprile 2023

In tutti i casi, dopo aver completato metà dell'anastomosi, viene posizionato uno stent DJ, che solitamente viene rimosso 4-6 settimane dopo l'intervento. 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; il prelievo di un lembo adiposo perinefrico comporta l'incisione della fascia di Gerota e la mobilitazione del grasso perinefrico sottostante. I lembi omentali vengono utilizzati nel trattamento di stenosi dell'uretere medio-prossimali, mentre il lembo adiposo perinefrico è generalmente adatto solo per le riparazioni della giunzione ureteropelvica.

Reimpianto ureterale

Nel trattamento di stenosi brevi del tratto intermedio-distale è possibile reimpiantare l'uretere direttamente alla vescica senza eccessiva mobilizzazione della stessa. Se l'uretere è di dimensioni normali, si applica la procedura di "Leadbetter-Politano" per prevenire il reflusso vescicale. Al contrario, in un uretere dilatato, il reimpiantato avviene mediante una tecnica di tunnelizzazione di prevenzione del reflusso. Oltre a prevenire il reflusso, la tecnica di reimpianto deve anche consentire il libero flusso di urina, senza ostruzioni, in modo che l'idronefrosi possa essere completamente alleviata (32, 54).

Intervento

Il paziente durante l'intervento è posto in posizione dorsale litotomica, in posizione di Trendelenburg (29°). Il robot è posizionato tra le sue gambe o lateralmente; viene posizionato un sondino orogastrico, per decomprimere lo stomaco. Si accede nello spazio intraperitoneale. Vengono disposti a triangolo rispetto alla telecamera, che ha un accesso da 12 mm a livello ombelicale, due trocar di 8 mm (32, 54). Si posizionano porte aggiuntive da 5 mm e 12 mm ipsilaterali alla stenosi ureterale. Dopo il posizionamento delle porte, si mobilizza il colon, si seziona lungo linea di Toldt e si accede al retroperitoneo. Si disseziona e spatula l'uretere. È importante porre attenzione alla vascolarizzazione dell'uretere durante la dissezione, così da evitare fenomeni ischemici. Successivamente, si procede allo spatolamento dell'uretere. Si procede quindi dissezionando la vescica in modo tale da consentirne la mobilizzazione lungo il suo peduncolo. Vengono eseguiti riempimenti e svuotamenti periodici della vescica utilizzando 200-300 ml di soluzione salina attraverso un catetere di Foley allo scopo di valutare se la mobilizzazione è sufficiente per raggiungere l'uretere sezionato. La vescica viene incisa direttamente nel sito del nuovo orifizio ureterale. A livello della cupola viene praticata una

piccola incisione isolata per accedere alla mucosa. Una volta raggiunta la mucosa vescicale, si posizionano due punti di riferimento. Due suture continue con aghi Vicryl SH 3-0 vengono quindi utilizzate per completare il tratto vescico-ureterale, e infine lo strato muscolare della parete vescicale viene chiuso sopra l'anastomosi, con una sutura tension-free. Quando non è possibile completare l'anastomosi ureterovesicale senza tensione con la semplice mobilizzazione, viene indicato l'aggiunta di un lembo, in genere prelevato dallo psoas, oppure può esser eseguito il boari flap. Si posiziona, infine, per via anterograda, uno stent DJ con intento di antireflusso. La procedura ha una durata molto variabile (da 90 a 180 minuti) in base alla natura della stenosi, e all'impiego di manovre aggiuntive (psoas-hitch, Boari flap). La degenza è condizionata dalla presenza dei tutori: in caso di stent DJ può essere limitata anche a 3-4 giorni (32, 54).

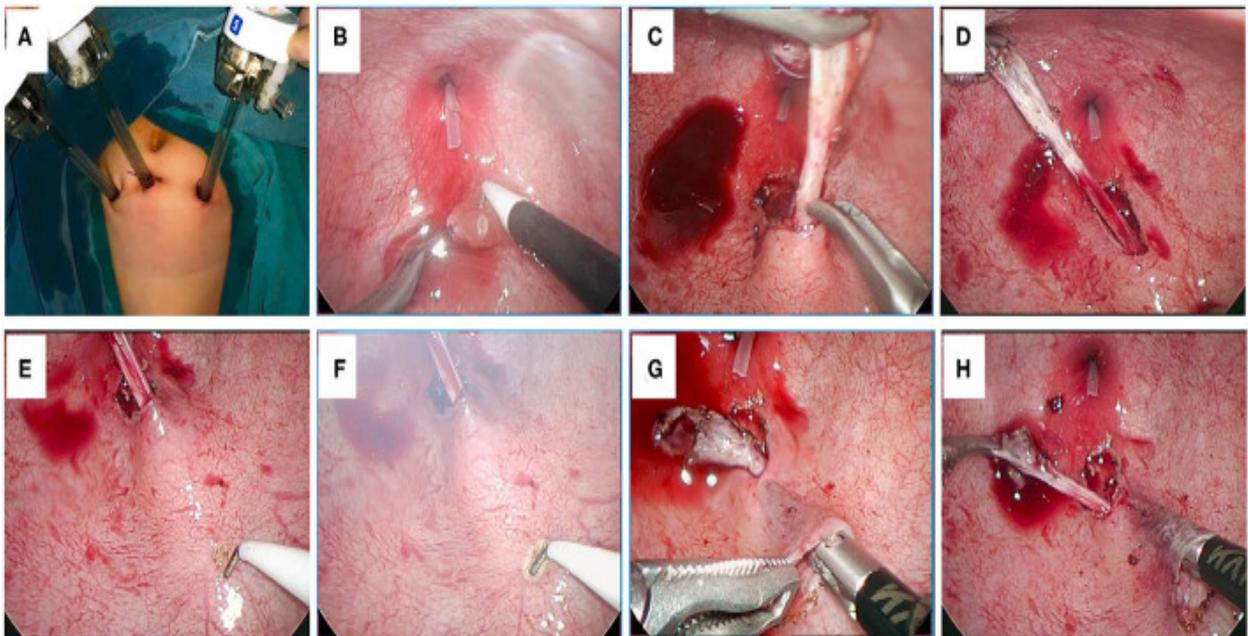


Figura 20. Reimpianto ureterale secondo la procedura Leadbetter- Politano.

Xiang Zhao, Qingqing Tian, Erhu Fang, Ning Li, 3 marzo 2022: Use of Urethral Sound to Facilitate Locating Retrovesical Ureter for Politano-Leadbetter Pneumovesicoscopic Ureteral Reimplantation; 2022 Mar 3:10:834465.

BOARI FLAP

La parete vescicale anterolaterale viene rimodellata a formare un lembo (cosiddetto lembo “alla Boari”, dal chirurgo che ha inventato la tecnica) che viene portato all’uretere. L'apporto vascolare di questo lembo si basa sull'arteria vescicale superiore ipsilaterale. Anche in questo caso, un catetere di Foley dovrebbe essere mantenuto in sede per 7-14 giorni con rimozione dello stent a 4-6 settimane dall'intervento.

Tale metodo può essere applicato congiuntamente alla “psoas-hitch”. Questa tecnica consente di intervenire anche in caso di stenosi ureterali di lunghezza maggiore di 5 centimetri (63);

La procedura non dovrebbe essere eseguita in pazienti con una capacità vescicale ridotta, in quanto può ridurre ulteriormente la capacità funzionale della vescica con conseguente disfunzione minzionale postoperatoria.

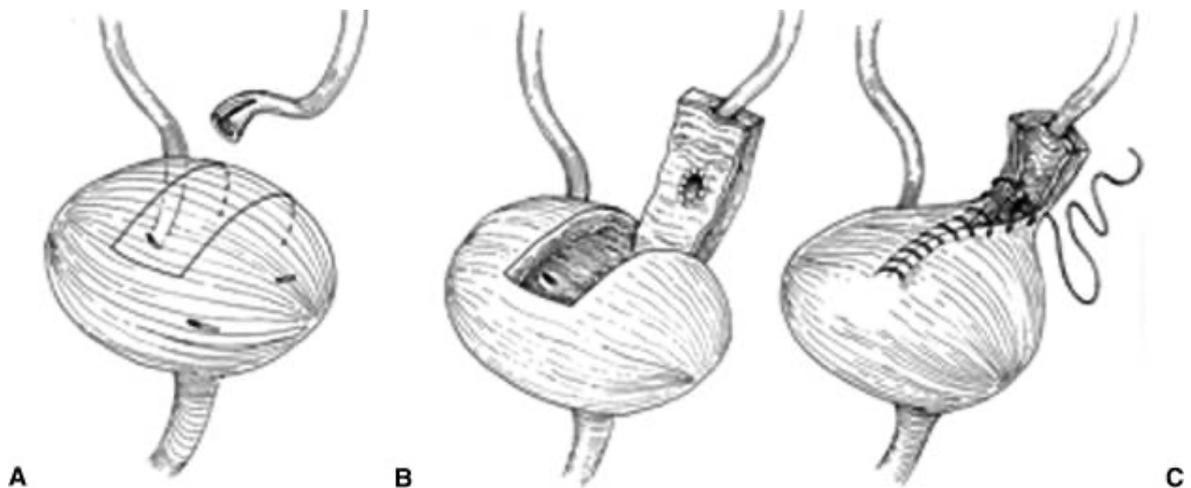


Figura 21. Scott E. Delacroix, Jr, J.C.Winters: Urinary Tract Injuries: Recognition and Management; 23 giugno 2010; 23(2): 104–112.

