

Linee Guida EAU

Urologia Pediatria: Continanza

S. Tekgül (Chair), H.S. Dogan, P. Hoebeke, R. Kocvara,
J.M. Nijman (Vice-chair), C. Radmayr, R. Stein
Guidelines Associates: E. Erdem, A.K. Nambiar, M.S. Silay,
S. Undre

Traduzione italiana a cura di:

Società Italiana di Urodinamica

Società Italiana di Urologia Pediatrica



SOMMARIO

PAGINA

1	INTRODUZIONE	3
1.1	Scopo	3
1.2	Composizione del Panel	3
1.3	Pubblicazioni disponibili	3
1.4	Cronologia delle pubblicazioni	4
1.5	Riassunto delle variazioni	4
1.5.1	Raccomandazioni nuove o modificate	Error! Bookmark not defined.
1.5.2	Riassunto delle evidenze aggiunto alle seguenti sezioni:	Error! Bookmark not defined.
2.	METODI	4
2.1	Peer review	5
2.2	Obiettivi futuri	Error! Bookmark not defined.
3.	LINEE GUIDA	Error! Bookmark not defined.
3.9	Disturbi minzionali diurni	6
3.9.1	Epidemiologia, eziologia e patogenesi	6
3.9.2	Classificazione	6
3.9.2.1	Disfunzioni della fase di riempimento	6
3.9.2.2	Disfunzioni della fase di svuotamento	6
3.9.3	Diagnosi	6
3.9.4	Trattamento	7
3.9.4.1	Terapia standard	7
3.9.4.2	Interventi specifici	7
3.9.5	Riassunto delle evidenze e raccomandazioni per il trattamento delle LUTD	8
3.10	Enuresi Monosintomatica	8
3.10.1	Epidemiologia, eziologia e fisiopatologia.	8
3.10.2	Classificazione	9
3.10.3	Diagnosi	9
3.10.4	Trattamento.	9
3.10.4.1	Misure di supporto terapeutiche	9
3.10.4.2	Allarme notturno	9
3.10.4.3	Terapia farmacologica	9
3.10.5	Riassunto delle evidenze e raccomandazioni l'Enuresi Monosintomatica	12
3.11	Trattamento della vescica neurologica.	12
3.11.1	Epidemiologia, eziologia e fisiopatologia	12
3.11.2	Classificazione	13
3.11.3	Diagnosi	13
3.11.3.1	Studi Urodinamici	13
3.11.3.1.1.	Metodi dello studio urodinamico	14
3.11.3.1.2.	Uroflussometria	14
3.11.3.2.	Cistomanometria	14
3.11.4	Trattamento	15
3.11.4.1	Accertamenti	16
3.11.4.2	Trattamento precoce con cateterismi intermittenti	17
3.11.4.3	Terapia farmacologica	17
3.11.4.4	Trattamento dell'incontinenza fecale.	17
3.11.4.5	Infezioni delle Vie Urinarie (IVU)	18
3.11.4.6	Sessualità	18
3.11.4.7	Ampliamento vescicale	18
3.11.4.8	Procedure sull'apparato di svuotamento vescicale.	18
3.11.4.9	Urostomie continenti	19
3.11.4.10	Sostituzione vescicale totale	19
3.11.5	Follow-up	19
3.11.6	Sommario di evidenze e raccomandazioni per la vescica neurologica	20
4.	BIBLIOGRAFIA	21

1 INTRODUZIONE

1.1 Scopo

Queste Linee Guida sono state redatte da un gruppo di lavoro costituito da membri rappresentanti della Società Europea di Urologia Pediatrica (ESPU) e dell'Associazione Europea di Urologia (EAU), al fine di rendere disponibile un documento che possa migliorare la qualità delle cure dei bambini con problemi urologici.

La stesura di questo documento si riferisce solo ad una parte delle patologie cliniche comuni nella pratica urologica quotidiana, senza tuttavia rappresentare tutto l'ambito dell'Urologia Pediatrica (risultato non ottenibile con una raccolta di linee guida).

La maggioranza dei problemi clinici di tipo urologico nei bambini differiscono per molti versi da quelli dell'adulto. Questa pubblicazione intende proporre un approccio pratico e preliminare alle problematiche urologiche pediatriche. Le condizioni rare e complesse che richiedono cure specialistiche garantite da medici esperti, devono essere inviate in centri dove la pratica urologica pediatrica sia pienamente radicata e dove sia disponibile un approccio multidisciplinare.

Con il passare del tempo, l'urologia pediatrica si è sviluppata in modo informale, si è espansa, è maturata ed ha costituito un suo peculiare corpo di conoscenze ed esperienze, tanto da essere ora pronta a distinguere sé stessa dalle altre discipline affini. In questo modo, l'Urologia Pediatrica è comparsa recentemente in molte nazioni europee come una sotto-specialità sia dell'urologia sia della chirurgia pediatrica, e presenta un unico sforzo nell'unificare un'area con molteplici scuole di pensiero ed una vasta diversità nei trattamenti.

Le conoscenze raggiunte attraverso le continue nuove esperienze, i nuovi sviluppi tecnologici e i nuovi sistemi diagnostici non-invasivi, hanno avuto una profonda influenza sulle modalità terapeutiche in urologia pediatrica, trend che sicuramente proseguirà nei prossimi anni.

Va enfatizzato il fatto che linee guida mostrano la miglior evidenza clinica disponibile ma le conseguenti raccomandazioni non necessariamente risulteranno nel miglior outcome. Le linee guida non possono mai sostituire l'esperienza clinica quando si prendono decisioni terapeutiche sui singoli pazienti, ma fungono da aiuto per focalizzare le proprie decisioni - tenendo altresì in considerazione le circostanze individuali e le preferenze dei pazienti e dei genitori.

1.2 Composizione del Panel

Il Panel EAU-ESPU delle linee guida urologiche pediatriche è formato da un gruppo internazionale di clinici con particolare esperienza in questo campo. Tutti gli esperti coinvolti nella produzione di questo documento hanno inviato la propria dichiarazione in merito ad eventuali conflitti di interesse, che possono essere visionate sul sito web della EAU – Uroweb: <http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>.

La traduzione italiana è stata effettuata da 2 panel di esperti, uno della Società Italiana di Urologia Pediatrica e uno della Società Italiana di Urodinamica, che hanno prima lavorato separatamente e quindi in maniera congiunta, producendo un documento comune validato da tutti e successivamente approvato dai direttivi delle due Società scientifiche.

1.3 Pubblicazioni disponibili

Un breve documento di riferimento, le Linee Guida Tascabili, è disponibile sia in formato stampato che in diverse edizioni per dispositivi mobili. Queste versioni non sono commentate, pertanto richiedono comunque la loro consultazione nella versione integrale. Sono inoltre disponibili alcune versioni tradotte, oltre numerose pubblicazioni scientifiche europee in Urologia [1, 2]. Tutte le versioni sono disponibili attraverso il sito web dell'EAU: <http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>.

1.4 Cronologia delle pubblicazioni

Le Linee Guida in Urologia Pediatrica sono state pubblicate inizialmente nel 2001, con successivi aggiornamenti parziali nel 2005, 2006, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 e questa pubblicazione del 2016 che include l'aggiornamento dei seguenti capitoli e sezioni:

1.5 Riassunto delle variazioni

La letteratura dell'intero documento è stata controllata e aggiornata qualora fosse rilevante. I cambiamenti più importanti nella pubblicazione 2016 sono:

3.9.5 *Raccomandazioni per il trattamento delle LUTD*

Raccomandazioni	LE	GR
Se presente BBD, trattare prima la disfunzione intestinale che i LUTD.	2	B

3.11.6 *Raccomandazioni per il trattamento della vescica neurologica*

Raccomandazioni	LE	GR
In tutti i bimbi iniziare cateterismi intermittenti subito dopo la nascita, tranne nei casi senza nessun chiaro segno di ostacolo alla minzione. Se l'inizio del cateterismo intermittente viene posticipato tenere sotto stretto controllo i pazienti per quanto riguarda IVU od alterazioni dell'alto apparato urinario.	2	B
Usare gli anticolinergici come trattamento iniziale nei bambini con vescica iperattiva. Il miglioramento clinico è frequente ma di solito insufficiente	2	B
Usare le iniezioni di tossina botulinica nel muscolo detrusore come alternativa nei bambini refrattari alla terapia con anticolinergici	2	B
Usare una procedura di ampliamento vescicale, con un segmento di intestino, nel caso di iperattività del detrusore refrattaria alla terapia medica, o di ridotta capacità e scarsa compliance vescicali che provochino danni all'alto apparato urinario ed incontinenza	2	B
Usare l'ampliamento vescicale con procedure aggiuntive sui meccanismi di resistenza allo svuotamento vescicale quando sia la vescica che il collo vescicale siano deficitari. Il semplice ampliamento vescicale sarà sufficiente nella maggior parte di casi di vescica con bassa capacità ed alte pressioni.	3	B
Ampliare la vescica e creare un'aggiuntiva stomia continente e cateterizzabile dopo interventi sul collo vescicale ed in pazienti con difficoltà nella cateterizzazione uretrale.	3	B
Il follow-up del paziente con vescica neurologica dura tutta la vita ed include non solo il monitoraggio della funzionalità renale e vescicale ma anche l'assicurarsi che le problematiche di sessualità e fertilità ricevano particolare attenzione già in età pediatrica e durante la crescita del paziente fino all'età adulta	3	B

2. METODI

Queste linee guida sono state redatte basandosi sulla letteratura corrente seguendo una review sistematica utilizzando MEDLINE. L'applicazione di un'analisi strutturata della letteratura non è stata possibile in molte situazioni data l'assenza di studi ben disegnati. La limitata disponibilità di grandi studi controllati e randomizzati (RCTs), influenzata anche dal fatto che un considerevole numero di opzioni terapeutiche sono correlate ad interventi chirurgici su un largo spettro di diversi problemi congeniti, fa sì che il documento finale sia prevalentemente una consensus. Chiaramente è necessario una continua rivalutazione delle informazioni presenti in questo documento.

