

INDICE

INTRODUZIONE	PAG. 3
CENNI EPIDEMIOLOGICI	PAG. 9
MATERIALI E METODI	PAG. 13
DESCRIZIONE DELLA TECNICA CHIRURGICA NEL M	PAG. 14
DESCRIZIONE DELLA TECNICA CHIRURGICA NELLA F	PAG. 27
RISULTATI	PAG. 28
DISCUSSIONE	PAG. 36
VARIANTI ESTROFICHE; RECENTI IPOTESI PATOGENETICHE SULLE FORME CLOACALI ATIPICHE	PAG. 41
PROBLEMATICHE A LUNGO TERMINE NEI PAZIENTI ESTROFICI	PAG. 42
BIBLIOGRAFIA	PAG. 45

INTRODUZIONE

Il complesso estrofico comprende uno spettro di condizioni che coinvolgono il tratto urinario inferiore e l'apparato genitale.

Nella sua presentazione classica, l'estrofia è caratterizzata da un incompleto sviluppo della porzione anteriore della vescica, dell'uretra e della parete addominale anteriore, e da un'ampia separazione mediana della sinfisi pubica.

L'anomalia è descritta da Brock: “..come se la lama di un paio di forbici aperte si trovasse nell'uretra di una persona normale, l'altra lama tagliasse la cute, la parete addominale anteriore, la faccia anteriore della vescica, l'uretra e la sinfisi pubica, e i margini di sezione si aprissero come le pagine di un libro” (1).

Molto spesso si tratta di una condizione isolata: le malformazioni associate sono infrequenti.

La prima descrizione ufficiale dell'estrofia risale al 1597 con Sherk von Grafenberg, ma già nel 2000 a.C., in tavole assire, esistevano alcuni disegni che probabilmente la raffiguravano.

Chaussier per primo coniò il termine “estrofia” nel 1780, sulla base della descrizione dettagliata di Mowat nel 1748. Attualmente questo spettro di anomalie viene descritto più correttamente come “Complesso estrofia-epispadia”, comprendente i seguenti quadri clinici:

- 1) Epispadia
- 2) Estrofia della vescica classica
- 3) Estrofia della cloaca
- 4) Varianti estrofiche

A partire dal XIX secolo sono stati descritti numerosi approcci per la sua correzione chirurgica, ma data la rarità della condizione, la sua ricostruzione precoce completa non era basata su principi anatomico-fisiologici e quindi i risultati erano deludenti.

“Il trattamento chirurgico dell'estrofia con l'ottenimento della continenza urinaria rimane un obiettivo di una certa difficoltà per l'urologo. Un successo finale è motivo di grande soddisfazione per il chirurgo.

Molti sono stati i tentativi per garantire, anche nelle forme più severe, una normale forma e funzione vescicali, tuttavia finora il modello ideale non è stato raggiunto”. (Trendelenberg, 1906) (2). Questa frase sintetizza l’atteggiamento prevalente fino alla prima metà del XX secolo.

L’opinione riguardo al trattamento si divide a tutt’oggi tra la derivazione urinaria precoce e la chiusura della vescica estrofica, in uno o più tempi.

Gli sforzi iniziali erano focalizzati sulla ricostruzione completa in tempo unico. I risultati incoraggianti riportati da Young nel 1942 su una bambina sottoposta a ricostruzione primaria, suggerì che essa era realizzabile (3).

Poiché tuttavia il successo fu limitato a pochi casi, la tecnica venne abbandonata in favore della derivazione urinaria (ureterosigmoidostomia), fino alla prima metà di questo secolo. Nella maggior parte dei casi, infatti, veniva riportata una percentuale di continenza urinaria inferiore al 20% ed inoltre,

erano piuttosto comuni le complicanze secondarie ad infezione e ostruzione urinarie.

Successivamente fu sviluppato da alcuni autori, e reso noto da Jeff, un approccio sequenziale di ricostruzione in più tempi, conosciuta appunto come “tecnica secondo Jeffs”(4). I risultati di questo tipo di procedura includevano una migliore preservazione della funzione renale e della continenza paragonato a quello delle procedure precedenti. Questo tipo di approccio è attualmente il più conosciuto. Sono invece recenti gli sforzi focalizzati sulla ricostruzione in tempo unico basate su alcune evidenze anatomiche e fisiologiche emerse da studi condotti su modelli animali.

Alcuni di questi, condotti da Thomalla et al. su embrioni di pollo, indicano che “l'estrofia” non rappresenta una “malformazione” del tratto urinario inferiore bensì una “deformazione” consistente in un'erniazione anteriore della vescica e/ o della cloaca (5).

Su queste premesse anatomiche sperimentali si basa la “Complete primary repair secondo Mitchell”.

La tecnica prevede la mobilitazione estesa e il riposizionamento posteriore della vescica, del collo vescicale e dell'uretra, considerati come un'unità unica. Nessuno sforzo era stato fatto prima per la ricostruzione del collo vescicale. Mitchell e Bagli descrissero inizialmente la "tecnica di disassemblaggio del pene per l'epispadia" e dimostrarono che il pene può essere separato in 3 componenti : 2 corpi cavernosi e il corpo spongioso, i quali poi, possono essere riassemblati. Dall'evoluzione di questa tecnica applicata al complesso estrofia-epispadia è nata la "Complete primary repair of exstrophy (Ricostruzione dell'estrofia in tempo unico)" secondo Mitchell. Questa tecnica garantisce, con la mobilitazione chirurgica dell'uretra prossimale e del collo vescicale, la chiusura anatomica completa della vescica nel periodo neonatale, offrendo a questi bambini una chance per iniziare molto presto il ciclo minzionale e potenziare lo sviluppo della vescica. Essa ovvia inoltre alla necessità della riparazione multistages dell'estrofia vescicale, inclusa l'ulteriore ricostruzione del collo vescicale e la ricostruzione del pene.