PSOAS HITCH

Lo psoas hitch è un metodo soddisfacente per il reimpianto ureterico. È più semplice da eseguire rispetto al Boari, ad eccezione dei casi in cui l’uretere appare fibrotizzato per 12-14 cm. La mobilizzazione della vescica nella procedura dello psoas hitch varia a seconda dell'estensione dell'uretere da sostituire. La vescica viene mobilitata dalla parete addominale anteriore e trasposta lateralmente e superiormente, dove viene fissata alla fascia dello psoas (64).

Se necessario, si possono legare le arterie vescicali superiori e dissezionare il peritoneo dal fondo della vescica. Questo passaggio consente di allungare la vescica fino al punto in cui avviene il reimpianto, mediante una procedura standard di prevenzione del reflusso.

Prima di procedere con questa manovra, è prudente localizzare l'uretere lateralmente. La vescica può quindi essere aperta tramite una cistotomia anteriore trasversale e fissata al tendine del psoas con diverse suture assorbibili semplici da 2-0 (SAS) attraverso il tendine stesso. È importante fare attenzione a non includere il nervo genito-femorale. Le suture devono essere posizionate linearmente rispetto al tendine per evitare di intrappolare il nervo femorale, che passa attraverso il ventre del muscolo psoas. Successivamente, l'uretere può essere tunnelizzato facendo passare una pinza dal lume della vescica attraverso la parete del detrusore. Si esegue quindi un'ampia anastomosi utilizzando suture interrotte tra mucosa e mucosa. La tunnelizzazione dell'uretere attraverso la parete del detrusore ad un angolo obliquo può prevenire il reflusso urinario, ma potrebbe aumentare leggermente il rischio di stenosi (9). È essenziale assicurarsi che la vescica sia fissata, in modo che non venga esercitata alcuna tensione sull'uretere finché non è saldamente guarito (64).

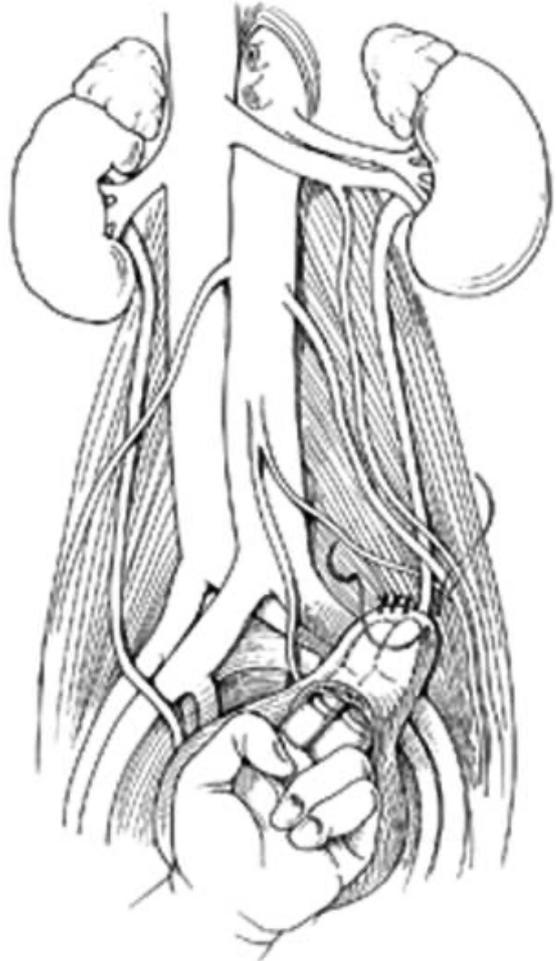


Figura 22. Scott E. Delacroix, Jr, J.C.Winters: Urinary Tract Injures: Recognition and Management; 23 giugno 2010; 23(2): 104–112.

Complicanze e follow-up

Le complicanze intraoperatorie della chirurgia robotica delle stenosi ureterali sono rare e riguardano soprattutto il danno di strutture circostanti, specie vascolari e nervose. Le complicanze postoperatorie sono molto più frequenti, per cui è importante un attento follow-up. La complicanza acuta più frequente è la perdita urinaria dall'anastomosi, che si presenta come urinoma o ascesso (quindi infetto). Durante l'intervento della stenosi, viene posizionato

un drenaggio a scopo preventivo, che inoltre aiuta i medici a riconoscere precocemente la perdita. Se la complicanza non viene immediatamente riconosciuta, si possono presentare quadri più gravi tra cui la peritonite e la sepsi, che richiedono una ricostruzione più complicata e una prolungata degenza ospedaliera. Tra le complicanze precoci si individuano inoltre la dislocazione del DJ, che richiede un riposizionamento, lo sviluppo di ematomi e di fistole urinarie. Le complicanze urologiche tardive localizzate includono la sindrome compartimentale, anche se rara, la ri-stenosi ureterale e lo stent ureterale trattenuto, che porta alla formazione di calcoli (31, 37, 56, 69).

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 imprevisti, che aggiungono nuove problematiche alla malattia di base, non intrinseci alla procedura (80). La classificazione di Clavien-Dindo suddivide le complicanze per gradi di gravità (81):

- 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 quello 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 40 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 eseguiti utilizzando le piattaforme robotiche DaVinci X o Xi.

I pazienti sottoposti a chirurgia retroperitoneale sono stati posizionati in decubito laterale, mentre per la chirurgia pelvica sono stati posti in posizione supina con Trendelenburg a 29°. In ogni caso è stato adottato un approccio transperitoneale, utilizzando quattro trocar robotici e due trocar laparoscopici per l'assistente. Gli strumenti utilizzati includevano una pinza tipo Maryland, forbici monopolari e un porta-aghi robotico. Le Figure 23 e 24 illustrano il posizionamento dei trocar per la chirurgia pelvica e retroperitoneale.

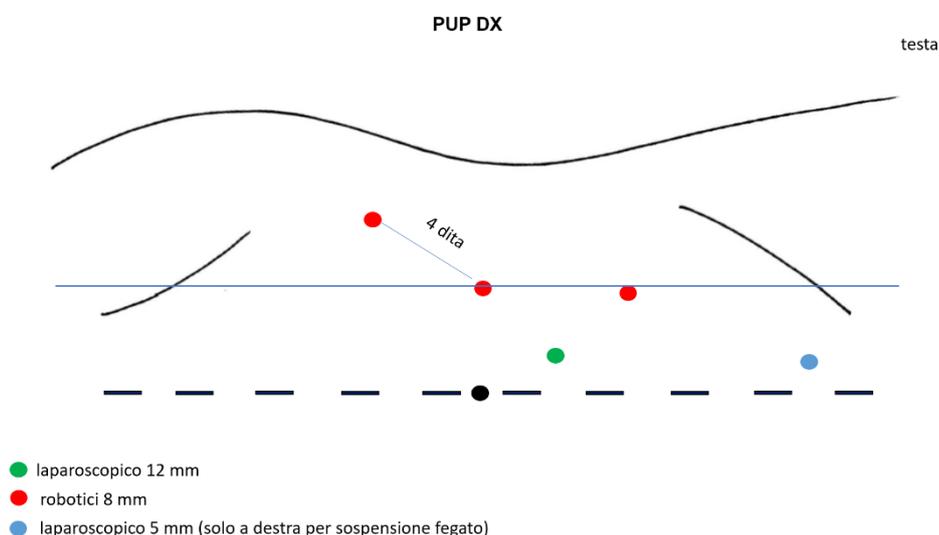


Figura 23. Posizionamento delle porte robotiche e laparoscopiche per la pieloplastica e l'ureteroplastica con lembo di mucosa buccale.

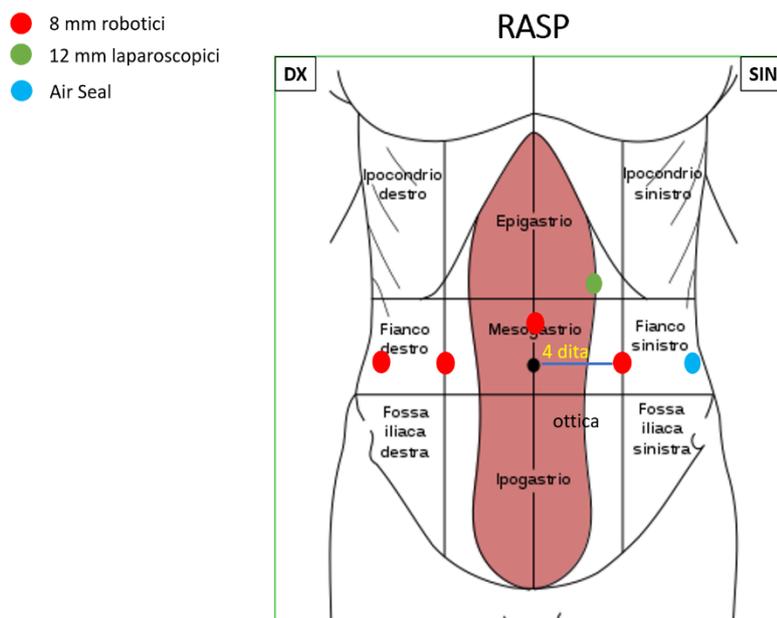


Figura 24. Posizionamento delle porte robotiche e laparoscopiche per il reimpianto ureterale.