I riferimenti utilizzati nel testo sono stati graduati in base al loro livello di evidenza (LE) e alle linee guida è stato assegnato un Grado di Raccomandazione (GR), in accordo con il sistema classificativo modificato dall'Oxford Center for Evidence based Medicine Levels of Evidence [3].

Ulteriori informazioni metodologiche possono essere trovate nella sezione generale Metodi di questa edizione a stampa, e online sul sito EAU: <http://uroweb.org/guidelines/>.

Un elenco delle Associazioni che supportano le linee guida EAU sono disponibili online allo stesso sito citato sopra.

2.1 Peer review

Tutti i capitoli delle Linee guida di Urologia Pediatrica sono state sottoposte a peer review nel 2015.

3.9 Disfunzioni del tratto urinario inferiore

3.9.1 *Epidemiologia, eziologia e patogenesi*

Le disfunzioni del tratto urinario inferiore (LUTD, *lower urinary tract dysfunctions*) sono condizioni cliniche caratterizzate da sintomi dell' apparato urinario inferiore (LUTS - lower urinary tract symptoms) che comprendono urgenza, incontinenza da urgenza, mitto debole, esitazione, frequenza minzionale e IVU, in assenza di una evidente uropatia o neuropatia. Secondo il nuovo documento di standardizzazione terminologica dell' International Children's Continence Society (ICCS), LUTD è il nuovo termine utilizzato per raggruppare insieme tutti i problemi di incontinenza su base funzionale in età pediatrica [346]. Dopo aver escluso ogni possibile uropatia o neuropatia sottostante, la presenza di incontinenza diurna nei bambini viene raggruppata sotto questa dizione. L' incontinenza notturna è denominata "enuresi". Vista la correlazione tra attività vescicale e intestinale, i disturbi concomitanti della funzione vescicale ed intestinale vengono definiti come disfunzione vescico-intestinale (BBD-*bladder-bowel dysfunction*). L'uso dei termini sindrome da eliminazione disfunzionale o disfunzione minzionale è scoraggiato. BBD è definizione generica nell' ambito della quale possono essere distinte e specificate il tipo di LUTD e di disfunzione intestinale.

Sebbene i dati esatti non sono disponibili, è chiaro che l'incidenza delle LUTD è in aumento. La maggior consapevolezza e possibilità di accedere a servizi sanitari specializzati possono giustificare questa osservazione. La prevalenza riporta varia ampiamente tra il 2 e il 20% [347-351]. Questa ampia variazione può riflettere la variabilità della terminologia utilizzata per definire la presenza o meno di LUTD. In studi recenti, disfunzioni intestinali sono presenti in più del 50% dei bambini che soffrono di LUTD [352, 353].

3.9.2 *Classificazione*

Svariati disordini funzionale del complesso detrusore-sfintere possono comparire durante lo sviluppo precoce e sofisticato dei normali meccanismi di controllo della minzione. I LUTD sono quindi ritenuti un'espressione di una incompleta o ritardata maturazione del complesso vescica-sfintere. Il normale controllo della continenza vescicale diurna matura entro i 2-3 anni di vita, mentre il controllo notturno è raggiunto tra i 3 e i 7 anni di vita [347]. Esistono 2 gruppi principali di LUTD: della fase di riempimento e di quella di svuotamento. Rispetto alla popolazione generale, le LUTD dell' età pediatrica presentano una più alta prevalenza di co-morbilità, come la sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) [354, 355].

3.9.2.1 *Disfunzioni della fase di riempimento*

Durante la fase di riempimento il detrusore può essere iperattivo, come nella vescica iperattiva (OAB - *overactive bladder*), o ipoattivo, come nella vescica ipoattiva (UAB - *underactive bladder*). Alcuni bambini presentano una tendenza abituale a postporre la minzione, portando ad una condizione nota come *voiding postponement*.

3.9.2.2 *Disfunzioni della fase di svuotamento (minzionale)*

Nei disturbi della fase di svuotamento o minzionale, la principale disfunzione è l'interferenza dell'attività di contrazione dello sfintere e del piano perineale durante la contrazione detrusoriale minzionale. Il termine per indicare questa condizione è "minzione disfunzionale" (DV - *dysfunctional voiding*). Vengono descritti diversi gradi di disfunzione in base alla forza con cui questa interferenza è presente. Una debole interferenza può generare uno staccato voiding, mentre un'interferenza maggiore può portare ad un mitto interrotto e uso del torchio addominale, dovuti alla incapacità di rilassamento dello sfintere e del piano perineale durante la minzione.

3.9.3 *Diagnosi*

Essenziale per il raggiungimento della diagnosi è lo screening non invasivo (anamnesi minzionale, esame clinico, uroflussometria, ecografia e diario minzionale) [355]. In età pediatrica, dove l'anamnesi viene raccolta sia dai genitori che dal paziente, si raccomanda di utilizzare un approccio strutturato usando questionari. Molti segni e sintomi correlati alla minzione e agli episodi di incontinenza potrebbero essere sconosciuti ai genitori e vanno specificatamente richiesti, utilizzando dei

questionari strutturati a checklist. Il diario minzionale è fondamentale per determinare la frequenza e i volumi vuotati così come l'habitus di introduzione dei liquidi del bambino. L'anamnesi deve anche valutare la funzione intestinale. Recentemente sono stati sviluppati e validati degli scores minzionali [356, 357]. Per la valutazione della funzione intestinale la Bristol Stool Scale è un sistema facile da utilizzare [358, 359]. Per quanto riguarda la valutazione clinica, l'ispezione dei genitali e l'osservazione della regione della colonna lombo-sacrale e degli arti inferiori sono necessari per escludere il sospetto di una uropatia o neuropatia. L'urolussometria con valutazione del residuo post-minzionale valuta l'abilità minzionale del paziente, mentre l'esame ecografico può evidenziare anomalie anatomiche secondarie.

Il diario minzionale fornisce informazioni importanti sulla funzione di riempimento e sulla frequenza degli episodi di incontinenza, mentre il peso del pannolino (PAD test) può aiutare a quantificare le perdite di urina. In caso di resistenza alla terapia iniziale o in caso di fallimento di precedenti terapie, la rivalutazione deve essere garantita e devono essere considerati ulteriori studi (es. videourodinamica – VUD). Qualche volta coesistono problemi urologici o neurologici minori, che possono essere evidenziati solo con la VUD. In questi casi, deve essere condotta anche una valutazione psicologica ben strutturata per valutare l'eventuale presenza di stress sociale [360] (LE: 1b; GR: A). In caso di problematiche anatomiche come le valvole dell'uretra posteriore, il siringocele, le membrane uretrali posteriori ostruttive congenite, o l'anello di Moormann, è necessario eseguire una cistoscopia diagnostica e terapeutica. In caso di sospetto di patologia neurologica, si deve invece eseguire una RMN del midollo lombo-sacrale per escludere quadri di midollo ancorato, di lipoma o altre rare condizioni.

3.9.4 *Trattamento*

Il trattamento delle LUTD (uroterapia) consiste nella riabilitazione, che indica il trattamento non chirurgico e non farmacologico della funzione urinaria. È un campo terapeutico molto ampio che raggruppa diversi trattamenti utilizzati dagli uro-terapisti e da altri professionisti sanitari [361]. In caso di comorbidità dovuta a problemi intestinali, si raccomanda di trattare prima l'intestino, perché spesso i problemi intestinali sostengono molte disfunzioni vescicali. [358]. L'uroterapia può essere divisa in terapia standard e interventi specifici. È fortemente raccomandato di evitare l'uso di termini come "terapia standard" e "terapia di mantenimento" senza definire la strutturazione di questi trattamenti.

3.9.4.1 *Terapia standard*

In presenza di una BBD, viene raccomandato prima il trattamento delle disfunzioni intestinali [353] perché si può assistere alla scomparsa dei LUTS dopo il trattamento efficace della stipsi. L'uroterapia standard viene definita come un trattamento non-chirurgico e non-farmacologico dei LUTD e può includere i seguenti componenti:

- Informazione e demistificazione (includono la spiegazione della normale funzione del tratto urinario inferiore e come il bambino in particolare devii dalla funzione normale).
- Istruzione su come fronteggiare il problema (habitus minzionale regolare, postura minzionale corretta, evitamento di manovre di trattenimento, ecc.)
- Consigli sullo stile di vita corretto (introduzione adeguata di liquidi, prevenzione della stipsi, ecc.)
- Registrazione dei sintomi e delle abitudini minzionali utilizzando diari minzionali o carte frequenza-volume
- Supporto e incoraggiamento attraverso un follow-up regolare da parte del caregiver.