L'obiettivo di questo approccio è combinare gli obiettivi della ricostruzione per stadi in un unico intervento, che sono la chiusura della vescica, la riparazione dell'epispadia e il raggiungimento della continenza urinaria.

CENNI EPIDEMIOLOGICI

L'estrofia della vescica è un'anomalia estremamente rara che si verifica approssimativamente in 1 su 50.000 nati vivi. I dati attuali indicano un rapporto M: F di circa 3-4:1. L'estrofia della cloaca (figg.1-2) è molto più rara, essendo riportata in letteratura un'incidenza di 1 su 200.000-400.000 nati vivi, con rapporto M:F di 2:1 (Gearhart e Jeffs,1992). (6) I fattori genetici chiamati in causa sono ancora da definire: sono stati descritti finora 18 casi familiari di estrofia della vescica , il piu' recente dei quali quello di un bambino e una mamma estrofici. Nel 1984 un'indagine condotta da urologi pediatri e chirurghi ha evidenziato 9 casi familiari su 2500 pazienti estrofici. Questo studio comprendeva anche casi di gemelli e fu notata una discordanza d'incidenza tra fratelli e gemelli. D'altra parte, in un altro studio, condotto su una popolazione di sei milioni di bambini con 208 casi di estrofia, non veniva riferita familiarità. E' stato stimato che la probabilità che si verifichi un caso di estrofia in un

fratello/ sorella di paziente estrofico è dell'1% ,

mentre la probabilità che si trasmetta ai figli è di 1:70.

Sulla base di queste osservazioni, l'estrofia della vescica sembra avere basi eziopatogenetiche multifattoriali anziché genetiche in cui i fattori ambientali hanno un ruolo importante.

MATERIALI E METODI

In uno studio retrospettivo condotto su un gruppo di pazienti sottoposti a ricostruzione in tempo unico secondo Mitchell, presso il Children's Hospital di Seattle (Università degli Studi di Washington), viene riportato che tra il 1989 e il 1997 sono stati ricoverati 24 pazienti di cui 6 con estrofia della cloaca e 18 con estrofia della vescica (7). Il follow up in questo gruppo, in base ai dati disponibili, è compreso tra un minimo di quattro mesi ad un massimo di otto anni.

DESCRIZIONE DELLA TECNICA CHIRURGICA

Nei M si procede come segue. Dopo preparazione sterile del campo operatorio, 2 cateteri ureterali 3.5 F vengono posizionati in ciascun uretere e fissati con sutura 5/0 catgut cromico. Per facilitare la dissezione, viene posizionato in ciascun emiglande un punto di trazione in poliglecaprone 4/0, orientato trasversalmente.

Il piatto vescicale e il piatto uretrale vengono evidenziati con una matita demografica in modo da tracciare la linea di demarcazione tra l'urotelio e l'adiacente epitelio.

La dissezione dell'epitelio dall'urotelio inizia nella porzione più craniale del piatto vescicale e procede inferiormente fino al collo vescicale. Il piatto uretrale non viene in alcun modo sezionato poiché questo interromperebbe il principale apporto di sangue all'urotelio distale e al corpo spongioso, precludendo la procedura di "smembramento" del pene. Inoltre, la sezione del piatto uretrale non è necessaria sulla base del principio che in in questa tecnica la vescica e l'uretra vengono mobilizzati e riposizionati posteriormente come un'unica entità.

La dissezione riprende come una procedura di circoncisione lungo la faccia ventrale del pene tra la fascia di Buck e il tessuto sovrastante per procedere all'isolamento del piatto uretrale dai corpi cavernosi.

Abitualmente s'inietta nel tessuto circostante Lidocaina allo 0.25% e 1:200,000 unità per ml di epinefrina per controllare il sanguinamento e facilitare la dissezione.

Il piatto uretrale viene isolato fino al margine prossimale a livello del collo vescicale.

E' importante evitare restringimenti del piatto uretrale perché esso viene tubularizzato piu' tardi durante l'intervento: al fine di preservare la vascolarizzazione, tutto il tessuto spongioso viene mantenuto insieme al suo piatto uretrale che conferisce a questa "unità" un aspetto triangolare.

Nell'estrofia i fasci neurovascolari si trovano lateralmente ai margini laterali del piatto uretrale al di sotto della fascia di Buck. Come in ogni tipo di chirurgia peniena, è richiesta una dissezione accurata durante la separazione della cute peniena dai corpi cavernosi lateralmente.

Il piano di dissezione è la tunica albuginea. Questo piano si continua prossimalmente nel legamento intersinfisale (coalescenza anteriore del diaframma pelvico).

L'accurata dissezione consente di separare il pene nelle tre componenti: corpi cavernosi destro e sinistro con i rispettivi emiglandi e piatto uretrale con il relativo corpo spongioso.