La pieloplastica è stata eseguita seguendo i principi classici della pieloplastica di dismembramento secondo Anderson-Hynes (71). Le suture sono state effettuate utilizzando tre suture emicontinue in Monosyn 4-0 HR 17.

Per l'ureteroplastica con lembo di mucosa buccale, la tecnica più frequentemente adottata è stata l'apposizione di un lembo onlay.

Nel reimpianto ureterale, è stata generalmente impiegata una tecnica di reimpianto diretto, con o senza fissaggio della vescica al muscolo psoas, e senza utilizzare tecniche antireflusso (72). Anche in questo caso, l'anastomosi ureterovesicale è stata realizzata mediante suture emicontinue in Monosyn 4-0 HR 17.

5.1.1 Gestione postoperatoria

In assenza di complicanze, il paziente è stato dimesso con un catetere ureterale e/o nefrostomia e un catetere vescicale in sede, con piani 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 gennaio 2021 e marzo 2024.

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 (73);

- *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 (74).

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.

Figura 25. 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 ed 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 (75);
- *Funzione renale separata alla scintigrafia*, parametro ottenibile solo con l'impiego del radiofarmaco ^{99m}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 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

I dati raccolti per lo studio includono anche informazioni sul trattamento chirurgico a cui ciascun paziente della coorte è stato sottoposto, ottenute principalmente 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, ureteroanastomosi 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 anestesilogica redatta dall'American Society of Anesthesiologists utilizzata per valutare il rischio operatorio correlato all'anestesia. Il punteggio ASA è una valutazione soggettiva dello stato di salute

complessivo di un paziente, basata su cinque classi (da I a V): I. Paziente completamente sano e in forma. II. Paziente con lieve malattia sistemica. III. Paziente con malattia sistemica grave che non è incapacitante. IV. Paziente con malattia incapacitante che costituisce una minaccia costante per la vita. V. Paziente moribondo che non si prevede sopravviva 24 ore, con o senza intervento chirurgico (76);

- *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 (77, 78);
- *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 ciascun paziente è osservata l'evoluzione clinica successiva all'intervento chirurgico, soprattutto per quanto concerne le eventuali riospedalizzazioni. Inoltre, 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 (nnd), 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 ad ureteroplastica con graft di mucosa buccale è stato somministrato un questionario relativo alla ferita chirurgica a livello della bocca. Il questionario è suddiviso in due parti: la prima parte riguarda le complicanze postoperatorie precoci (3 giorni), mentre la seconda parte le complicanze a 90 giorni. Il questionario è stato esposto in alcuni pazienti durante visite ambulatoriali programmate, in altri pazienti tramite contatto telefonico. Il questionario si basa su un modello già esistente e precedentemente utilizzato per studiare le complicanze precoci e tardive del prelievo di graft buccale per ureteroplastiche (75).

Di seguito si riporta il questionario nella sua interezza:

Nome:
Cognome:
Data di nascita:
Data dell'intervento:
Sede del prelievo:
<input type="checkbox"/> Labbro inferiore
<input type="checkbox"/> Guancia
COMPLICANZE PRECOCI
1) Ha avuto problemi di sanguinamento fastidioso nei 3 giorni dopo l'intervento?
<input type="checkbox"/> Sì
<input type="checkbox"/> No
2) Come descriverebbe il dolore alla bocca nei 3 giorni dopo l'intervento?
<input type="checkbox"/> 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 infastidito 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. 29.0.

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 40 pazienti esaminati durante lo studio.

Questi presentano un'età mediana di 59.5 anni (IQR 48 – 67). La mediana dell'indice di massa corporea, invece, è di 26 kg/m² (23 – 31). L'ECOG performance status è risultato pari a 0 in 22 pazienti (55%) e pari a 1 in 12 (30%). Il Charlson Comorbidity Index (CCI) è risultato ≥ 2 in 17 pazienti (42%).

I pazienti, quindi, sono risultati raramente pluripatologici, con uno scarso impiego di terapie anticoagulanti croniche (7 pazienti, 17%).

Le stenosi hanno interessato l'uretere destro in 16 casi (40%) e l'uretere sinistro in 24 (60%).

Nella maggior parte dei casi, la causa della stenosi era rappresentata dalla calcolosi urinaria e dai trattamenti ad essa correlati (26 casi, 65%). La pregressa chirurgia è causa in 14 pazienti (35%). Le più comuni chirurgie cause di stenosi sono risultate l'isteroannessiectomia in 4 casi e le emicolectomie in 4 casi. Le sedi più frequentemente colpite dalla stenosi sono state l'uretere sottogiuntale in 11 casi (27.5%), lombare in 13 casi (33.5%), pelvico in 15 casi (37.5%). Un singolo paziente presentava una stenosi in sede lombare e pelvica. La quasi totalità dei pazienti aveva ricevuto almeno 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 (62 – 92); eGFR basale mediano 88 ml/min/1.73 m² (75 - 101). Una sola paziente aveva subito un precedente trapianto renale, doppio.

La mediana della funzionalità scintigrafica del rene affetto dalla stenosi è risultata pari al 39.5% del totale (23 – 46).

Tabella I: caratteristiche cliniche dei pazienti

Variabile	
Età mediana (range interquartile)	59.5 (48.2 – 67.7)
BMI (Kg/m ²)	26 (23 – 31)
ECOG performance status = 0	22 (55%)
Charlson Comorbidity Index ≥ 2	17 (42.5%)

Diabete	3 (7%)
Iperensione arteriosa	14 (35%)
Cardiopatìa ischemica	6 (15%)
Pregresse neoplasie	14 (35%)
Terapie anticoagulanti	7 (17%)
Lato della stenosi:	
- destro	16 (40%)
- sinistro	24 (60%)
Sede della stenosi:	
- sottogiuntale	11 (27%)
- lombare	13 (33%)
- pelvica	15 (38%)
- multipla	1 (2%)
Lunghezza mediana della stenosi (cm)	2.5 (1.3 – 3.5)
Causa della stenosi*:	
- trattamento della calcolosi	26 (65%)
- pregressa chirurgia	14 (35%)
- pregressa radioterapia	2 (5%)
- altro	1 (2%)
Numero di precedenti procedure endourologiche	1 (1 – 3)
Creatininemia basale (nmol/l)	77 (62.2 – 92.7)
eGFR basale (ml/min/1.73 m ²)	88.5 (75.2 – 101)
Funzionalità scintigrafica del rene affetto dalla stenosi (%)	39.5 (23.5 – 46.2)

*alcuni pazienti presentavano multiple cause

Sul totale, 8 pazienti sono stati sottoposti a pieloureteroplastica (20%), 14 (35%) ad ureteroplastica con lembo di mucosa buccale, 16 (40%) a reimpianto ureterale; 1 paziente ha effettuato contemporaneamente un'ureteroplastica con lembo buccale e reimpianto ureterale per una stenosi multipla lombare e pelvica (2%); 1 paziente (2%) è stato sottoposto ad un ureterocalicoanastomosi in duplice trapianto renale con utilizzo dell'uretere nativo.

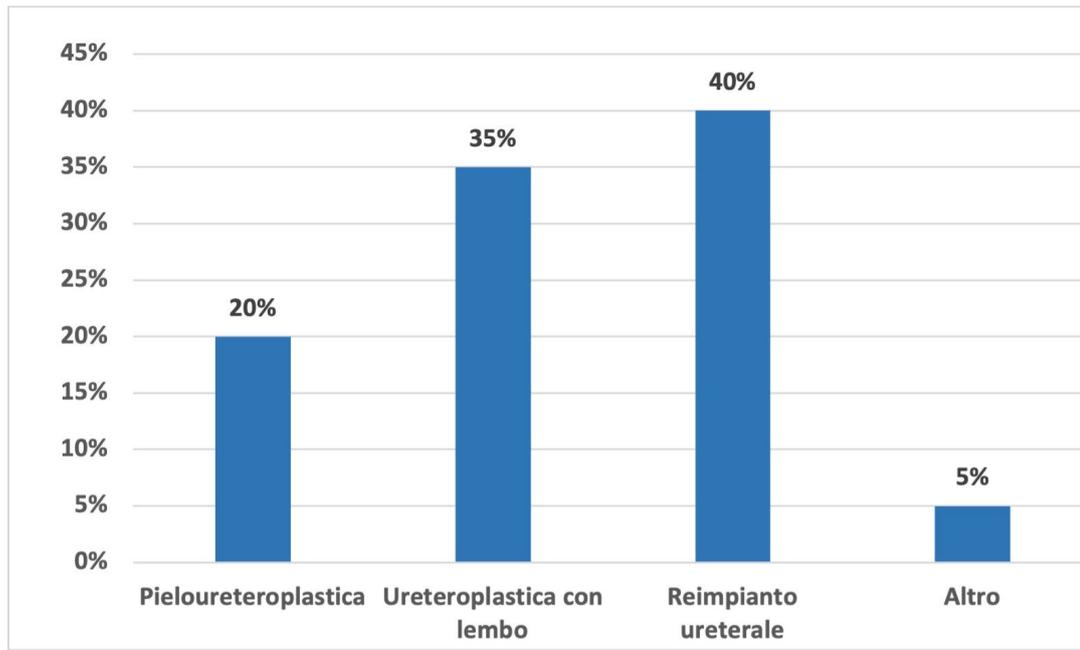


Figura 25. Terapie chirurgiche effettuate per la riparazione robotica delle stenosi ureterali

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 170 minuti (140 – 190). In 7 casi sono state eseguite procedure concomitanti al trattamento principale (asportazione di calcoli in 6 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 – 50) e non si sono mai rese necessarie trasfusioni. Abbiamo osservato tre sole complicanze intraoperatorie (7%): 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; un caso di breccia della parete pelvica in corso di ureteropieloplastica. In tutti 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). La durata mediana dell'ospedalizzazione è stata di 6 giorni (4 – 8).