I programmi di uroterapia standard, indipendentemente dai componenti del programma utilizzati, hanno dimostrato un tasso di successo dell'80%. Tuttavia i livelli di evidenza sono bassi perché la maggior parte degli studi sono di tipo retrospettivo e non controllati. Un recente studio multicentrico controllato sul trattamento cognitivo, placebo, ossibutinina e training vescicale e del piano perineale, non ha riportato risultati migliori con ossibutinina e il training del piano perineale se comparato alla uroterapia standard [360] (LE: 1b; GR: A).

3.9.4.2 *Interventi specifici*

Così come l'uroterapia, sono possibili anche altri interventi specifici che includono la fisioterapia (esercizi piano perineale), il bio-feedback, la terapia con allarme e la neurostimolazione. Sebbene buoni risultati siano stati riportati attraverso queste modalità terapeutiche, il livello di evidenza rimane basso perché sono stati pubblicati solo pochi RCT [320, 361-366]. Due RCT sulla vescica ipoattiva senza neuropatia sono stati recentemente pubblicati: la stimolazione transcutanea elettrica con interferenza e gli esercizi del piano perineale associati a biofeedback animato sono stati dimostrati

essere efficaci [367, 368]. In alcuni casi può essere associata la farmacoterapia. Gli antispastici e gli anticolinergici si sono dimostrati efficaci, sebbene il livello di evidenza sia basso. Alcuni studi sugli ortosimpaticomimetici sono stati pubblicati, ma con un basso livello di evidenza [369].

Pochi RCT sono stati pubblicati: uno che ha dimostrato la sicurezza ma non l'efficacia della tolterodina [370], mentre un altro che ha dimostrato sia la sicurezza che l'efficacia della propiverina [371] (LE:1). Le differenze nei risultati sono probabilmente imputabili al disegno dello studio. Nonostante il basso livello di evidenza l'uso degli anticolinergici e degli antimuscarinici è raccomandato per via del grande numero di studi che hanno riportato effetti positivi sui sintomi da OAB. Sebbene gli agenti alfa-bloccanti siano occasionalmente usati, un RCT non ha mostrato nessun beneficio [372]. L'iniezione della tossina botulinica sembra essere promettente ma il suo uso è off-label [373]. Ci sono altre nuove modalità terapeutiche come la stimolazione del nervo sacrale, ma sono descritte solo in *case-series*, e non sono evidenze sulla loro utilità. Queste nuove modalità terapeutiche possono soltanto essere raccomandate nei casi residenti a uroterapia standard [374]. Un recente documento della ICCS sul trattamento dell'incontinenza diurna fornisce un'eccellente overview di tutte le modalità di trattamento [354].

3.9.5 Riassunto delle evidenze e raccomandazioni per il trattamento delle LUTD

Riassunto delle evidenze	LE
Il termine "bladder-bowel dysfunction (BBD)" va utilizzata al posto di "dysfunctional elimination syndrome e voiding dysfunction"	4
I LUTS diurni hanno un'elevata prevalenza (2% - 20%).	2

Raccomandazioni	LE	GR
Utilizzare un approccio a step, iniziando dal trattamento meno invasivo, nella cura dei LUTS diurni nei bambini.	4	B
Iniziare offrendo una uroterapia che includa il training non-invasivo e la rieducazione, e la nerurostimolazione non-invasiva.	2	B
Se presente BBD, trattare prima la disfunzione intestinale che i LUTD.	2	B
Utilizzare la terapia farmacologica (principalmente antispastici e anticolinergici) come terapia di secondo livello.	1	C
In caso di resistenza alla terapia la rivalutazione può comprendere la video-urodinamica e la RMN lombosacrale; in tal caso si può ricorrere a terapie off-label (come alcuni farmaci senza indicazione pediatrica, l'iniezione di tossina botulinica e la stimolazione dei nervi sacrali). Questi trattamenti dovrebbero essere offerti solo in centri con elevata esperienza.	3	C

BBD = bladder-bowel dysfunction; LUTS = lower urinary tract symptoms; LUTD = lower urinary tract dysfunction.

3.10 Enuresi Monosintomatica

3.10.1 Epidemiologia, eziologia e fisiopatologia.

L'Enuresi è sinonimo di incontinenza notturna intermittente. E' un sintomo frequente nei bambini. Con una prevalenza del 5-10% nei bambini con età di 7 anni, è una delle condizioni più frequenti nell'età pediatrica. Presenta un tasso di risoluzione spontanea annuale del 15% per cui è considerata una condizione abbastanza benigna [375, 376]. L'enuresi notturna è considerata primaria quando il bambino non ha mai smesso di bagnarsi durante la notte per un lungo periodo. Il termine "enuresi notturna secondaria" viene usato quando un bambino o un adulto riprende a bagnarsi durante la notte dopo un lungo periodo asciutto.

Comunque, circa il 7% dei bambini con enuresi all'età di 7 anni continueranno a presentare questa condizione nell'età adulta. Dal momento che si tratta di una condizione stressante, con un importante peso psicologico sul bambino che può dare luogo ad una bassa auto-stima, il trattamento è consigliato a partire dall'età di 6-7 anni in poi. Il trattamento non è necessario nei bambini più piccoli in cui una risoluzione spontanea è probabile. Lo stato mentale del bambino, le attese della famiglia, gli aspetti sociali ed il background culturale devono essere presi in considerazione prima dell'inizio del trattamento.

Geneticamente, l'enuresi è un disordine complesso ed eterogeneo. Sono stati descritti loci nei cromosomi 12, 13, e 22 [377].

Sono 3 i fattori che giocano un importante ruolo fisiopatologico:

- Poliuria notte
- Bassa capacità vescicale o aumento dell'attività detrusoriale, notturne .
- Disturbi del risveglio

A causa dello squilibrio tra l'alta produzione di urine durante la notte e la ridotta capacità vescicale notturna, la vescica può diventare rapidamente piena durante la notte ed il bambino o si sveglierà per andare ad urinare o mingerà durante il sonno continuando a dormire [375-377]. Recentemente, si sta dando attenzione alla cronobiologia della minzione ed all'esistenza di un ritmo circadiano a livello renale, cerebrale e vescicale [378] (LE: 1; GR: A)

3.10.2 **Classificazione**

L'enuresi è la condizione che descrive il sintomo di incontinenza durante la notte. Bagnarsi durante il sonno oltre i 5 anni di età è considerato enuresi. Nella forma classica l'enuresi è l'unico sintomo. I bambini con altri LUTS ed enuresi vengono definiti con il termine "Enuresi Non Monosintomatica" [375]. Un'attenta anamnesi che escluda ogni altro tipo di disturbo urinario diurno, è necessaria per fare diagnosi di enuresi monosintomatica. Qualunque altro sintomo associato all'enuresi definisce una LUTD [377]

L'enuresi è considerata "primaria" quando il paziente non è mai stato asciutto per un periodo superiore ai 6 mesi ed invece è considerata "secondaria" quando c'è stato in passato un periodo "asciutto" superiore ai 6 mesi.

3.10.3 **Diagnosi**

La diagnosi viene fatta grazie ad una corretta anamnesi. Un paziente con enuresi monosintomatica non necessita di ulteriori accertamenti. I diari minzionali nei quali vengono riportate tutte le minzioni diurne e la diuresi notturna aiuteranno a stabilire la terapia più adatta. La stima della produzione notturna di urine si può eseguire pesando il pannolino usato durante la notte ed aggiungendo a questo valore quello del volume della prima minzione del mattino. Misurare la capacità diurna della vescica aiuta a valutare se la capacità vescicale è adeguata per l'età [379].

L'ecografia renovescicale non è necessaria ma quando disponibile aiuta ad escludere patologie sottostanti dell'apparato urinario. In molti bambini l'enuresi è familiare. Uno stick delle urine può aiutare a distinguere tra enuresi e poliuria da diabete insipido.

3.10.4 **Trattamento.**

Prima di usare presidi come l'allarme notturno o farmaci è opportuno applicare misure semplici di supporto terapeutico.

3.10.4.1 *Misure di supporto terapeutiche*

Spiegare la condizione al bambino ed ai genitori aiuta a demistificare il problema. Le abitudini alimentari per quanto riguarda i cibi e le bevande devono essere riviste, facendo in modo che il bambino assuma il suo fabbisogno di liquidi durante il giorno, riducendo l'idratazione al minimo nelle ore serali prima del sonno. Tenere un diario delle notti asciutte e bagnate è utile.

Consigliare, offrire informazioni e dei rinforzi positivi, aumentare e supportare la motivazione del bambino a risolvere il problema devono essere pratiche da introdurre al più presto. Una recente review Cochrane ha dimostrato che la semplice terapia comportamentale può essere efficace. Comunque, altri studi hanno provato che terapie come l'allarme notturno ed antidepressivi triciclici sono più efficaci [380] (LE:1a; GR: A).

3.10.4.2 *Allarme notturno*

L'allarme notturno è considerato il miglior trattamento per i disturbi del risveglio (LE: 1, GR: A). Un iniziale successo dell'80% è abbastanza realistico, con basse percentuali di ricaduta, specialmente quando la diuresi notturna non è molto alta e la capacità vescicale non è molto bassa [381].