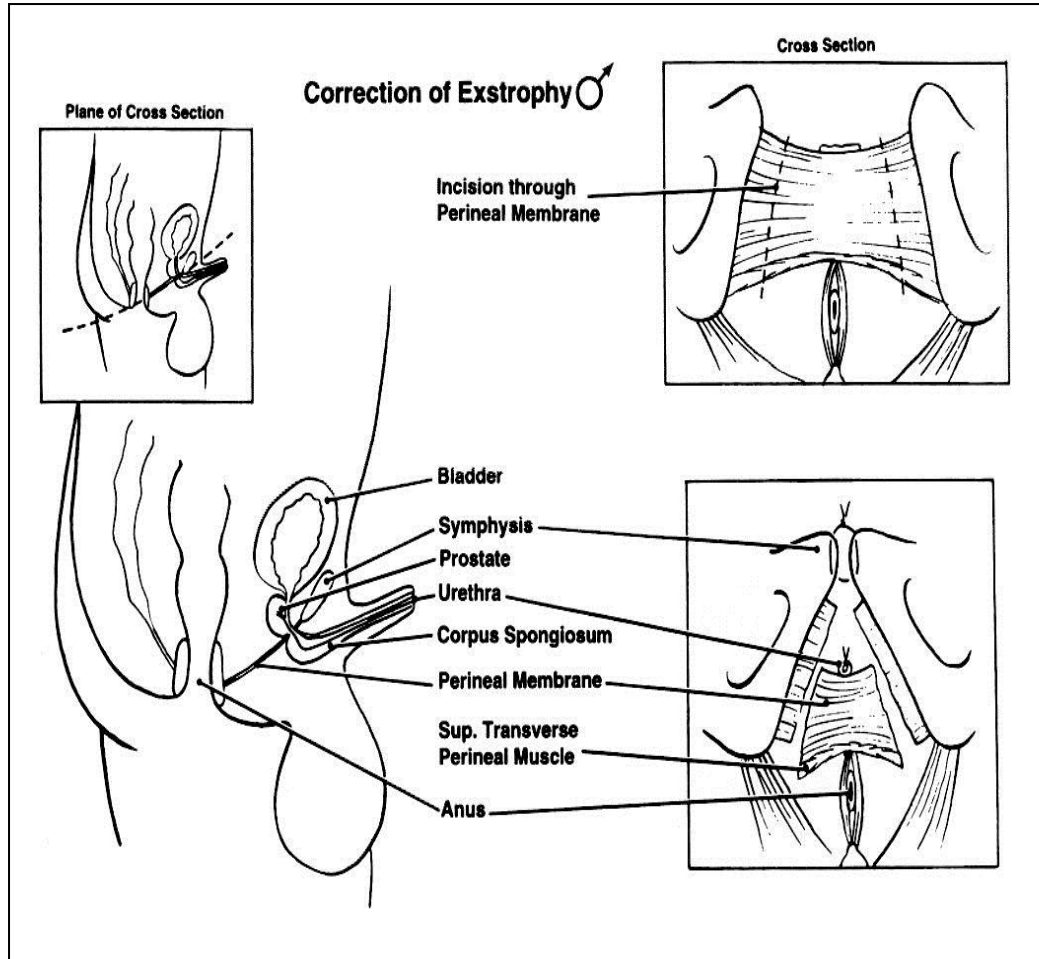
Un eventuale sanguinamento indica di solito un danno al corpo spongioso o ai corpi cavernosi. Dopo la creazione di un piano tra il piatto uretrale e i corpi cavernosi la dissezione viene completata distalmente fino al glande, in modo da permettere la separazione delle tre componenti, come sopra detto: l'apporto arterioso indipendente di queste tre componenti ne consente l'isolamento.

La vascolarizzazione indipendente dei 2 emiglandi, che si basa sulla presenza in ciascuno del fascio neurovascolare, ne consente la separazione e il successivo riassetto. Come già detto, il corpo spongioso non deve essere asportato in quanto l'irrorazione del piatto uretrale deriva dal tessuto del corpo spongioso che, dopo essere stato separato dal corpo cavernoso adiacente, risulta conformato a cuneo.

Il piatto uretrale viene più tardi tubularizzato e collocato centralmente ai corpi cavernosi.

La dissezione prossimale del piatto uretrale dai corpi cavernosi è critica per il corretto riposizionamento posteriore del collo vescicale e dell'uretra prossimale. L'incompleto o inadeguato isolamento prossimale dei piatti vescicale e uretrale e incisione del legamento intersinfisiale crea una trazione anteriore e impedisce la mobilizzazione e il corretto riposizionamento posteriore della vescica, del collo vescicale e dell'uretra nella pelvi, aumentando la probabilità che si verifichi una deiscenza della chiusura primaria; inoltre può compromettere, in seguito, anche la continenza urinaria: la corretta dissezione prossimale lungo ciascun lato dell'uretra e l'incisione profonda del legamento intersinfisiale consentono al contrario il corretto posizionamento della vescica nella pelvi (fig.3).

Fig. 3



Una volta isolati, la vescica e il piatto uretrale vengono chiusi come entità unica (fig.4).

Fig. 4 A, Chiusura del piatto uretrale e del piatto vescicale come unità unica e B, suo posizionamento sui corpi cavernosi prima del riposizionamento posteriore.