Tabella II: dati intra/peri-operatori dei pazienti

Variabile	
Classe ASA	
I	10 (25%)
II	25 (63%)
III	5 (12%)
Durata mediana della procedura chirurgica (min) (range interquartile)	170 (140 – 190)
Procedure chirurgiche concomitanti:	
- asportazione di calcoli	6 (15%)
- nefrectomia	1 (4%)
Sanguinamento intraoperatorio stimato mediano (ml) (range interquartile)	50 (50 – 50)
Trasfusioni intraoperatorie	0
Complicanze intraoperatorie:	
- apertura parete vaginale	1 (2.5%)
- lesione vena renale	1 (2.5%)
- lacerazione pelvi renale	1 (2.5%)
Durata mediana dell'ospedalizzazione (gg) (range interquartile)	6 (4 – 8)

Alla dimissione, 23 pazienti (58%) non avevano avuto alcuna complicanza, 2 pazienti (5%) avevano avuto complicanza di grado 1, 13 pazienti avevano avuto complicanze di grado 2 (15%) e 2 pazienti (5%) una complicanza di grado 3 (consistente in un reintervento endoscopico per il riposizionamento del catetere ureterale dislocato e una nefrostomia dislocata).

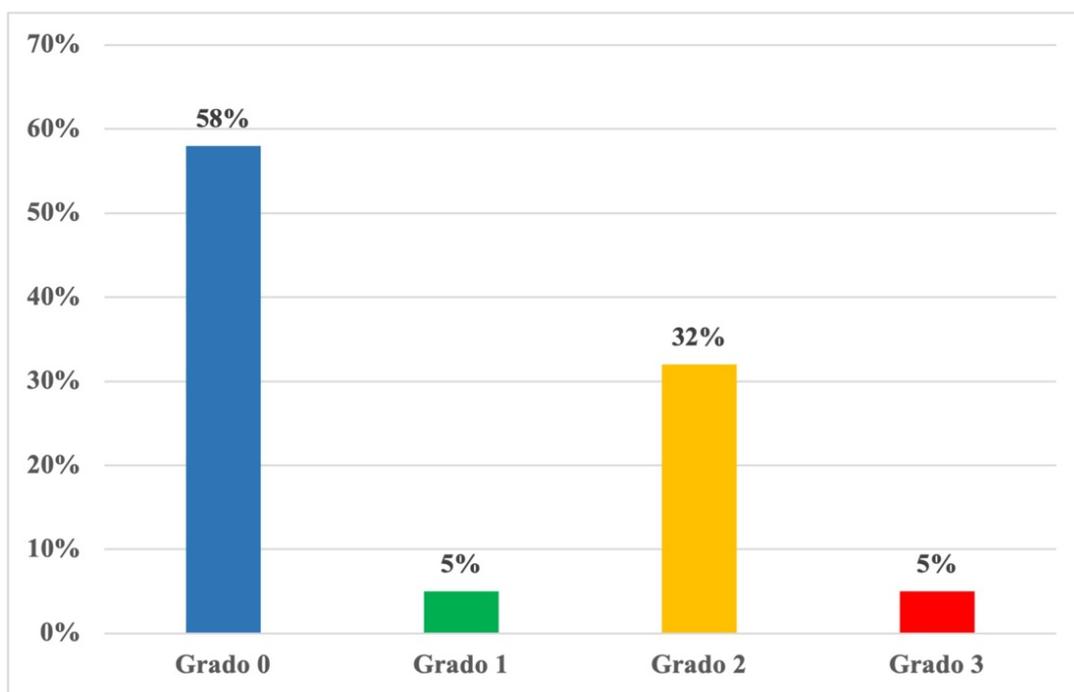


Figura 26. Complicanze postoperatorie osservate alla dimissione

Dati relativi alle riospedalizzazioni

Di tutti i pazienti, 15 pazienti (33%) sono stati, in seguito, riospedalizzati, ad un intervallo mediano di 36 giorni (19 – 97) dopo l’iniziale dimissione. La durata mediana della riospedalizzazione è stata di 6 giorni (2.7 – 10.5).

La causa della riospedalizzazione è stata rappresentata da iperpiressia in 12 casi (30%) e dalla presenza di una raccolta di 44 mm in fossa iliaca sinistra in 1 caso (2%); 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 5 di tali pazienti riospedalizzati si è giunti all’isolamento colturale di patogeni: 2 casi di *P. aeruginosa*, 1 caso di *E. cloacae* ESBL positivo, 1 caso di *K. Pneumoniae*, 1 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, 3 pazienti sono stati sottoposti al posizionamento di un catetere ureterale mono-J, in sostituzione del JJ in sede dall’intervento; in 2 casi è stato sostituito il catetere ureterale JJ in sede con nuovo catetere ureterale JJ; in 3 casi è stata semplicemente aperta la nefrostomia percutanea in sede.

Cinque dei 15 pazienti riospedalizzati sono stati, poi, ulteriormente riospedalizzati, per una durata mediana di 2 giorni; la motivazione alla base della riospedalizzazione è in 1 caso per iperpiressia (trattata con la sola terapia antibiotica parenterale), in 2 casi per idronefrosi omolaterale alla procedura chirurgica eseguita e in 2 casi per trattamenti di calcolosi controlaterale.

La rivalutazione delle complicanze complessive a 90 giorni dal primo intervento ha determinato i seguenti risultati: 15 pazienti (38%) non hanno avuto alcuna complicanza; 1 pazienti ha avuto complicanze di grado 1 (2.5%), 19 pazienti (48%) sono andati incontro a complicanze di grado 2 e 5 pazienti (12%) ad una complicanza di grado 3 (oltre ai due casi di complicanza di grado 3 alla dimissione, un caso di reintervento endoscopico per riposizionamento di catetere ureterale dislocato e una rivalutazione urologica per studiare una idronefrosi recidiva). La Tabella III riassume le complicanze osservate nei pazienti entro 90 giorni, sul totale dei 40 pazienti trattati.

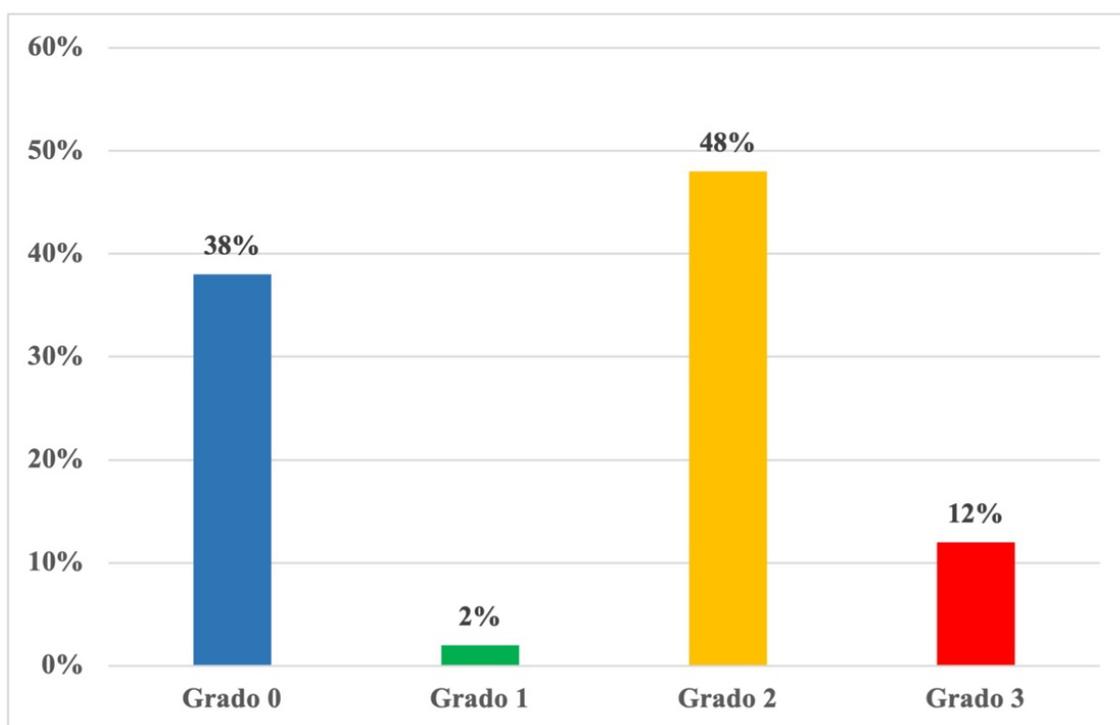


Figura 27. Complicanze postoperatorie osservate entro 90 giorni dall'intervento

Tabella III: complicanze osservate in 24 pazienti su 40 entro 90 giorni

Variabile	Dettagli
Complicanze di grado 2 (n= 19)	11 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 (n= 5)	consistente in 1 reintervento endoscopico per il riposizionamento del catetere ureterale dislocato; 1 sostituzione di nefrostomia dislocata; 1 caso di reintervento endoscopico per riposizionamento di catetere ureterale dislocato, 1 rivalutazione urologica per studiare una idronefrosi recidiva e 1 drenaggio percutaneo di raccolta

Relativamente alla rimozione delle derivazioni, il catetere vescicale è rimasto in sede per una durata mediana di 14 giorni (8 – 19); la nefrostomia percutanea è rimasta in sede per una durata mediana di 9 giorni (1 – 40); lo stent ureterale JJ è rimasto in sede per una durata mediana di 32 giorni (30 – 43).