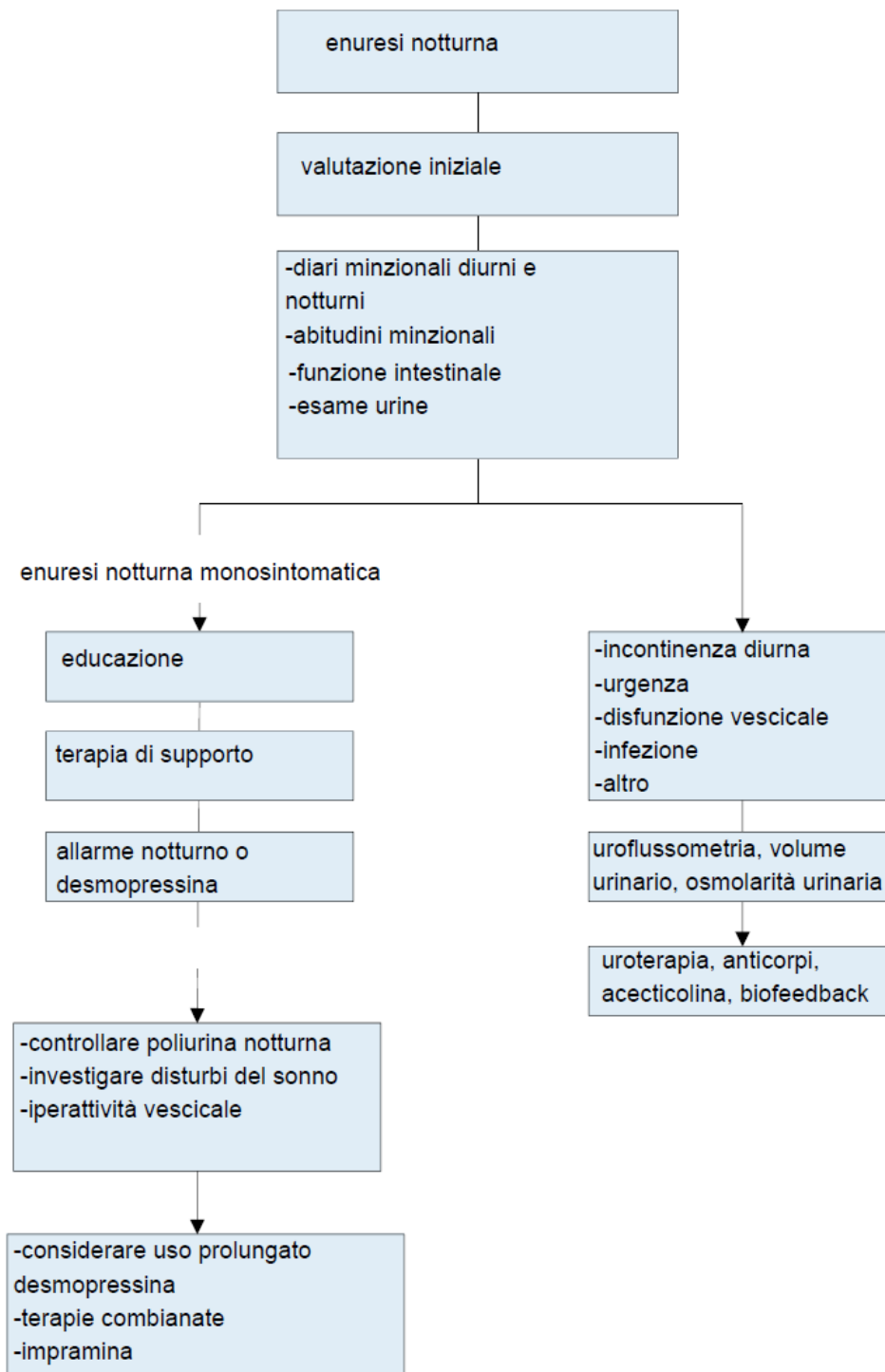
3.10.4.3 *Terapia farmacologia*

Nei casi di poliuria notturna, un tasso di successo del 70% può essere ottenuto con la somministrazione di desmopressina (DDAVP) nella forma di compresse (200-400 microgrammi) o come liofilizzato per somministrazione sublinguale (120-240 microgrammi). Lo spray nasale non è più raccomandabile a causa dell'alto rischio di sovradosaggio [382,383] (LE: 1; GR: A). I tassi di ricaduta

sono alti dopo interruzione dell'assunzione del farmaco [379], comunque ultimamente si è visto che l'interruzione a scalare della terapia si associa a tassi di ricaduta inferiori [384] (LE: 1; GR: A)

Nei casi di vesciche di bassa capacità, il trattamento con spasmolitici od anticolinergici è possibile [379]. Comunque, quando queste terapie sono necessarie, l'enuresi non è più da considerarsi monosintomatica. L'imipramina, che è stata abbastanza popolare per il trattamento dell'enuresi, raggiungeva solo un modesto tasso di risposta del 50%, con un alto tasso di ricaduta. Inoltre, sono stati descritti casi di cardiotoxicità e persino di morte da sovraddosaggio. Di conseguenza non deve far parte del trattamento farmacologico di prima linea [385] (LE: 1; GR: C). La figura 5 presenta l'algoritmo per la diagnosi ed il trattamento dell'enuresi.

Figura 5: Algoritmo per la diagnosi ed il trattamento dell'enuresi.



3.10.5 Riassunto delle evidenze e raccomandazioni del trattamento dell'Enuresi Monosintomatica

Riassunto delle evidenze	LE
La cronobiologia delle minzioni notturne (per le quali si è comprovata l'esistenza di un orologio circadiano nel rene, cervello, e vescica) ed i disturbi in questa cronobiologia giocano un ruolo maggiore nella fisiopatologia dell'enuresi.	1

Raccomandazioni	LE	GR
Non trattare bambini di età < 5aa per i quali la risoluzione spontanea è probabile	2	A
Usare diari minzionali o questionari per escludere sintomi diurni	2	A
Eseguire esame urine per escludere la presenza di IVU o possibili cause come il diabete insipido	2	B
Proporre misure di supporto in associazione con altre modalità di trattamento, tra cui i medicinali e l'allarme notturno sembrano i più importanti. Quando usati separatamente hanno invece successo limitato	1	A
Proporre il trattamento con l'allarme notturno per i disturbi del risveglio con un basso tasso di ricaduta. Possono esserci problemi di compliance familiare.	1	A
Proporre desmopressina per il trattamento della iper-diuresi notturna. La percentuale di successo è alta, attorno al 70%. La percentuale di ricaduta è alta	1	A
Scalare adeguatamente la desmopressina per avere minor frequenza di ricadute	1	A
Assicurarsi che i genitori del paziente siano ben informati riguardo al problema. I vantaggi e gli svantaggi delle modalità di trattamento devono essere spiegati. La scelta del tipo di trattamento può essere fatta dopo adeguato counselling con i genitori.	4	B

3.11 Trattamento della vescica neurologica.

3.11.1 Epidemiologia, eziologia e fisiopatologia

La Disfunzione Neurogenica Detruso-Sfinteriale (NDS – *neurogenic detrusor-sphincter dysfunction*) può svilupparsi come risultato di una lesione a qualsiasi livello del sistema nervoso. Questa condizione contribuisce a varie forme di LUTD e può comportare incontinenza, IVU, RVU e cicatrici renali. La chirurgia può rendersi necessaria per fornire un riempimento e svuotamento vescicale, adeguati. Se non trattata adeguatamente la NDS può potenzialmente causare insufficienza renale, portando alla necessità di emodialisi o trapianto renale. Gli obiettivi principali della terapia sono la prevenzione del deterioramento dell'apparato urinario ed il raggiungimento della continenza ad un'età appropriata.

Il trattamento della NDS nel bambino ha subito diverse variazioni negli ultimi anni. Sebbene i pannolini, i cateteri a permanenza, le apparecchiature esterne di continenza, la manovra di Credé e varie forme di derivazione urinaria siano stati metodi terapeutici accettabili, attualmente sono riservati ad un piccolo numero di pazienti "resistenti". L'introduzione del Cateterismo Intermittente Pulito (CIC) ha rivoluzionato il trattamento dei bambini con vescica neurologica. Il CIC non solo ha reso il trattamento conservativo un'opzione molto efficace, ma hanno reso la creazione chirurgica di reservoir vescicali continenti un'alternativa terapeutica molto efficiente con buoni risultati in termini di qualità di vita e di protezione renale [386-388].

La vescica neurologica nei bambini con mielodisplasia si presenta con diversi tipi di disfunzione sfinterio-detrusoriale in un ampio spettro di severità. Circa il 15% dei neonati con mielodisplasia non ha segni di disfunzione neuro-urologica alla nascita; tuttavia, c'è un'alta probabilità di alterazioni progressive nella dinamica delle lesioni neurologiche col tempo. Persino nei neonati con normale funzione neuro-urologica alla nascita, 1 su 3 è a rischio di sviluppare una dissinergia vescico-sfinterica o una denervazione prima della pubertà. Alla nascita la maggior parte dei bambini ha un normale apparato urinario superiore ma circa il 60% di questi svilupperà un deterioramento dell'alto apparato urinario a seguito di infezioni, alterazioni vescicali e reflusso [389-392].