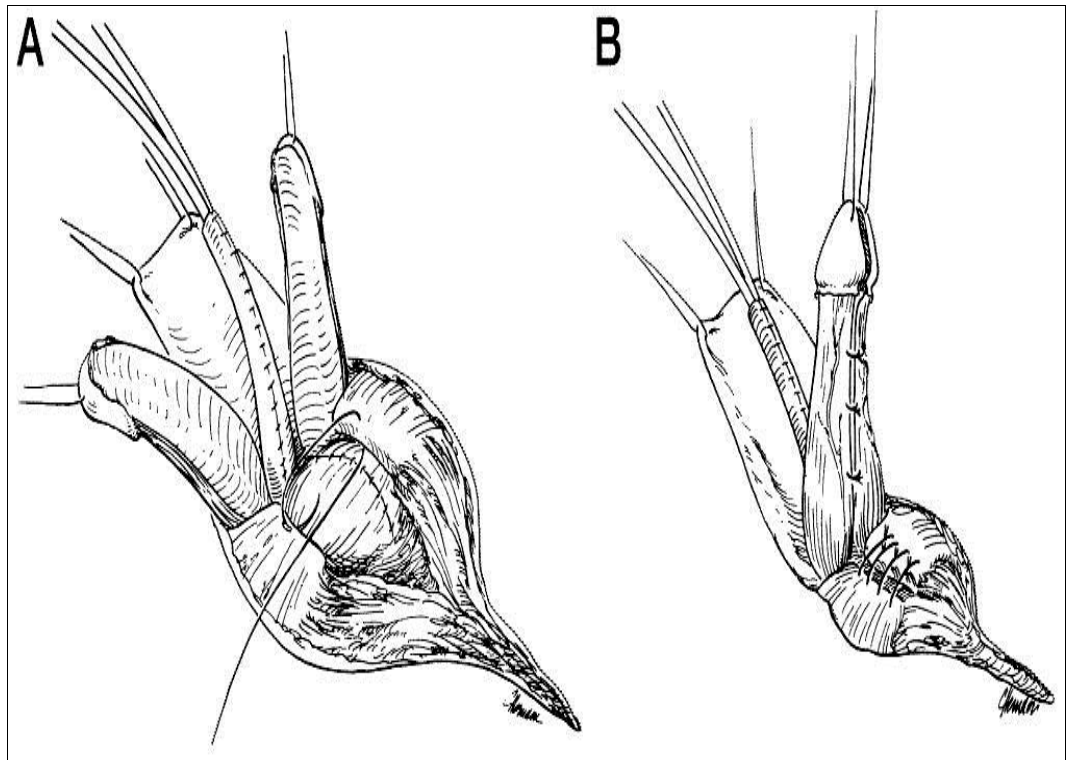


Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Viene di solito creata una derivazione urinaria attraverso un catetere sovrapubico fatto fuoriuscire attraverso l'ombelico.

I margini del piatto vescicale sono riaccostati con una sutura a tre strati mediante materiale riassorbibile monofilamento.

L'uretra viene tubularizzata con sutura a due strati monofilamento.

Non viene eseguita alcuna procedura per "stringere" il collo vescicale, nè vi è un effetto scalino al collo vescicale quando l'isolamento del diaframma pelvico viene effettuato in maniera adeguata. I cateteri ureterali vengono fatti fuoriuscire attraverso l' uretra. Non si procede al reimpianto ureterale nel corso della riparazione primaria perché la vescica estrofica è ancora immatura, tuttavia il reflusso vescico-ureterale si associa in questi pazienti.

I corpi cavernosi tendono a ruotare medialmente.

Questo si assiste soprattutto durante la correzione della corda dorsale e osservando come la trazione del glande posizionata orizzontalmente giace verticalmente. Il piatto uretrale viene chiuso con punti staccati sulla faccia dorsale del pene.

L'uretra tubularizzata viene poi posizionata ventralmente ai corpi cavernosi appoggiata ai due emiglandi opportunamente riconfigurati, in modo da creare un meato uretrale ortotopico. Il glande è riconfigurato usando punti staccati profondi a materassaio in polydiaxonone , seguiti da punti orizzontali a materassaio monofilamento 7/0 per riaccostare l'epitelio. La chiusura della neo-uretra viene completata con punti intrecciati in poligalactin 7/0, come nella ricostruzione standard dell'ipospadia.

Spesso l'uretra non ha una lunghezza sufficiente per raggiungere il glande; in tal caso può essere ancorata lungo la faccia dorsale del pene creando un ipospadia che può essere corretta successivamente. Si ritiene che la perdita di lunghezza del piatto uretrale e l'ipospadia risultino da un riposizionamento posteriore della vescica e dell' uretra "eccessivo".

La cute peniena esuberante viene mantenuta in sede in questi pazienti per poter eseguire in seguito una procedura ricostruttiva del pene.

Per riavvicinare e garantire la saldatura della sinfisi pubica vengono usati punti staccati in polidossanone n. 0 o 1.

I nodi sono collocati anteriormente per prevenire l'erosione da sutura del collo vescicale.

La fascia dei retti viene chiusa con sutura in polydioxone 2/0.

La cute peniena viene riconfigurata e chiusa dorsalmente direttamente o con lembo di Byars per provvedere alla copertura dorsale da parte dello strato cutaneo.

La cute dell'addome viene chiusa con sutura doppio strato in materiale riassorbibile monofilamento.

Nel post-operatorio i pazienti vengono mantenuti in "trazione secondo Bryant "per 2-3 giorni e poi adattati con un tutore per mantenere l'anca in abduzione.

Viene inoltre applicata un'ingessatura per 3 settimane per garantire l'immobilizzazione (Spica-cast).

Fig.8



Chiusura primaria in un neonato senza osteotomia: paziente posizionato in trazione modificata secondo Bryant.