Risultati funzionali dei pazienti trattati

Il follow-up mediano dei 40 pazienti trattati è stato di 4.3 mesi (3 – 8).

Al follow-up, nessun paziente ha subito una nefrectomia. 3 pazienti hanno subito il posizionamento di un stent DJ o di una nefrostomia a dimora. 4 pazienti hanno presentato algie al fianco (10%) e 5 presenza di ureteroidronefrosi (15%).

In 34 casi sui 40 è disponibile un follow-up funzionale. I pazienti privi di sintomi, senza una dilatazione significativa del tratto urinario e senza cateteri ureterali o nefrostomia, caratteristiche necessarie per definire il trattamento di successo sono risultati 30 (88%). Stratificando per il tipo di intervento, il successo chirurgico è stato ottenuto nel 83% dei pazienti

sottoposti a pieloplastica; nel 77% dei pazienti sottoposti ad ureteroplastica con lembo buccale e nel 100% dei pazienti sottoposti a reimpianto ureterale.

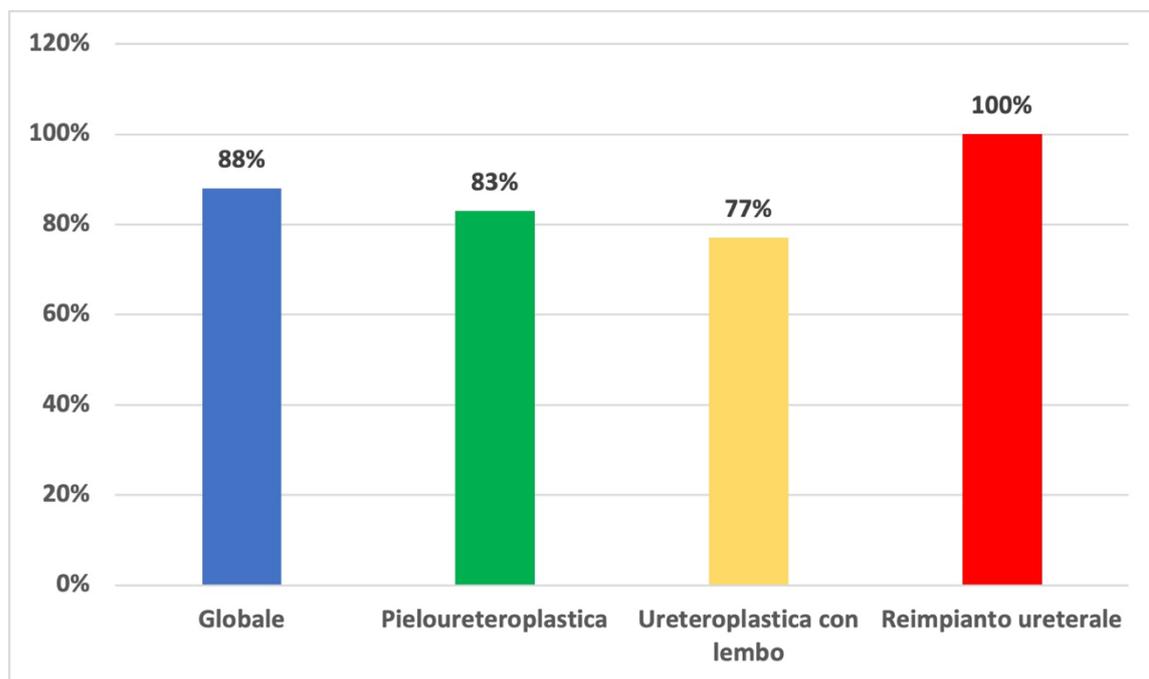


Figura 28. Successo della chirurgia (pazienti privi di sintomi, senza una dilatazione significativa del tratto urinario e senza derivazioni urinarie)

Dati relativi al questionario sul lembo buccale

I dati riguardo alla morbidità sulla sede del prelievo del lembo sono disponibili per 16 pazienti. Per tutti loro, la sede del prelievo è risultata essere il labbro inferiore. Le domande riguardanti le complicanze precoci indagavano un arco temporale comprendente circa 3 giorni post-intervento. Nessuno dei pazienti ha sviluppato significativi sanguinamenti. Riguardo al dolore, 10 pazienti (59 %) non hanno riferito alcun dolore; 2 pazienti (12%) hanno riferito dolori di grado lieve, moderato e grave, rispettivamente. Il gonfiore alla bocca è stato moderato in 7 casi (41%) e grave in 4 casi (23%). Cinque pazienti (29%) sono ritornati ad una dieta normale dopo 3 giorni, 5 (29%) dopo 6 giorni e in 6 casi (35%) dopo un tempo maggiore di 10 giorni. Per 7 pazienti (41%), la ferita in bocca la principale fonte di fastidio nel periodo post-operatorio. Tredici pazienti presentavano un follow-up maggiore di 3 mesi, necessario per compilare la seconda parte del questionario stesso. In 4 pazienti (31%) l'insensibilità della bocca legata alla ferita è perdurante ai 3 mesi ed è stata definita di grave entità. Non c'è stato nessun caso di infezioni alla bocca post-intervento né casi di xerostomia. Tuttavia, 4 pazienti (31%) hanno riferito problemi di grado lieve o moderato nel sorridere o gonfiore alla bocca di grado lieve o moderato dopo aver mangiato. Tutti i pazienti hanno riferito che accetterebbero di rifare l'intervento con la medesima tecnica chirurgica.

7 Discussione

La gestione della stenosi ureterale acquisita dipende da diversi parametri riguardanti sia le caratteristiche della stenosi stessa, sia le caratteristiche del paziente (pazienti con controindicazioni maggiori o malattia tumorale avanzata). I parametri di cui si tiene conto per la gestione della stenosi ureterale sono la sua natura, calcolotica o iatrogena, la sua lunghezza e la sua posizione, quest'ultima fondamentale nella scelta del tipo di intervento chirurgico da effettuare. In pazienti attentamente selezionati, le modalità di trattamento endoscopico forniscono un'alternativa a basso costo e a bassa morbilità (48), da cui si ottengono buoni risultati specie in pazienti con stenosi di breve lunghezza (< 2 cm), non ischemica e con un'unità renale funzionale. I trattamenti endourologici più impiegati sono rappresentati dall'endopielotomia laser e dalla dilatazione con palloncino (9, 61). Tuttavia, la ricostruzione chirurgica rimane comunque il trattamento di riferimento, in quanto ha un tasso più elevato di risoluzione completa. Oltre ad un tasso di risoluzione più alto, è stato dimostrato da diversi studi come la stenosi ureterale possa essere favorita dall'invasività degli strumenti endourologici, nonostante questo rischio si sia abbassato allo 0,5-2,5% grazie all'impiego di procedure meno invasive (1, 5, 9). La ricostruzione ureterale viene effettuata mediante tecniche in open, laparoscopiche o robotiche, previo posizionamento di una derivazione urinaria temporanea in attesa dell'intervento. La chirurgia più impiegata per stenosi intermedio-distali è l'ureteroneocistostomia, con o senza ausilio di psoas hitch o boari flap, l'ureteroplastica con graft e la derivazione urinaria.

Nella U.O.C. Urologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova si effettuano operazioni di pieloplastica, ureteroplastica con graft di mucosa buccale e reimpianti ureterali, con l'eventuale concomitanza di altre procedure di supporto, tra cui la downward nephropexy, psoas hitch e boari flap. Indipendentemente dal tipo di tecnica chirurgica impiegata, vengono sempre rispettati degli specifici principi chirurgici: spatolamento delle estremità ureterali, anastomosi mucosa-mucosa con suture riassorbibili, stent interno, drenaggio esterno, debridamento di eventuali tessuti necrotici e infine isolamento con omento o peritoneo quando possibile. Sebbene la chirurgia in open rimanga fondamentale nella ricostruzione ureterale complessa, i progressi nella tecnologia laparoscopica e robotica hanno preso sempre più piede negli ultimi decenni. Rispetto alla chirurgia open tradizionale, queste tecniche sono state associate a minor dolore postoperatorio, riduzione dell'ospedalizzazione, convalescenza più breve e miglior risultato estetico (27, 87, 90). Gli obiettivi finali principali della terapia mirano alla conservazione renale e alla riduzione della morbilità chirurgica (5).

È stata condotta una metanalisi da Kunlin Yang et. al (90) e pubblicata a ottobre 2023, in cui sono stati confrontati diversi parametri, tra cui le perdite ematiche, i tempi operatori, la degenza ospedaliera, le complicazioni e i tassi di successo tra la chirurgia robotica rispetto alla chirurgia in open e laparoscopica. La metanalisi è basata su un totale di 23 studi che hanno coinvolto 996 pazienti e 1.004 ureteri provenienti da 13 studi non comparativi e 10 studi comparativi retrospettivi. Dalla metanalisi sono emersi alcuni dati significativi: la chirurgia robotica, rispetto alla chirurgia open, ha una perdita di sangue stimata (EBL) significativamente inferiore [differenza media aggregata (IC al 95%) di 79,22 ml (135,75, -22,68)] e una durata di degenza (LOS) più breve [(IC al 95%) di 1,76 giorni (2,23-1,29)]. Diversamente, né i tempi operatori né le complicanze hanno una variazione significativa tra le due procedure. Confrontando invece la tecnica laparoscopica rispetto alla tecnica robotica, è emerso che la chirurgia robotica ha un tempo operatorio più breve rispetto alla laparoscopica di 41,59 min [51,84 -31,35].