La presentazione più comune alla nascita è la mielodisplasia. Il termine mielodisplasia include un gruppo di anomalie di sviluppo dovuto a difetti di chiusura del tubo neurale. Le lesioni

possono comprendere spina bifida occulta, meningocele, lipomielomeningocele, o mielomeningocele. Il mielomeningocele è il difetto più frequentemente visto ed è anche quello più dannoso. Lesioni spinali di origine traumatica e neoplastica sono molto meno frequenti nei bambini. Inoltre, la diversa modalità di crescita esistente tra i corpi vertebrali ed il midollo spinale possono aggiungere un ulteriore fattore "dinamico" nella lesione. Il tessuto cicatriziale che si sviluppa dopo la chiusura del meningocele può ancorare il midollo durante la crescita.

Nella mielodisplasia occulta le lesioni non sono aperte e frequentemente si verificano senza dare segni obiettivi di lesione neurologica. In quasi il 90% dei pazienti è presente una anomalia cutanea nella parte inferiore della colonna e questa condizione può essere sospettata con la semplice ispezione della zona [393].

L'agenesia sacrale totale o parziale è una condizione rara congenita caratterizzata dall'assenza di parte o di intere vertebre sacrali. Questa anomalia può fare parte della Sindrome di Regressione Caudale e deve essere considerata in ogni bambino nato con Malformazione Anoretale (MAR). I pazienti con paralisi cerebrale possono presentarsi con vari gradi di disfunzione vescicale di solito nella forma di contrazioni vescicali non inibite (spesso dovute alla spasticità del pavimento pelvico e del complesso sfinteriale) e presentare incontinenza urinaria.

La disfunzione vescico-sfinteriale è scarsamente correlata con il tipo ed il livello spinale della lesione neurologica.

3.11.2 **Classificazione**

L'intento di ogni sistema classificativo è di facilitare la comprensione ed il trattamento di questa patologia. Ci sono vari sistemi di classificazione della vescica neurologica.

La maggior parte di questi sistemi erano formulati inizialmente per descrivere quei tipi di disfunzione secondari a malattia neurologica o a trauma. Questi sistemi sono basati sulla localizzazione della lesione neurologica e nei reperti dell'esame neuro-urologico. Questa classificazione ha più valore per gli adulti nei quali le lesioni neurologiche sono di solito dovute a traumi e sono meglio identificabili.

Nei bambini, il livello spinale e l'estensione della lesione congenita sono scarsamente correlati con il risultato clinico. Le classificazioni urodinamiche e funzionali sono state perciò più pratiche per definire l'estensione della patologia e per programmare il trattamento del bambino.

La vescica e lo sfintere sono due unità che lavorano armoniosamente per formare un'unica unità funzionale. L'approccio iniziale dovrebbe essere atto a valutare lo stato di ogni unità e a definire il tipo di disfunzione vescicale. A seconda della natura del deficit neurologico, la vescica e lo sfintere possono essere in uno stato di iperattività o di inattività:

- La vescica può essere iperattiva con contrazioni detrusoriali aumentate, e bassa capacità e compliance, o inattiva con contrazioni detrusoriali non efficaci.
- Il sistema sfintere + uretra può essere indipendentemente iperattivo, causando ostruzione funzionale, o paralizzato, senza resistenza al flusso urinario.
- Queste condizioni possono essere presenti in combinazioni diverse.

Questa è una classificazione basata principalmente su reperti urodinamici. La comprensione della fisiopatologia del tipo di disordine è essenziale per programmare un trattamento razionale adatto ad ogni singolo paziente. Nel mielomeningocele la maggior parte dei pazienti si presenterà con una iperreflessia detrusoriale ed una dissinergia vescico-sfinterica, combinazione, questa, molto pericolosa poiché, aumentando le pressioni vescicali, l'alto apparato urinario risulta a rischio di degradazione.

3.11.3 **Diagnosi**

3.11.3.1 *Studi Urodinamici*

Siccome il piano terapeutico dipende dalla buona comprensione dei problemi sottostanti alla disfunzione del basso apparato urinario (LUT), uno studio urodinamico ben eseguito è necessario per la valutazione di ogni bambino con vescica neurologica.

Siccome il livello della lesione ossea spesso non corrisponde a deficit neurologico presente e l'effetto della lesione sulla funzionalità vescicale non può essere interamente determinato da esami radiologici o reperti obiettivi, le informazioni ottenute dallo studio urodinamico sono cruciali. Inoltre, lo studio urodinamico fornisce al medico informazioni circa la risposta dell'unità vescico-uretrale alle terapie e permette di dimostrare sia i miglioramenti che i peggioramenti nel corso del follow-up.

È molto importante determinare diversi parametri urodinamici:

- Capacità vescicale
- Pressioni intravescicali di riempimento
- La pressione intravescicale al momento dell'inizio delle perdite urinarie.
- La presenza o assenza di attività detrusoriale riflessa
- La competenza dei meccanismi sfinteriali interni ed esterni
- Il grado di coordinazione dei meccanismi detrusoriali e sfinteriali
- La modalità minzionale
- Il residuo post-minzionale.

3.11.3.1.1. Metodi dello studio urodinamico

Ci sono molti pochi dati comparativi che valutino la complessità e l'invasività dello studio urodinamico per la valutazione della vescica neurologica nei bambini.

3.11.3.1.2. Uroflussometria

Siccome l'uroflussometria è la metodica meno invasiva di tutti i test urodinamici può essere usata come strumento iniziale di screening. Fornisce una valutazione oggettiva dell'efficienza della minzione spontanea, ed insieme allo studio ecotomografico, permette di determinare anche il residuo post-minzionale. A differenza di bambini con problemi minzionali di natura non neurologica, l'uroflussometria sarà raramente usata da sola come strumento diagnostico nei bambini con vescica neurologica, perché non fornisce dati sulla funzione di immagazzinamento vescicale delle urine, ma comunque può essere utile nel monitorare lo svuotamento vescicale nel tempo. La principale limitazione dello studio urodinamico è quella che richiede un'età del bambino adeguata per potere eseguire le istruzioni e mingere a comando.

La registrazione dell'attività del pavimento pelvico o della muscolatura addominale con elettromiografia (EMG) durante l'uroflussometria può essere usata per valutare la coordinazione tra detrusore e sfintere. Essendo un esame non invasivo, la combinazione tra uroflussometria e EMG può essere utile nella valutazione dell'attività sfinteriale durante la minzione [394-397] (LE: 3; GR: C).

3.11.3.2. Cistomanometria

Anche se moderatamente invasiva e dipendente dalla presenza di un bambino collaborante, la cistomanometria nei bambini fornisce delle informazioni preziose circa la contrattilità detrusoriale e la compliance vescicale. La quantità delle informazioni ottenute da ogni studio è rapportabile al grado d'interesse ed attenzione dati al test.

È importante notare le alterazioni delle pressioni detrusoriali sia nelle fasi di riempimento che di svuotamento vescicale, quando cambia la velocità d'infusione durante l'esame urodinamico. Un riempimento lento durante la cistomanometria (velocità di flusso <10ml/min) è raccomandato dall'ICCS (International Children Continence Society) nei bambini [398]. Comunque è stato suggerito che la velocità di riempimento deve essere adeguata alla capacità vescicale attesa in accordo all'età del bambino e divisa per 10 o 20 [376].

Diversi studi clinici che usano il convenzionale riempimento artificiale della vescica per valutare urodinamicamente la vescica neurologica nei bambini, hanno riportato che la cistomanometria convenzionale fornisce informazioni utili per la diagnosi ed il follow-up dei bambini con questa patologia [399-404]. Tutti gli studi erano retrospettivi e mancavano del confronto con gli esami urodinamici a riempimento naturale della vescica, quindi la raccomandazione per una cistometria a riempimento artificiale nei bambini con vescica neurologica non è alta (LE: 4). Inoltre, esistono evidenze che il comportamento "naturale" della vescica viene alterato quando la vescica viene riempita artificialmente [405-408].

La cistometria convenzionale nei lattanti è utile per predire il futuro deterioramento. I reperti urodinamici di una bassa capacità e compliance vescicale o di alte pressioni alle perdite urinarie (leak point pressure) sono fattori prognostici negativi per un futuro deterioramento. La risoluzione del reflusso è meno probabile in vesciche di questo tipo [399, 403, 405] (LE:4). Sebbene siano pochi gli studi di cistometria a riempimento naturale nei bambini con vescica neurologica, i risultati suggeriscono che la cistometria a riempimento naturale permetta di individuare dati importanti e nuovi rispetto alle cistomanometrie a riempimento classico artificiale [406] (LE:3). Comunque, il confronto tra la cistometria a riempimento classico con quella a riempimento naturale non è stato rapportato rispetto ad un gold standard, rendendo difficile concludere quale metodica di riempimento rappresenti la vera espressione del comportamento vescicale naturale. Studi nella popolazione adulta non-neurologica hanno messo in questione l'affidabilità del riempimento vescicale naturale nella

cistometria, dal momento che ha evidenziato un'alta percentuale di iperattività vescicale in volontari del tutto normali ed asintomatici [409]. Lo svantaggio maggiore della cistometria a riempimento vescicale naturale è che è molto laboriosa e lunga. Inoltre, a causa della presenza di catetere transuretrale usato durante l'esame, si possono avere dei falsi positivi da catetere. Specialmente nei bambini, la registrazione degli eventi è difficoltosa e c'è un alto rischio di artefatti che rendono l'interpretazione della grande mole dei dati ancora più difficile. La cistomanometria a riempimento naturale rimane una metodica ancora nuova nella popolazione pediatrica. È necessario raccogliere più dati prima che possa diventare largamente accettata [397].