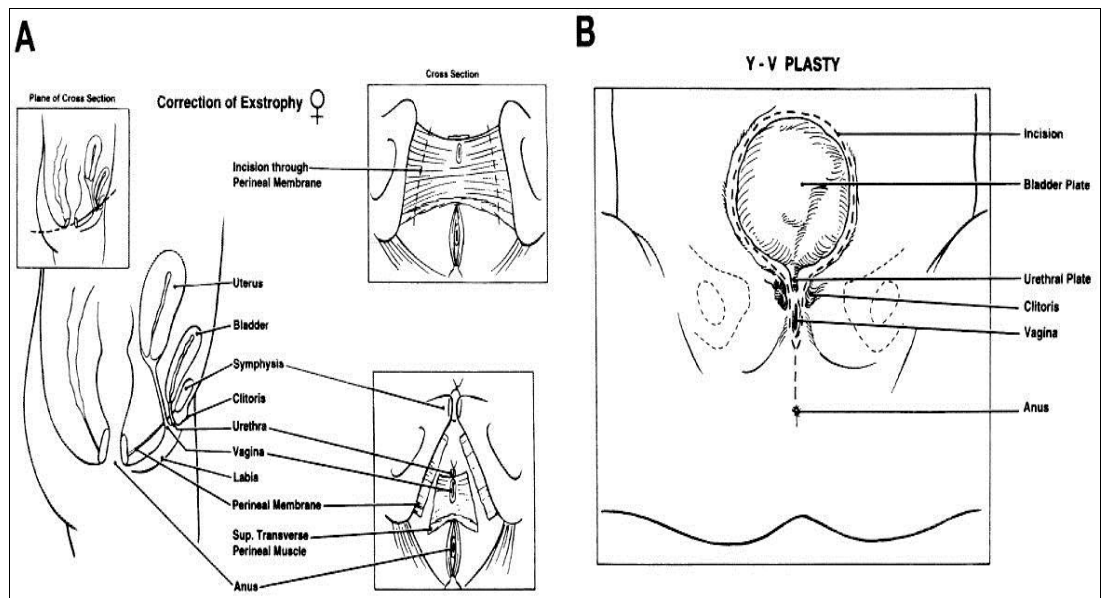
I cateteri ureterali vengono fatti fuoriuscire attraverso l'uretra e rimossi in settima- ottava giornata. Non viene posizionato alcun catetere attraverso l' uretra.

I principi di ricostruzione nelle F sono analoghi a quelli sopraesposti, tuttavia sono importanti alcune precisazioni.

Il clitoride dev'essere ben isolato, il che implica l'accurata dissezione. L'incisione perineale deve essere eseguita intorno alla vagina e profondamente nella pelvi in avanzamento Y-V. La vagina e il piatto uretrale vengono considerati come unità singola.

La ricostruzione della vescica, dell'uretra e del clitoride è per il resto sovrapponibile a quella maschile (fig.9).

Fig. 9 Riparazione primaria nella femmina



RISULTATI

Dal 1989 al 1997, 12 maschi + 6 femmine con estrofia della vescica e 4 maschi + 2 femmine con estrofia della cloaca sono stati sottoposti a ricostruzione completa in tempo unico. L'intervento chirurgico è stato eseguito nel primo e dopo il primo giorno di vita rispettivamente in 18 e in 6 pazienti: una bambina e un bambino richiesero infatti prima dell'intervento, un trattamento medico per stabilizzare le condizioni generali; per un altro bambino l'intervento fu rinviato perché gli fu erroneamente diagnosticata un'epispadia isolata; infine, 2 pazienti furono operati più tardi per motivi non medici. E' da notare che per i primi 2 pazienti maschi di questo gruppo era stata programmata una ricostruzione in più tempi.

Tav.1 Tempi della riparazione primaria.

Closure	No. Male/No. Female Pts.	
	Bladder Exstrophy	Cloacal Exstrophy
Newborn	10/5	2/1
Delayed	2/1	2/1
Totals	12/6	4/2

L'età media di gestazione alla nascita di questi bambini era Di 39 settimane. L'indice di Apgar oscillava tra 6/9 e 9/9.

Due pazienti necessitarono dell' intubazione per un brevissimo periodo dopo la nascita: di essi 1 era nato in venticinquesima settimana di gestazione, l'altro in trentacinquesima ,con importanti anomalie congenite associate che comprendevano una fistola tracheo-esofagea, un ano imperforato, un'ernia diaframmatica e un mielomeningocele. Questo paziente è deceduto in seguito all'età di 2 mesi per complicanze di displasia polmonare.

La valutazione preoperatoria di tutti questi pazienti ha rivelato, in un caso, un piatto vescicale relativamente piccolo, mentre nel restante gruppo le dimensioni erano piuttosto soddisfacenti.

I tempi medi dell'intervento erano compresi tra le 2.4 e le 5,1 ore (la media era soprattutto di 4,1 e rispettivamente di 4,7 e 3,2 nei maschi e nelle femmine).

La perdita di sangue stimata, associata per questo intervento, era compresa tra i 10 e i 100 cc (45cc in media).

L'osteotomia è stata eseguita in un paziente che è stato operato a nove mesi e in tre pazienti con estrofia della cloacale, dopo le prime 72 ore di vita. Il follow-up in questo gruppo di pazienti è compreso tra i quattro mesi e gli 8 anni .

Quasi la metà dei pazienti di questo gruppo di controllo ha raggiunto l'età del controllo sfinteriale. Lo sviluppo e la crescita dei reni è stata controllato attraverso ecografie seriate.