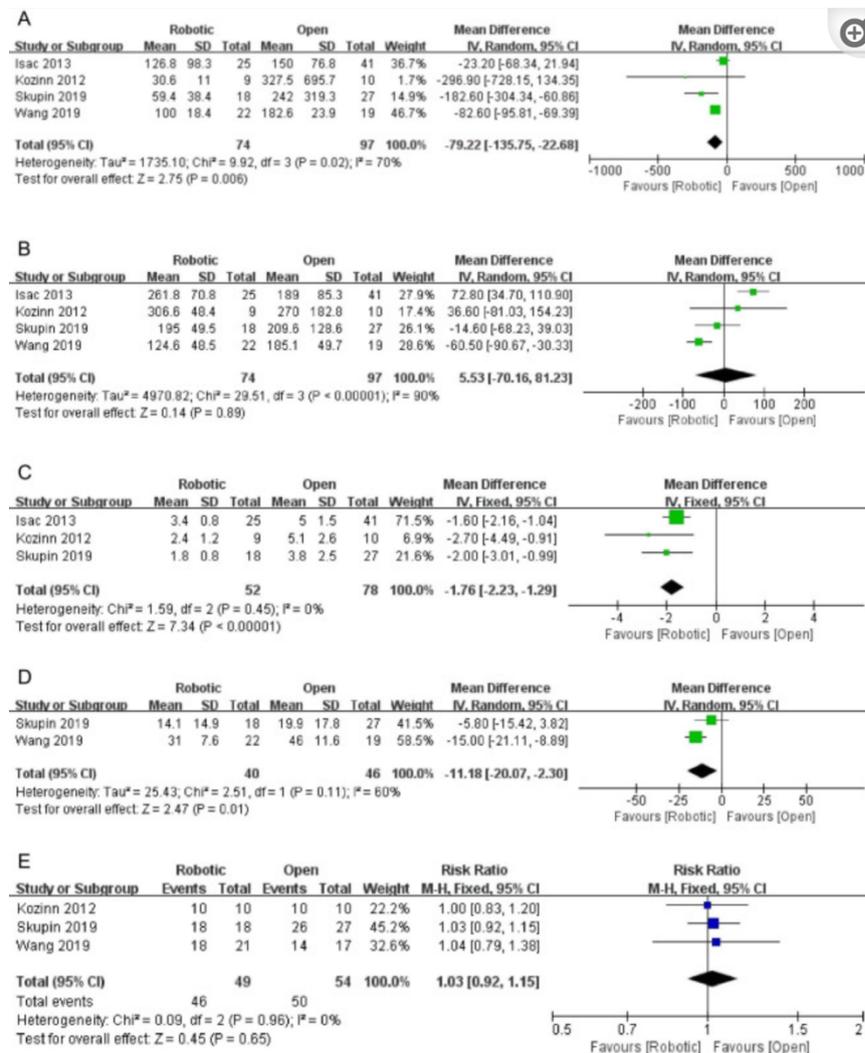


Figura 29. Confronto tra ricostruzione ureterale robotica e open.

Kunlin Yang et al. 12 ottobre 2023: Robotic ureteral reconstruction for benign ureteral strictures: a systematic review of surgical techniques, complications and outcomes. BMC. 2023; 23: 160.

Questi dati trovano anche conferma in una metanalisi meno recente, condotta da Filippos Kapogiannis et al. (87) e pubblicata il 3 Maggio 2020. Su un totale di 19 studi retrospettivi valutanti l'efficacia della chirurgia robotica, si era dimostrato che la ricostruzione ureterale, sia laparoscopica che robotica, è sicura e con tassi di successo almeno equivalenti per entrambi gli approcci. Inoltre, è emersa una tendenza favorevole verso i gruppi trattati con tecniche laparoscopiche e robotiche rispetto che in open, evidenziata da una riduzione della perdita di sangue stimata e della durata della degenza ospedaliera [(degenza media della chirurgia robotica (2,5–8,8 giorni) era più breve della chirurgia laparoscopica (2,7–9,4 giorni)]. Tuttavia, questi vantaggi sono bilanciati da tempi operativi lunghi e costi potenzialmente più elevati.

Table III. Selected series of robotic ureteral reconstruction.

Author (Ref)	Year	No. of patients	Technique	Operative time (min)	EBL (ml)	Hospital stay (days)	Follow-up (months)	Success rate
Hemal <i>et al.</i> (33)	2010	15	UNC (n=8) UU (n=7)	138*	98*	2.4*	13.5*	100%
Fifer <i>et al.</i> (38)	2014	50	UNC (n=45) UU (n=5)	233‡	50‡	1.6‡	6‡	95%
Marien <i>et al.</i> (37)	2015	250	UU (n=8) UNC (n=28) Psoas hitch (n=26)	260*	101*	3*	10.8*	100%
Stolzenburg <i>et al.</i> (41)	2016	11	Boari flap	167*	155*	NR	15.2*	100%
Buffi <i>et al.</i> (34)	2017	39	UNC (n=21) UU (n=17)	166*	NR	7*	NR	94%
Masieri <i>et al.</i> (45)	2019	12	UNC (n=6) UU (n=6)	160*	NR	6*	17*	91%

EBL: Estimated blood loss; NR: not reported UNC: ureteroneocystostomy; UU: ureteroureterostomy. *Mean; ‡median.

Table II. Selected series of laparoscopic ureteral reconstruction.

Author (Ref)	Year	No. of patients	Technique	Operative time (min)	EBL (ml)	Hospital stay (days)	Follow-up (months)	Success rate
Rassweiler <i>et al.</i> (18)	2007	10	Psoas hitch (n=4) Boari flap (n=6)	254*	270*	8.2*	17*	100%
Seideman <i>et al.</i> (29)	2009	45	UNC (n=27) Boari flap (n=16)	NR	150‡	3*	25.2‡	96%
Mereu <i>et al.</i> (30)	2010	17	UNC	330*	325*	NR	21*	88%
Castillo <i>et al.</i> (16)	2013	30	Boari flap	161*	123*	4.8*	32*	100%
Abraham <i>et al.</i> (31)	2014	36	UNC w/wo Psoas hitch	187*	120*	4*	16.3*	100%
Campobasso <i>et al.</i> (32)	2017	23	UNC	126*	58*	5.5*	25*	92%

EBL: Estimated blood loss; NR: not reported; UNC: ureteroneocystostomy; w/wo: with/without. *Mean; ‡median.

Figura 30. Confronto tra chirurgia laparoscopica e robotica.

Filippos Kapogiannis et al, 3 Maggio 2020: Laparoscopic and Robotic Management of Ureteral Stricture in Adult; 34(3):965-972.

Nel presente studio abbiamo riportiamo l'esperienza dell'U.O.C. Urologia dell'Azienda Ospedaliera di Padova nel trattamento delle stenosi ureterali benigne con chirurgia robotica, attraverso un'analisi dei dati raccolti su una coorte di 40 pazienti. Da questo studio retrospettivo sono emersi risultati perioperatori favorevoli. Nella maggior parte dei casi, la causa della stenosi

era rappresentata dalla calcolosi urinaria e dai trattamenti ad essa correlati. Le sedi più frequentemente colpite dalla stenosi sono state l'uretere lombare, pelvico e sottogiuntale. La quasi totalità dei pazienti aveva ricevuto almeno un tentativo endourologico di trattamento prima della chirurgia robotica. In prima istanza, gli interventi sono stati caratterizzati da una bassa incidenza di complicanze, legate essenzialmente al distretto anatomico della stenosi operata e prontamente risolte durante lo stesso intervento chirurgico. Inoltre, il tempo operatorio è risultato di 170 minuti (nelle metanalisi è risultato per l'intervento robotico 185 minuti e laparoscopico di 163 minuti), il sanguinamento intraoperatorio è risultato minimo e non sono mai state necessarie trasfusioni, da cui è emerso il ridotto rischio di trasfusioni legato alle procedure, sempre in modo concorde alle metanalisi precedentemente citate (87, 90). Per quanto riguarda il decorso post-operatorio, si evidenzia una bassa degenza ospedaliera postoperatoria e un decorso il più delle volte privo di complicanze. La complicanza più frequente è risultata l'iperpiressia, sia durante il primo ricovero, sia come causa principale di ri-ospedalizzazione, nonostante i pazienti siano stati coperti da una terapia antibiotica perioperatoria. Per quanto riguarda le complicanze più severe, di grado 3, il rischio dopo 3 mesi dall'intervento è rimasto pressoché basso e legato principalmente alla dislocazione delle derivazioni urinarie temporanee. Dei pazienti valutati, l'88% è risultato privo di sintomi, senza dilatazione significativa del tratto urinario e senza necessità di cateteri ureterali o nefrostomie, configurando il trattamento come un successo. Il successo maggiore è stato raggiunto nel reimpianto ureterale. Anche dai dati raccolti dal questionario relativo al lembo buccale è emerso che tutti i pazienti rifarebbero la procedura chirurgica eseguita. Si evidenziano ottimi risultati funzionali, nonostante il follow-up disponibile per diversi pazienti risulti breve. Ciononostante, nessuno dei pazienti ha dovuto eseguire una nefrectomia al follow-up e il successo chirurgico è stato raggiunto nella maggior parte dei casi, con un'efficacia molto vicina tra le tre procedure chirurgiche impiegate.