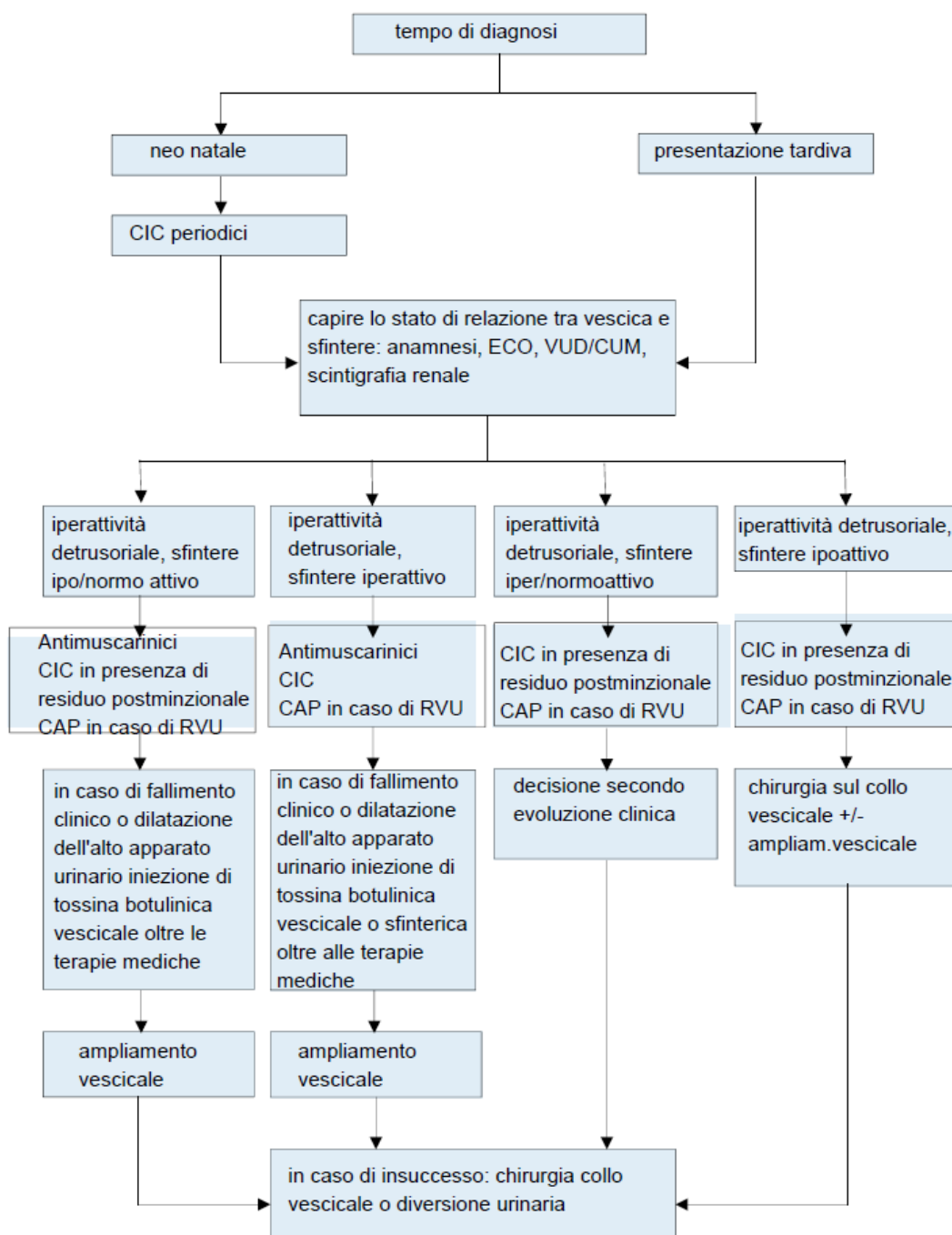
Il momento indicato per eseguire il primo studio urodinamico non è molto chiaro. Comunque, studi urodinamici ripetuti devono essere eseguiti nei bambini con vescica neurologica che non risponda al trattamento iniziale o in quelli ai quali si debba cambiare strategia terapeutica o e pianificare un intervento [410].

3.11.4 *Trattamento*

Il trattamento medico dei bambini con vescica neurologica secondaria a mielodisplasia richiede osservazione costante ed adattamento ai nuovi problemi che insorgono. Nei primi anni di vita, i reni sono molto suscettibili alle pressioni retrograde vescicali ed alle infezioni urinarie. Durante questo periodo, l'enfasi è da focalizzarsi sulla documentazione del tipo di disfunzione vescico-sfinterica neurogena (NDSD) e sulla valutazione del potenziale di ostruzione funzionale e di RVU. Lo studio urodinamico ed il trattamento precoci sono essenziali per ridurre il rischio di danno renale e la necessità di interventi chirurgici e per migliorare le possibilità di continenza [410].

Un semplice algoritmo può essere seguito per il trattamento di questi pazienti (Fig.6).

Figura 6: Algoritmo per il trattamento del bambino con mielodislasi e vescica neurologica



3.11.4.1 Accertamenti

Un'ecografia addominale eseguita il più presto possibile subito dopo la nascita individuerà l'eventuale idronefrosi o altre patologie del tratto urinario superiore. Dopo l'ecografia, la CUM (o CUM) o preferibilmente uno studio videourodinamico (VUD) dovrebbe essere eseguito per valutare la disfunzione dell'apparato urinario inferiore. Anche la valutazione ecografica o cistografica del residuo post-minzionale dovrebbe essere effettuata. Questi esami identificano la situazione di partenza per quanto riguarda il basso e l'alto apparato urinario, possono facilitare la diagnosi di idronefrosi o RVU, e possono aiutare nell' identificare quei bambini a rischio di deterioramento dell'apparato urinario superiore e danno della funzionalità renale.

Una valutazione urodinamica può essere eseguita anche a poche settimane di vita e necessita di essere ripetuta ad intervalli regolari insieme alla valutazione dell'apparato urinario superiore [411-413] (LE:3; GR: B).

3.11.4.2 *Trattamento precoce con cateterismi intermittenti*

L'esperienza ottenuta in molti anni con il trattamento precoce della vescica neurologica nei neonati porta al consenso sul fatto che questi bambini non presentano deterioramento del tratto urinario superiore quando iniziano il CIC ed assumono farmaci anticolinergici precocemente. I cateterismi intermittenti devono iniziare subito dopo la nascita in tutti i bambini, soprattutto in quelli con sintomi di possibile ostruzione [319, 411, 414-421] (LE:2; GR: B). Nei neonati senza chiari segni di ostruzione vescicale, il CIC può essere posticipato, purché vengano monitorati per il rischio di IVU e di alterazioni dell'alto apparato urinario.

L'inizio precoce del CIC nel periodo neonatale rende la procedura più facile per i genitori e più accettabile per i bambini durante la crescita [422,423].

Il trattamento precoce risulta in minori alterazioni dell'alto apparato urinario ma anche in migliore protezione vescicale e minor rischio di incontinenza. È stato suggerito che alte pressioni vescicali dovute a dissinergia vescico-sfinterica causino alterazioni secondarie alla parete vescicale. Queste alterazioni fibroproliferative della parete vescicale possono provocare ulteriore perdita di elasticità e compliance e dare luogo ad una vescica piccola, ipo-compliance con pressioni vescicali progressivamente in aumento.

Il trattamento precoce con CIC e farmaci anticolinergici può prevenire questa situazione in alcuni pazienti [388, 421, 424] (LE:3). La valutazione retrospettiva di alcuni pazienti ha dimostrato che il numero di procedure di ampliamento era significativamente minore nei pazienti che avevano iniziato precocemente il CIC [415, 420] (LE:4).

3.11.4.3 *Terapia farmacologica*

Attualmente, l'ossibutinina, la tolterodina, il trospium e la propiverina sono i farmaci più frequentemente usati; l'ossibutinina è anche quella più studiata. Il dosaggio per l'ossibutinina è di 0,1-0,3 mg/kg, in 3 somministrazioni al giorno. In caso di effetti collaterali può essere somministrata per via intravescicale.

Due diversi tipi di tolterodina sono stati studiati nei bambini con vescica neurologica. La formulazione a rilascio prolungato ha dimostrato la stessa efficacia rispetto alla formulazione a rilascio istantaneo, con il vantaggio di essere meno costosa ed a somministrazione singola. Anche se i risultati clinici sono incoraggianti, il livello di evidenza è basso per i farmaci anticolinergici perché non ci sono ancora studi controllati. [424-431] (LE: 3; GR: B). L'uso dei farmaci per facilitare lo svuotamento vescicale nei bambini con vescica neurologica non è stato ancora studiato sufficientemente. I pochi studi che riguardano l'uso dei farmaci alfa-litici nei bambini con vescica neurologica hanno riportato buoni risultati; tuttavia si trattava di studi privi di una popolazione di controllo e pertanto studi a lungo termine si rendono necessari [432] (LE:4; GR:C).