Le ecografie seriate sono servite da surrogato agli esami di funzionalità renale quando questi non erano disponibili.

Nei 18 pazienti con estrofia vescicale, l'esame ecografico ha evidenziato reni nella norma in 12, in 6 idronefrosi di grado modesto a carico di uno o entrambi i reni (il follow-up è stato inferiore a due anni dopo l'intervento in tutti i pazienti con idronefrosi). In quattro bambini l'idronefrosi si è risolta, come dimostrato dagli esami successivi recenti; in un paziente l'ecografia ha evidenziato idronefrosi severa e conseguentemente è stato trattato.

Nei pazienti con estrofia della cloaca, l'esame ecografico è stato normale in tre casi, mentre negli altri 3 è risultata modesta idronefrosi. Sulla base delle ecografie seriate e degli indici di funzionalità renale, il 98% dell'unità renali non mostrava segni di deterioramento.

Tav. 2. Studi radiologici

	No. Bladder Exstrophy	No. Cloacal Exstrophy
Hydronephrosis on renal ultrasound:		
None	12	3
Mild	6	3
Severe	0	0
Reflux on voiding cystourethrography:		
None	2	2
Unilat.	2	1
Bilat.	10	1

Il reflusso vescico-ureterale, documentato in dodici dei diciotto pazienti con estrofia della vescica, è risultato essere monolaterale in 2 e bilaterale in 10. La cistografia non ha invece evidenziato reflusso in due pazienti.

Per tutti i pazienti con reflusso è stata consigliata una profilassi antibiotica.

Tuttavia, nonostante terapia antibiotica, a causa di ripetute infezioni urinarie con febbre, nove pazienti hanno richiesto un trattamento chirurgico (reimpianto ureterale). Sei pazienti che non sono stati valutati per reflusso vescico-ureterale sono stati mantenuti sotto terapia antibiotica, presumendo che fosse presente.

Nel gruppo dell'estrofia cloacale, il reflusso unilaterale o bilaterale è stato riscontrato in tutti i pazienti, ad eccezione di due.

La continenza urinaria è definita come la capacità di mingere volontariamente alternata ad “intervalli asciutti” per due ore o più.

Quattro bambini e 4 bambine sottoposti a ricostruzione in tempo unico soddisfano pienamente questo criterio; sei pazienti, invece, sono stati valutati in epoca pre-sfinteriale.

Dei 2 ragazzi che lamentavano incontinenza da sforzo significativa, uno era stato operato all'età di nove mesi, l'altro aveva un piatto vescicale relativamente piccolo alla nascita.

Tutti gli 8 pazienti del gruppo con estrofia della vescica riportavano intervalli asciutti dopo ricostruzione.

I due pazienti che furono sottoposti a ricostruzione del collo vescicale per incontinenza erano i pazienti nei quali l'estrofia fu chiusa in più tempi o più tardi.

Un paziente è stato sottoposto ad ampliamento vescicale e derivazione secondo Mitrofanoff ed attualmente svuota la vescica tramite caterizzazione intermittente.

Sulla base dei dati raccolti nessun paziente con estrofia della vescica sottoposto a complete primary repair dopo questi due casi ha richiesto una procedura di ricostruzione del collo o di ampliamento vescicale. La continenza urinaria in questo gruppo è dell' 80% inclusi gli otto dei dieci pazienti (quattro ragazze e quattro ragazzi) che hanno raggiunto l'età del controllo sfinteriale.

Dei pazienti con estrofia della cloaca, due hanno ottenuto la continenza urinaria, uno presentava l'onfalocele all'interno della vescica ed è stato sottoposto a cistoplastica di ampliamento.

Una F era incontinente con intervalli di continenza tra le minzioni, un M era sia incontinente e sia non aveva intervalli di continenza.

Per la bambina è stata eseguita la ricostruzione del collo vescicale.

Tav. 3 Risultati sulla continenza urinaria

	No. Bladder Exstrophy/Total No.		No. Cloacal Exstrophy/Total No.	
	Boys	Girls	Boys	Girls*
Urinary continence	4/12	4/6	2/4	0/1
Older than toilet training age	4/5	4/5	2/2	0/2
Dry intervals	12/12	6/6	2/4	1/1
Additional continence procedures	3†		1	1

* One girl died at age 2 months.
† Bladder neck reconstruction in 2 boys and augmentation cystoplasty in 1.

Altre procedure effettuate: l'erniorrafia inguinale in 4 pazienti, eseguita in altra seduta operatoria. E' stata eseguita anche la revisione di un'epispadia minore in un paziente contemporaneamente sottoposto a reimpianto ureterale.

La revisione dell'epispadia è stata eseguita in questi casi e nel corso di interventi per la correzione della corda dorsale e/o per migliorare l'aspetto estetico del pene.

Le complicanze della ricostruzione del complesso estrofico in tempo unico sono state: fistola cutaneo-uretrale, di cui una, non risolvendosi con derivazione urinaria mediante catetere, ha richiesto l'intervento chirurgico.

Nessun paziente ha avuto la deiscenza della ricostruzione primaria.

Due pazienti hanno episodi di cistite e tredici di pielonefrite. Ad un paziente è stata posizionata la nefrostomia per valutare un'idronefrosi che persisteva dopo reimpianto ureterale e stenting ureterale, con risoluzione del quadro (6).