Il nostro studio si distingue per la buona qualità metodologica, grazie all'accuratezza della raccolta dati, alla conduzione in un singolo centro e all'adozione di questionari validati. Tuttavia, vi sono alcune limitazioni, quali la numerosità relativamente ridotta del campione, il follow-up ancora breve e il numero ridotto di eventi, che non ha permesso l'esecuzione di analisi predittive. Inoltre, non esistono ancora criteri di successo standardizzati per la chirurgia robotica (assenza di sintomi, assenza di evidenza radiologica, entrambi) (90).

8 Conclusioni

L'approccio robotico alla riparazione di stenosi ureterali benigne ha mostrato risultati promettenti, con bassa incidenza di complicanze gravi e buoni esiti funzionali a breve termine. Tuttavia, considerando la complessità e la rarità di questa patologia, saranno necessari ulteriori studi con un follow-up più lungo e campioni più ampi per confermare questi risultati e migliorare le nostre capacità predittive.

9 Bibliografia

1. Anatomia Umana. Trattato. Vol.1-3, quarta edizione, Giuseppe Anastasi, C. Tacchetti, Raffaele De caro, 3 luglio 2020, 338-344 p.
2. Robbins e Cotran. Le basi patologiche delle malattie, di K. Abbasm J.C. Aster, V. Kumar, Edra 2022.
3. RUBIN: Patologia generale. Anatomia patologica, Di David. S. Strayer e Emanuele Rubin, 29 maggio 2019, 1016-1020 p.
4. Philipp Gild, Luis A. Kluth, Malte W. Vetterlein, Olver Engel, Felix K.H. Chun, Margit Fish, febbraio 2018: iatrogenic ureteral injury and stricture—incidence and treatment strategies; 5(2): 101–106.
5. Filippos Kapogiannis, Eleftherios Spartalis, Konstantinos Fasoulakis, Gerasimos Tsourouflis, Dimitrios Dimitroulis, Nikolaos I. Nikiteas, 3 Maggio 2020: Laparoscopic and Robotic Management of Ureteral Stricture in Adult; 34(3): 965–972.
6. Elliott SP, McAninch JW. Ureteral injuries: external and iatrogenic. Urol Clin North Am. febbraio 2006;33(1):55–66, vi
7. Leah Y Nakamura, Robert G. Ferrigni, William M. Stone, Richard J. Fowl: Urinary bladder injuries during vascular surgery, revision di J Vasc Surg, Agosto 2010: 453-5.
8. Scott E. Delacroix, Jr, J.C.Winters: Urinary Tract Injures: Recognition and Management; 23 giugno 2010; 23(2): 104–112.
9. Xinfei Li, Kunlin Yand, Guangpu Ding, Xiaofeng Zou, Liefu Ye, Jnfeng Wu, Liqun Zhou, Hong Li: Etiology, characteristics and management of ureteric injury: experience from a nationwide study: giugno 2022, Transl Androl Urol: 794–802 p.
10. Jeffrey M. Straub, Jacob New, Chase D. Hamilton, Chris Lominska, Yelizaveta Shnayder, Sufi M.Thomas: Radiation-induced fibrosis: mechanisms and implications for therapy, in “J Cancer Res Clin Oncol, 1 novembre 2016; 141(11): 1985-1994.
11. Jessica Morrowm David curry, Meave Dooher, Siobahn Woosley: Minimally Invasive management of delayed recognition iatrogenic ureteric injury: Settembre 2017: 86(3): 181–184.
12. SIU, Calcolosi renale e ureterale, 2024, da: <https://siu.it/calcolosi-renale-e-ureterale>
13. J. G. Gow: an appraisal of inflammatory structures of the ureter, 177-189 p.
14. Rossella Di Franco, Valentina Borzillo, Vincenzo Ravo, Gianluca Ametrano, Paolo Muto, Gaetano Facchini, 22 gennaio 2017: Rectal/urinary toxicity after hypofractionated vs conventional radiotherapy in low/intermediate risk localized prostate cancer: systematic review and meta-analysis: 8(10): 17383–17395.

15. 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
16. Federico Fontana, Filippo Piacentino, Christian ossola, Jivan casarin, Andrea Coppola, Antonella Cromi, Anna Maria Ierardi, Gianpaolo Carrafiello, Antonio Basile, Federico Deho, Fabio Ghezzi, Giulio Carcano, Massimo Venturini, 22 aprile: Diagnostic and Interventional Radiology Management of Ureteral Iatrogenic Leakage after Gynecologic Surgery 2021: 11(5): 750.
17. Uroweb: diagnosi di calcolosi renale e ureterale, 2024, Disponibile su: <https://patients.uroweb.org/it/diagnosi-di-calcolosi-renale-e-ureterale>
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
19. Elliott SP, McAninch JW. Ureteral injuries: external and iatrogenic. Urol Clin North Am. febbraio 2006;33(1):55–66, vi.
20. 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
21. G. j. Hadfield, Ureteric Obstruction, 2000: 50(1): 45–53.
22. Patrizio Vicini, Stenosi del giunto pieloureterale e stenosi ureterali: da internet: <https://www.patriziovicini.it/patologie-urologiche/stenosi-del-giunto-pielo-uretrale-e-stenosi-ureterali>
23. Università della sapienza di Roma: ruolo della sindrome metabolica negli outcomes clinici in pazienti affetti da calcolosi renale sottoposti a procedure endourologiche, 19 marzo 2022: Citato da internet: <https://research.uniroma1.it/ruolo-della-sindrome-metabolica-negli-outcomes-clinici-pazienti-affetti-da-calcolosi-renale>.
24. V Li Marzi, M. T. Filocamo, E. Dattolo, M. Zanazzi, M. C. Paoletti, M. Marzocco, D. Villari, M. Zalvadori, G. Nicita, giugno 2005: The treatment of fistulae and ureteral stenosis after kidney transplantation: 37(6):2516-7.
25. Jinu Kim, Seok Jeong Yang, DEok Gie Kim, Joon Chae Na, Robotic ureter reconstruction using the native ureter to treat long-segment ureteral stricture of the transplant kidney utilizing Indocyanine green: The first Korean experience Case report: Clin Urol, 2023 Mar;64(2):154-160.
26. Hernández Garcia E, Ruiz Fuentes MC, Gracia Guindo MC, Lopez Gonzalez Gila JD, Ruiz Fuentes N, Osuna Ortega A. Transplant, Development of Ureteral Stenosis/Obstruction in Kidney Transplant. Proc. 2020 Mar;52(2):527-529.
27. S. Hook, A J Gross, C Netsch, B. Beckerm S. Filmar, Update on ureteral reconstruction 2024 gennaio 2024 Rewiew: urologie: 63(1):25-33.

28. Tonyali S, Yilmaz M, Tzelves L, Emiliani E, De Coninck V, Keller EX, Miernik A. J Clin Med. Predictors of Ureteral Strictures after Retrograde Ureteroscopic Treatment of Impacted Ureteral Stones: A Systematic Literature Review. 22 Maggio 2023; 12(10):3603
29. D Gil-Sousa, D Oliveira-Reis, F Teves, P Príncipe A Castro-Henriques, J Soares, A Fraga, M Silva-Ramos, Ureteral Stenosis After Renal Transplantation-A Single-Center 10-Year Experience, Maggio 2017; 49(4):777-782.
30. Bachar GN, Mor E, Bartal G, Atar E, Goldberg N, Belenky A. Cardiovasc Intervent Radiol, 27 agosto 2004: Percutaneous balloon dilatation for the treatment of early and late ureteral strictures after renal transplantation: long-term follow-up: 27(4):335-8.
31. 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;73(3):419–26.
32. Xiang Zhao, Qingqing Tian, Erhu Fang, Ning Li, 3 marzo 2022: Use of Urethral Sound to Facilitate Locating Retrovesical Ureter for Politano-Leadbetter Pneumovesicoscopic Ureteral Reimplantation; 2022 Mar 3:10:834465.
33. Faping Li, Hui Guo, Heping Qiu, Shukun Liu, Kaixuan Wang, MM, Chao Tang, MM, Qi Zheng, Yuchuan Hou, 30 marzo 2018 Urological complications after radical hysterectomy with postoperative radiotherapy and radiotherapy alone for cervical cancer: 97(13): e0173.
34. Arlen AM, Kirsch AJ, Cuda SP, Little SB, Jones RA, Grattan-Smith JD, Cerwinka WH. J Pediatr Urol. ottobre 2014: Magnetic resonance urography for diagnosis of pediatric ureteral stricture; 10(5):792-8.
35. Victoria MG, Tomás FA, Francisco Miguel SM, Federico S. Transl Androl Urol, Settembre 2023: Benefits of accurate and guided endoureterotomy versus ureteral balloon dilatation in the management of ureteral strictures-comparative animal study. 12(9):1375-1382
36. Riccardo Pagni. Ureteropielografia retrograda (U.P.G.R), dal sito: <http://www.pagniurologia.it/ureteropielografia-retrograda-u-p-g-r/>
37. Lee M, Lee Z, Koster H, Jun M, Asghar AM, Lee R, et al. Intermediate- term outcomes after robotic ureteral reconstruction for long-segment (≥ 4 centimeters) strictures in the proximal ureter: A multi-institutional experience. Investig Clin Urol; 62(1): 65.
38. Policlinico Abano Terme: chirurgia robotica, stenosi dell'uretere, citato da internet: <https://policlinicoabano.it/unita-operative/urologia-operativa/chirurgia-robotica/stenosi-delluretere/>
39. SIGO, società italiana di Ginecologia e Ostetricia: diagnosi e trattamento dell'endometriosi, 2018, 23-30 p.
40. Botti F, Caprioli F, Pettinari D, Carrara A, Magarotto A, Contessini Avesani E. J Ultrasound, 2013: Surgery and diagnostic imaging in abdominal Crohn's disease: 18(1): 3–17.
41. 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.