Iniezioni di tossina botulinica: Nelle vesciche neurologiche refrattarie alla terapia con anticolinergici, l'iniezione di tossina botulinica nel muscolo detrusore è un nuovo trattamento alternativo. Risultati iniziali promettenti negli adulti hanno portato al loro utilizzo anche nei bambini. Si è dimostrato che questo trattamento aveva degli effetti positivi sia dal punto di vista clinico che urodinamico. La continenza completa è stata raggiunta nel 65-87% dei pazienti, nella maggior parte degli studi si è visto come la media della pressione massima detrusoriale si sia ridotta ad almeno 40 cmH₂O e la compliance vescicale sia aumentata fino ad almeno 20 cmH₂O/mL. Comunque i risultati sono limitati a causa della mancanza di studi controllati e di casistiche con un numero adeguato di pazienti [373, 433-437].

La tossina botulinica sembra essere efficace soprattutto nelle vesciche con evidente iperattività del detrusore mentre le vesciche ipocompliance ed ipocontrattili hanno minori probabilità di risposta [438-443]. Il dosaggio più comunemente usato della tossina botulinica è di 10 U/kg con dose massima di 200 U. Non sono stati eseguiti studi sul dosaggio nei bambini e non ci sono evidenze riguardo la dose ottimale. Attualmente, non è chiaro il numero di volte che questo trattamento possa essere ripetuto anche se i trattamenti ripetuti si sono dimostrati sicuri per gli adulti [373, 444-446].

L'iniezione di tossina botulinica in vesciche farmaco resistenti sembra essere un trattamento alternativo sicuro ed efficace (LE:3; GR: C). L'iniezione di tossina botulinica-A nello sfintere uretrale si è rivelato efficace nell'abbassare le resistenze uretrali e migliorare lo svuotamento vescicale. L'evidenza rimane bassa per raccomandare il suo uso routinario per ridurre le resistenze allo svuotamento vescicale, ma può essere considerata come una soluzione alternativa nei casi refrattari alle terapie standard [447,448].

3.11.4.4 *Trattamento dell'incontinenza fecale.*

I bambini con vescica neurologica hanno disturbi sia della funzione intestinale sia di quella urinaria. L'incontinenza fecale è spesso imprevedibile e dipende dal turnover del materiale fecale nell'area

anale dopo l'evacuazione, dal grado di integrità delle funzioni motorie e sensitive sacrali e dalla reattività riflessa dello sfintere anale esterno [449].

L'incontinenza fecale è trattata di solito con lassativi, come gli olii minerali, associati a clisteri per facilitare la rimozione del contenuto fecale. Lo svuotamento regolare e completo dell'intestino è spesso necessario per garantire la continenza fecale ed è possibile che debba essere iniziato ad un'età molto giovane. Con i clisteri anterogradi e retrogradi la maggior parte dei bambini avrà minori problemi di stipsi e può ottenere un certo grado di continenza fecale [450-454] (LE:3)

Il "biofeedback" per rinforzare lo sfintere anale esterno non hanno dimostrato maggior efficacia dei programmi convenzionali di pulizia intestinale nel raggiungere la continenza fecale [455]. L'elettrostimolazione dell'intestino può offrire un miglioramento di entità variabile in certi pazienti [456] (LE: 3; GR: C).

3.11.4.5 *Infezioni delle Vie Urinarie (IVU)*

Le IVU sono frequenti nei bambini con vescica neurologica. In assenza di RVU, le IVU dovrebbero essere trattate quando sintomatiche. Sebbene la batteriuria sia presente in più della metà dei bambini che eseguono CIC, i pazienti asintomatici non dovrebbero essere trattati [457-459] (LE: 3). I pazienti con RVU devono essere messi in profilassi antibiotica per ridurre il rischio di pielonefriti che possono potenzialmente procurare deterioramento renale [460, 461].

3.11.4.6 *Sessualità*

La sessualità, anche se di scarso interesse in età pediatrica, diventa progressivamente più importante con la crescita del paziente. Questo argomento è stato trascurato nei pazienti affetti da mielodisplasia, che hanno comunque un'attività sessuale. Studi indicano che almeno il 15-20% dei maschi sono capaci di procreare ed il 70% delle femmine possono concepire e portare a termine una gravidanza. Per questo è importante il counselling sessuologico di questi pazienti già in fase adolescenziale.

3.11.4.7 *Ampliamento vescicale*

I bambini con buona risposta alla terapia anticolinergica e con un'iperattività sfinterica possono essere continenti tra i cateterismi. La pressione vescicale e l'evoluzione dell'apparato urinario superiore determineranno se un trattamento aggiuntivo sarà necessario o no. L'iperattività del detrusore resistente alle terapie o la presenza di vescica di piccola capacità e bassa compliance dovrebbero di solito essere trattate con un ampliamento vescicale. Un semplice ampliamento vescicale usando intestino può essere eseguito in presenza di adeguato tessuto vescicale, di competenza dello sfintere uretrale e/o del collo vescicale e di un'uretra accessibile per i cateterismi.

Lo stomaco è raramente usato come tessuto per l'ampliamento a causa delle molte complicanze associate [462]. Patch ileali o colici vengono usati frequentemente per l'ampliamento vescicale con uguale efficienza. Nonostante alcuni vantaggi (ad esempio evitare la formazione di muco endovescicale e minori rischi di trasformazione maligna e di complicazioni), le tecniche alternative che preservano l'urotelio, quali l'autoampliamento e la cistoplastica sieromuscolare, si sono dimostrate meno efficaci rispetto al classico ampliamento vescicale con intestino [463,464].

3.11.4.8 *Procedure per l'insufficienza cervico-uretrale.*

I bambini con iperattività detrusoriale e ipoattività sfinterica avranno una protezione migliore del loro apparato urinario superiore ma saranno gravemente incontinenti. Il trattamento iniziale è il cateterismo intermittente (che può ridurre il grado di incontinenza e offrire miglior controllo sul rischio di IVU) associato all'uso di farmaci anticolinergici. In un'età più avanzata, le resistenze allo svuotamento vescicale possono essere aumentate in modo da renderli continenti. Nessun trattamento farmacologico è stato validato per aumentare le resistenze cervico-uretrali. La stimolazione del recettore alfa-adrenergico del collo vescicale non è stata molto efficace [465-470].

Quando i trattamenti conservativi falliscono bisogna prendere in considerazione altre procedure chirurgiche per ottenere la continenza. Anche se un semplice ampliamento vescicale è sufficiente per la maggior parte delle vesciche di bassa capacità ed alte pressioni, oltre all'ampliamento vescicale una procedura chirurgica sul collo vescicale è richiesta quando sia la vescica che i meccanismi sfinterici siano deficitari. Le procedure sul sistema cervico-uretrale includono la ricostruzione del collo vescicale o altre forme di ricostruzione uretrale.

Diverse procedure possono essere usate a livello del collo vescicale per aumentare le resistenze cervico-uretrali, ma tutte possono rendere complicata la cateterizzazione transuretrale. L'ampliamento con contemporanea chiusura chirurgica del collo vescicale possono essere richiesti in

prima istanza o come procedura secondaria in alcune rare situazioni cliniche. In questo caso, è necessario una stomia urinaria continente e cateterizzabile. Tuttavia, molti chirurghi per precauzione, preferiscono lasciare pervi il collo vescicale e l'uretra. L'applicazione di sfinteri urinari artificiali (AUS) in bambini è un'altra possibilità che permette al paziente di mingere spontaneamente. Le casistiche pediatriche più grandi in letteratura riportano un tasso di continenza di oltre l'85% [471]. Tuttavia, la decisione di impiantare uno sfintere artificiale in un bambino può associarsi ad un rischio di malfunzionamento meccanico (>30%), di necessità di revisione dell'apparecchio (>15%) e di complicazioni chirurgiche (>15%). Comunque, la produzione di apparecchi più moderni diminuisce questi rischi [471].

3.11.4.9 *Urostomie continenti*

L'ampliamento vescicale con l'aggiunta di una stomia continente e cateterizzabile (es. appendicostomia sec. Mirofanoff) è utilizzato principalmente dopo il fallimento dei precedenti interventi chirurgici per aumentare le resistenze cervico-uretrali. È inoltre consigliabile quando la cateterizzazione non è possibile o agevole attraverso l'uretra. Una stomia continente a livello addominale può essere di grande beneficio per un paziente affetto da spina bifida ed in sedia a rotelle, che spesso ha difficoltà ad eseguire la cateterizzazione attraverso l'uretra o dipende da altri per il cateterismo. Per ottenere la continenza dopo ampliamento e creazione di una stomia addominale continente è essenziale avere un adeguato meccanismo di resistenze cervico-uretrali.

3.11.4.10 *Sostituzione vescicale totale*

La sostituzione vescicale totale che mantenga un normale svuotamento vescicale è molto rara nei bambini visto che non sono frequenti in età pediatrica le indicazioni ad eseguire una cistectomia totale mantenendo la possibilità di minzioni *per uretram* e preservando uno sfintere uretrale competente. Questo tipo di sostituzione vescicale è molto più frequente negli adulti. Ogni tipo di chirurgia di ricostruzione vescicale e di ricostruzione delle resistenze cervico-uretrali deve essere eseguito in centri con sufficiente esperienza chirurgica e con personale sanitario esperto che può seguire il paziente nel follow-up postoperatorio [472-474].