DISCUSSIONE

La ricostruzione primaria in tempo unico si prefigge : la preservazione della funzione renale, la continenza urinaria, la riduzione della frequenza di infezioni e genitali esterni funzionalmente ed esteticamente accettabili.

Gli obiettivi su cui si basano i numerosi interventi messi a punto finora per l'estrofia sono rimasti gli stessi fin dal 1800.

Attualmente le tecniche chirurgiche comprendono quelle che prevedono la rimozione del complesso estrofico con la creazione di una derivazione urinaria e tecniche di ricostruzione chirurgica, in uno o più tempi.

La vescica estrofica nativa necessita di tessuto autologo che può crescere e svilupparsi normalmente dopo ricostruzione chirurgica. Si ritiene che la vescica estrofica sia una vescica originariamente normale. I recettori muscarinici della vescica estrofica sono normalmente rappresentati se confrontate con le vesciche di controllo (8).

Inoltre, Tuguri et al. hanno dimostrato come le vesciche

possono ottenere le normali contrazioni detrusoriali e lo sfintere uretrale funzionare in maniera adeguata e coordinata, dopo chiusura. La dimostrazione che queste vesciche possono assolvere ad una normale funzione è che la maggior parte dei pazienti sottoposti a ricostruzione primaria in tempo unico hanno ottenuto la continenza urinaria e la minzione volontaria senza doversi cateterizzare e senza danno della funzione renale.

Il successo iniziale della ricostruzione completa in tempo unico, sebbene limitato a pochi casi, suggeriva già che la buona riuscita dell'intervento dipendeva dalla riconfigurazione che veniva data all'anatomia pelvica.

Trendelenberg era pervenuto a questa conclusione già nel 1906, affermando che la tecnica in tempo unico falliva solo perché non venivano riapprossimati sufficientemente la sinfisi pubica e il diaframma pelvico. Inoltre, egli riconosceva l'importanza di adottare misure ortopediche per favorire il rimodellamento osseo delle strutture pelviche durante la crescita del bambino.

Schultz riscoprì i benefici dell'osteotomia iliaca nella riparazione dell'estrofia e nel 1958 descrisse un caso dai risultati incoraggianti.

Altri, come Ansell, confermarono l'importanza della riconfigurazione dell'anatomia pelvica nella chiusura dell'estrofia.

Ciononostante, in passato come oggi, la ricostruzione in tempo unico non riscuote ancora una grande approvazione, a causa dei differenti risultati nei diversi centri. Gruppi nel 1970 indicavano un'incidenza di danno renale del 20-30% dei casi dopo chiusura one-stage; secondo King e Wendel la percentuale era addirittura del 90%. La continenza era tutt'altro che buona in questi pazienti, con risultati compresi tra 0 e 50% (20% in media), come osservato da molti autori. In considerazione di questi risultati e dell'incrementata popolarità della ricostruzione in più tempi, molti chirurghi evitavano ulteriori tentativi di ricostruzione one-stage.

Usando un approccio per stadi è stato riportato un tasso di continenza urinaria dell'88%. Tuttavia, altri riportano una percentuale compresa tra il 10 e il 30%.

La preservazione della funzione renale grazie a questo approccio rappresenta un miglioramento significativo rispetto ai precedenti sforzi di chiusura della vescica.

Vari gruppi riportano evidenza di danno renale nel 13-20% in questa popolazione di pazienti, basati sull'evidenza radiografica di idronefrosi o di elevati e persistenti livelli di creatininemia.

La chiusura primaria dell'estrofia vescicale in tempo unico offre molti vantaggi teorici e pratici. Studi sperimentali condotti su modelli animali suggeriscono che "le forze meccanica sono necessarie per la crescita e la rigenerazione vescicale".

La riparazione precoce con l'ottenimento della continenza urinaria consentono l'inizio del ciclo menzionale "meccanico" della vescica, il che non si verifica in maniera efficace dopo riparazione multi-stage. E'interessante notare come la capacità della vescica di guadagnare la sua normale funzione decresce in maniera significativa se l'ostruzione persiste oltre 1 anno di vita nei pazienti con valvole dell'uretra posteriore (7). Analogamente avviene nel cervello con l'acquisizione del linguaggio e della percezione visiva.

La riparazione completa primaria della vescica in epoca neonatale può fornire la migliore opportunità per un normale sviluppo vescicale e la potenziale continenza urinaria.

I risultati ottenuti presso il Children's Hospital con la ricostruzione completa in tempo unico, eseguita in epoca neonatale sono paragonabili a quelli della tecnica multistage.

Il tasso di continenza li intervalli di continenza sono stati raggiunti da tutti i pazienti con estrofia della vescica e in 3 dei 4 con estrofia della cloaca. In base ai dati disponibili, solo 2 ragazzi del gruppo di controllo, nei quali la chiusura iniziale è stata eseguita in vista di una successiva ricostruzione multistages hanno necessitato molto presto della ricostruzione del collo vescicale. (6)

VARIANTI ESTROFICHE;
RECENTI IPOTESI PATOGENETICHE
SULLE FORME CLOACALI ATIPICHE.

Le varianti estrofiche comprendono forme la cui anatomia ricalca, per quanto riguarda le anomalie della fascia e della sinfisi, l'estrofia classica, ma che non si associano normalmente ad anomalie del tratto urinario inferiore. Queste condizioni vengono meglio definite "pseudostrofofiche".

Ci sono poi le varianti atipiche propriamente dette.