42. Shokeir AA, El-Diasty T, Eassa W, Mosbah A, El-Ghar MA, Mansour O, Dawaba M, El-Kappany H.J Urol. Giugno 2004: Diagnosis of ureteral obstruction in patients with compromised renal function: the role of noninvasive imaging modalities: 171(6 Pt 1):2303-6.
43. Oyvind Ulvik, jill-randi Harneshaug, Peder Gjengsto, Ureteral Strictures Following Ureteroscopic Stone Treatment, luglio 2021: 35(7):985-990.
44. Jiangwei Zhang, Wujiun Xue, Puxun Tian, Jin Zheng, Chenguang Ding, Yi Lv, Effect of ureteral stricture in transplant kidney and choice of treatment on long-term graft survival, 12 giugno 2023: 55(9):2193-2203.
45. Chen Z, Huang H, Yang J, Cai H, Yu Y. Ann, settembre 2020: The diagnostic value of magnetic resonance urography for detecting ureteric obstruction: a systematic review and meta-analysis: 52(6):275-282.
46. Abou El-Ghar M, Shokeir A, Rafaie H, El-Diasty T. Scientific World Journal. 20 Aprile 2008: Static T2w MRU in noncalcular urinary obstruction: comparison of its two techniques: 20:8:454-62.
47. Sharma A, Sodhi KS, Saxena AK, Bhatia A, Menon P, Rao KL, Khandelwal N.J Indian Assoc Pediatr Surg. 2016 Oct-Dec: Comparison of intravenous urography and magnetic resonance urography in preoperative evaluation of pelvi-ureteric junction obstruction in children. 21(4):169-174.
48. 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.
49. Michael J. Conlin, Leonard G. Gomella, Demetrius H. Bagley, Endoscopic Ureteroureterostomy for Obliterated Ureteral Segments: [https://www.auajournals.org/doi/abs/10.1016/S0022-5347\(01\)65598-8](https://www.auajournals.org/doi/abs/10.1016/S0022-5347(01)65598-8)
50. G. Carrieri, C. Vicentini, M. Battaglia, V. panebianco, A. Tubaro, G. Martorana: UPJO: <https://siu.it/linee-guida/non-oncologiche/2010-non-oncologiche/ostruzione-del-giunto-pieloureterale-upjo>
51. Hausegger KA, Portugaller HR. Percutaneous nephrostomy and antegrade ureteral stenting: technique—indications—complications. Eur Radiol. 1 settembre 2006;16(9):2016-30.
52. Shengwei Xiong, Jie Wang, Weijie Zhu, Kunlin Yang, Guangpu Ding, Xuesong Li, Daniel D. Eun, marzo 2020: Onlay Repair Technique for the Management of Ureteral Strictures: A Comprehensive Review; 2020: 6178286.
53. Ziho Lee, Aryeh Y Keehn, Matthew E Sterling, Michael J Metro, marzo 2018: A Review of Buccal Mucosa Graft Ureteroplasty: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29497854/>
54. Matthew Lee, David Strauss, Julianne Jeong, Jeffrey Wei, Joshua Kim, Philadelphia, PA; Ziho Lee, Chicago, IL; Lee Zhao, New York, NY; Michael Stifelman, Hackensack, NJ; Daniel Eun, Philadelphia, PA, point for buccal mucosa graft ureteroplasty: augmented anastomotic versus ventral onlay technique, The Journal of Urology, 28 Aprile 2023: <https://www.auajournals.org/doi/epdf/10.1097/JU.0000000000003221.07>

55. Nicolò Maria Buffi, I vantaggi della chirurgia robotica, *humanitas*, 31 agosto 2016 (internet), disponibile su: <https://www.humanitas.it/news/stenosi-uretrale-vantaggi-della-chirurgia-robotica>.
56. Elliott SP, Meaninch 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.
57. 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.
58. Gillenwater JY: *Hydronephrosis in Adult and Pediatric Urology*, Fourth Edition Gillenwater JY-Grayback JT, Howards SS, Mitchell ME Editors, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002: 879-905.
59. Bosio A, Alessandria E, Pizzuto G, Laretta I, Vitiello F, Vercelli E, Biancone L, Gontero P. *Minerva Urol Nephrol*, ottobre 2022: Stent-related symptoms in transplanted patients: milder, but detectable ;74(5):504-507.
60. Zi D, Cao W, Chen F, Zhu, Agosto 2023: Management for Benign Ureteral Stricture: Comparison of Robot-Assisted Laparoscopy, Conventional Laparoscopy, and Balloon Dilation
61. Matlaga BR, Shah OD, Singh D, et al.: Ureterocalicostomy: a contemporary experience. *Urology* 2005, 65:42-44
62. 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*;43(3):313–8
63. White C, Stifelman M. Ureteral Reimplantation, Psoas Hitch, and Boari Flap. *Journal of Endourology*. 1 maggio 2020;34(S1): S-25-S-30
64. Philippe R Koninckx, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J.: Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment, settembre 2012; 98(3):564-71.
65. 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.
66. Vrettos A, Prasinou M, Frymann R. Ureteral endometriosis: an uncommon cause of ureteral stricture. *Quant Imaging Med Surg*. aprile 2016;6(2):231–2.
67. 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
68. 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

69. Drain A, Jun MS, Zhao LC. Robotic Ureteral Reconstruction. *Urologic Clinics of North America*. febbraio 2021;48(1):91–101.
70. Steinbach F, Schuster F, Allhoff EP. [Pyeloplasty according to Anderson and Hynes]. *Aktuelle Urol*. gennaio 2008;39(1):75–84; quiz 85–7.
71. 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.
72. 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.
73. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35.
74. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Iii AFC, Feldman HI, Kusek JW, et al. 2009: A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate; 150(9): 604-612.
75. 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/>
76. Petrut B, Bujoreanu CE, Porav-Hodade D, Hardo VV, Coste BO, Maghiar TT, et al. Indocyanine green use in Urology; 26(1):266-274.
77. 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.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. *Netter-Atlante di Anatomia Umana: tavole 323-325-328*.
82. Hungkatikajonkit P, Wongwaisayawan S, Wibulpolprasert A, Viseshsindh W, Kaewlai R., aprile- giugno 2020: “Is Combined Ultrasound with Radiography Sufficient for the Diagnosis of Obstructive Ureteric Stone in Patients with Acute Flank Pain?”; 28(2): 86–9.
83. Tal R, Sivan B, Kedar D, Baniel J. Management of Benign Ureteral Strictures Following Radical Cystectomy Urinary Diversion for Bladder Cancer. *The Journal of Urology*. 1 agosto 2007;178(2):538–42.
84. hen Z, Huang H, Yang J, Cai H, Yu Y. Ann, settembre 2020: The diagnostic value of magnetic resonance urography for detecting ureteric obstruction: a systematic review and meta-analysis ;52(6):275-282.

85. Smith AP, Bazinet A, Liberman D. *Can Urol Assoc J*, giugno 2019: Iatrogenic ureteral injury; 13(6 Suppl4): S51–S55.
86. Go Anan, Daisuke Kudo, Toshimitsu Matsuoka, Yasuhiro Kaiho, Makoto Sato, ottobre 2021: The impact of preoperative percutaneous nephrostomy as a treatment strategy before flexible ureteroscopy for impacted upper ureteral stones with hydronephrosis; 10(10): 3756–3765.
87. Filippou Kapogiannis, Eleftherios Spartalis, Konstantinos Fasoulakis, Gerasimos Tsourouflis, Dimitrios Dimitroulis, Nikolaos I. Nikiteas, 3 Maggio 2020: Laparoscopic and Robotic Management of Ureteral Stricture in Adult; 34(3):965-972.
88. Alistair Rogers, Tahseen Hasan, ottobre 2013: Management of secondary pelviureteric junction obstruction; 29(4): 294–302.
89. Simon U Engelmann, Yushan Yang, Christoph Pickl, Maximilian Haas, Christopher Goßler, Roman Mayr, 4 Marzo 2024: Ureteroplasty with buccal mucosa graft without omental wrap: an effective method to treat ureteral strictures; 42(1):116.
90. Kunlin Yang, Karl H. Pang, Shubo Fan, Xinfei Li, Nadir I. Osman, Christopher R. Chapple, Liqun Zhou, Xuesong Li, 12 ottobre 2023: Robotic ureteral reconstruction for benign ureteral strictures: a systematic review of surgical techniques, complications and outcomes. *BMC Urol.* 2023; 23: 160.
91. Paffenholz P, Heidenreich A. *Curr Opin Urol* 2021;31(2):170