In uno studio retrospettivo condotto da Mitchell et al. presso il Children's Hospital di Seattle, è stata identificata nel 73% dei casi delle forme atipiche di estrofia cloacale una gravidanza gemellare del tipo vanishing. Per similitudini anatomiche viste con i gemelli onfalopaghi e ischiopaghi, è stato postulato che la gravidanza dei gemelli uniti del tipo blighted twinning ("uovo bianco") può intervenire nella genesi delle forme cloacali atipiche (9).

PROBLEMATICHE A LUNGO TERMINE NEI PAZIENTI ESTROFICI.

Gli studi che riguardano gli aspetti psicologico, comportamentale e sociale in bambini affetti da estrofia sono pochi. Reiner e coll. ha osservato che in molti di essi si può verificare un ritardo psico-sociale e psico-sessuale. Alcuni studi lo “quantificano” in due - sei anni rispetto ai ragazzi della stessa età. Reiner ha notato inoltre che le ragazze in particolare possono vivere un dissidio interiore per l'autostima, l'immagine corporea e la percezione dell'aspetto dei propri genitali.

La libido è normalmente presente nei pazienti sottoposti o meno a correzione chirurgica. Nei M la funzione erettile è di solito preservata. Tuttavia vari gradi di corda possono creare difficoltà all'atto sessuale. Nelle F la funzione sessuale è intatta. Nel gruppo studiato da Woodhouse, 14 su 23 pazienti ha rapporti sessuali normali.

In molti uomini con estrofia, l'eiaculazione è presente sebbene abbiano richiesto alcune procedure chirurgiche. La fertilità varia a seconda dei casi. L'emissione del liquido seminale può essere lenta e continuare per molte ore dopo l'orgasmo. Tuttavia la quantità e la qualità dello sperma possono essere alterati a causa di una probabile ostruzione e/o di infezioni ricorrenti.

Nelle donne la fertilità è integra, ma un'eventuale gravidanza è molto più a rischio di complicanze come: il prolasso uterino o vaginale, le infezioni urinarie, il parto pre-termine, l'idronefrosi.

La vescica dei pazienti estrofici ha un potenziale di trasformazione neoplastica maggiore rispetto alla popolazione generale, specie se non tempestivamente chiusa. Justrabo e coll. ha stimato questo rischio essere 235 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. D'altra parte la ricostruzione precoce non elimina completamente il rischio di malignità.

I risultati ottenuti con la ricostruzione primaria in tempo unico presso il Children's Hospital di Seattle e in altri centri statunitensi sono incoraggianti e si basano su precise evidenze anatomiche e fisiopatologiche emerse recentemente.

Sarebbe auspicabile, oltre all'apprendimento della tecnica chirurgica anche in Italia,

conoscere il management di questi pazienti nel tempo, tanto più che il numero dei bambini trattati è in aumento.

Internet fornisce un gran numero di siti che possono aiutare genitori e pazienti. I centri più rinomati per il management dell'estrofia sono:

- 1) Seattle- Children's Hospital and Regional Medical Center
- 2) John Hopkins Urologic Institute
- 3) Boston Children's Hospital

REFERENCES

1. Brock J III, O'Neil, Jr: O'Neil R, ed. Pediatric Surgery. St Louis: Mosby, 1998; 1709
2. Trendelenberg, F.: The treatment of ectopia vesicae. Ann. Surg., **44**: 981, 1906. [\[Context Link\]](#)
3. Young, H. H.: Exstrophy of the bladder: the first case in which a normal bladder and urinary control have been obtained by plastic operations. Surg. Gynec. & Obst., **74**: 729, 1942. [\[Context Link\]](#)
4. Jeffs, R., Charrois, R., Many, M. and Jurianz, A.: Primary closure of the exstrophic bladder. In: Current Controversies in Urologic Management. Edited by R. Scott, Jr., H. Gordon, C. Carlton and P. Beach. Philadelphia: W. B. Saunders Co., pp. 235-243, 1972. [\[Context Link\]](#)
5. Thomalla, V., Rudolph, R., Rink, R. and Mitchell, M.: Induction of cloacal exstrophy in the chick embryo using the CO2 laser. J. Urol., **134**: 991, 1986. [\[Context Link\]](#)

6. GRADY, RICHARD W.; MITCHELL, MICHAEL E. COMPLETE PRIMARY REPAIR OF BLADDER EXSTROPHY. *Journal of Urology*. 162(4):1415-1420, October 1999.
7. Mitchell, M. and Close, C.: Early primary valve ablation for posterior urethral valves. *Sem. Ped. Surg.*, **5**: 66, 1996. [\[Context Link\]](#)
8. Shapiro, E., Jeffs, R., Gearhart, J. and Lepor, H.: Muscarinic cholinergic receptors in bladder exstrophy: insights into surgical management. *J. Urol.*, **134**: 308, 1985. [Bibliographic Links](#) [\[Context Link\]](#)
9. Toguri, A., Churchill, B., Schillinger, J. and Jeffs, R.: Continence in cases of bladder exstrophy. *J. Urol.*, **119**: 538, 1978. [Bibliographic Links](#) [\[Context Link\]](#)
10. CASALE, PASQUALE *; GRADY, RICHARD W.; WALDHAUSEN, JOHN H. T.; JOYNER, BYRON D.; WRIGHT, JONATHAN; MITCHELL, MICHAEL E. CLOACAL EXTROPHY VARIANTS. CAN BLIGHTED CONJOINED TWINNING PLAY A ROLE?. *Journal of Urology*. 172(3):1103-1107, September 2004.