3.11.5 **Follow-up**

I pazienti affetti da vescica neurologica richiedono controlli della funzionalità renale e vescicale per tutta la durata della loro vita. Periodici controlli delle alterazioni dell'alto apparato urinario, della funzionalità renale e della funzione vescicale sono necessari. Ripetuti esami urodinamici sono necessari più frequentemente nei bambini più piccoli (annualmente) e meno frequentemente in quelli più grandi. Dal punto di vista urologico è necessario ripetere uno studio urodinamico quando il paziente presenta alterazioni cliniche o viene sottoposto ad intervento neurochirurgico. Nel caso che compaiano alterazioni dell'alto apparato urinario, disfunzioni del basso apparato urinario o alterazioni della sintomatologia neurologica sono indicati accertamenti più approfonditi che includono l'urodinamica e la RMN midollare.

L'insufficienza renale può progredire lentamente o presentarsi con sorprendente velocità in questi bambini. I pazienti che sono stati sottoposti a procedure di ampliamento vescicale con intestino devono essere seguiti regolarmente per il rischio di complicazioni come le infezioni, calcolosi, rottura del serbatoio vescicale ampliato, alterazioni metaboliche e trasformazione maligna [472].

Il rischio di malignità nell'ampliamento intestinale è maggiore di quanto atteso ed il rischio aumenta con il passare del tempo. Il tumore maligno si verifica nel 0,6-2,8% dei pazienti con follow-up medio di 13-21 anni [475-480]. In uno studio che includeva 153 pazienti con un follow-up medio di 28 anni [477] la malignità era stata riscontrata nel 4,5%. La malignità sembra essere associata alla coesistenza di stimoli cancerogeni o con il rischio inerente ai casi di estrofia vescicale. Anche se i dati sono pochi, dopo un ragionevole follow-up (10 anni), una valutazione diagnostica annuale che includa la cistoscopia dovrebbe essere presa in considerazione.

3.11.6 Riassunto di evidenze e raccomandazioni per il trattamento della vescica neurologica

Riassunto delle evidenze	LE
La disfunzione neurogenica vescico-sfinterica (NDSD) può risultare in diverse forme di disfunzione del basso apparato urinario (LUTD) ed infine determinare incontinenza, IVU, RVU e danni corticali renali	2a
Nei bambini la causa più frequente di NDSD è la mielodisplasia (gruppo di anomalie dello sviluppo dovute a difetto della chiusura del tubo neurale).	2
La disfunzione vescico-sfinterica è poco correlata con il tipo ed il livello della lesione spinale. Quindi gli studi urodinamici e le classificazioni funzionali sono più pratici nel definire l'estensione della patologia e nel guidare la pianificazione del trattamento	2a
I bambini con vescica neurologica possono avere disfunzioni intestinali oltre che urinarie che richiedono monitoraggio e, se necessario, trattamento	2a
Lo scopo principale del trattamento è la prevenzione del deterioramento della funzione renale ed il raggiungimento di continenza all'età appropriata	2a
L'iniezione di tossina botulinica nel detrusore nei bambini refrattari alla terapia con anticolinergici ha dimostrato di fornire beneficio dal punto di vista clinico ed urodinamico.	2a

Raccomandazioni	LE	GR
In tutti i bimbi iniziare il cateterismo intermittente subito dopo la nascita, tranne nei casi senza nessun chiaro segno di ostacolo alla minzione. Se l'inizio del cateterismo intermittente viene posticipato tenere sotto stretto controllo i pazienti per quanto riguarda IVU od alterazioni dell'alto apparato urinario.	2	B
Usare gli anticolinergici come trattamento iniziale nei bambini con vescica iperattiva. Il miglioramento clinico è frequente ma di solito insufficiente	2	B
Usare le iniezioni di tossina botulinica nel muscolo detrusore come alternativa nei bambini refrattari alla terapia con anticolinergici	2	B
Usare una procedura di ampliamento vescicale, con un segmento di intestino, nel caso di iperattività del detrusore refrattaria alla terapia medica, o di ridotta capacità e scarsa compliance vescicali che provochino danni all'alto apparato urinario ed incontinenza	2	B
Usare l'ampliamento vescicale con procedure aggiuntive sulle resistenze cervico-uretrali quando sia la vescica che il collo vescicale siano deficitari. Il semplice ampliamento vescicale sarà sufficiente nella maggior parte di casi di vescica con bassa capacità ed alte pressioni.	3	B
Ampliare la vescica e creare un'aggiuntiva stomia continente e cateterizzabile dopo interventi sul collo vescicale ed in pazienti con difficoltà nella cateterizzazione uretrale.	3	B
Il follow-up del paziente con vescica neurologica dura tutta la vita ed include non solo il monitoraggio della funzionalità renale e vescicale ma anche l'assicurarsi che le problematiche di sessualità e fertilità ricevano particolare attenzione già in età pediatrica e durante la crescita del paziente fino all'età adulta	3	B

*LUTD: disfunzioni del tratto urinario inferiore, NDSD: disfunzione neurogenica vescico-sfinterica
IVU: infezioni delle vie urinarie, RVU: reflusso vescico-ureterale*

4. BIBLIOGRAFIA

346. Austin, P.F., et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*, 2014.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24508614>
PAEDIATRIC UROLOGY - UPDATE MARCH 2016 107
347. Hellstrom, A.L., et al. Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr*, 1990. 149:434.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2332015>
348. Bakker, E., et al. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scand J Urol Nephrol*, 2002. 36:354.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12487740>
349. Söderstrom, U., et al. Urinary and faecal incontinence: a population-based study. *Acta Paediatr*, 2004. 93:386.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15124844>
350. Sureshkumar, P., et al. Daytime urinary incontinence in primary school children: a population-based survey. *J Pediatr*, 2000. 137:814.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19110268>
351. Sureshkumar, P., et al. A population based study of 2,856 school-age children with urinary incontinence. *J Urol*, 2009. 181:808.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113838>
352. Veiga, M.L., et al. Constipation in children with isolated overactive bladders. *J Pediatr Urol*, 2013. 9: 945.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23462384>
353. Borch, L., et al. Bladder and bowel dysfunction and the resolution of urinary incontinence with successful management of bowel symptoms in children. *Acta Paediatr*, 2013. 102:e215.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23368903>
354. Chang, S.J., et al. Treatment of daytime urinary incontinence: A standardization document from the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2015.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26473630>
355. Hoebeke, P., et al. Diagnostic evaluation of children with daytime incontinence. *J Urol*, 2010. 183: 699.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20022025>
356. Akbal, C., et al. Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol*, 2005. 173:969.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711352>
357. Farhat, W., et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol*, 2000. 164:1011.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10958730>
358. Chang, S.J., et al. Constipation is associated with incomplete bladder emptying in healthy children. *Neurourol Urodyn*, 2012. 31:105.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22038844>
359. Burgers, R.E., et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*, 2013. 190:29.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23313210>
360. van Gool, J.D., et al. Multi-center randomized controlled trial of cognitive treatment, placebo, oxybutynin, bladder training, and pelvic floor training in children with functional urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*, 2014. 33:482.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23775924>
361. Hellstrom, A.L. Urotherapy in children with dysfunctional bladder. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 1992. 141:106.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1609245>
362. Barroso, U., Jr., et al. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn*, 2011. 30:1429.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21717502>
363. Bower, W.F., et al. A review of non-invasive electro neuromodulation as an intervention for nonneurogenic bladder dysfunction in children. *Neurourol Urodyn*, 2004. 23:63.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14694460>
364. De Paepe, H., et al. Pelvic-floor therapy in girls with recurrent urinary tract infections and dysfunctional voiding. *Br J Urol*, 1998. 81 Suppl 3:109.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634033>
365. Vijverberg, M.A., et al. Bladder rehabilitation, the effect of a cognitive training programme on urge incontinence. *Eur Urol*, 1997. 31:68.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9032538>
108 PAEDIATRIC UROLOGY - UPDATE MARCH 2016
366. Lordélo, P., et al. Prospective study of transcutaneous parasacral electrical stimulation for overactive

bladder in children:long-term results. *J Urol*, 2009. 182:2900.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19846164>

367. Ladi-Seyedian, S., et al. Management of non-neuropathic underactive bladder in children with voiding dysfunction by animated biofeedback:a randomized clinical trial. *Urology*, 2015. 85:205.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25444633>

368. Kajbafzadeh, A.M., et al. Transcutaneous interferential electrical stimulation for the management of non-neuropathic underactive bladder in children:a randomised clinical trial. *BJU Int*, 2015.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22065105>

369. Featherstone, N., et al. Ephedrine hydrochloride:novel use in the management of resistant nonneurogenic daytime urinary incontinence in children. *J Pediatr Urol*, 2013. 9:915.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23332206>

370. Nijman, R.J., et al. Tolterodine treatment for children with symptoms of urinary urge incontinence suggestive of detrusor overactivity:results from 2 randomized, placebo controlled trials. *J Urol*, 2005. 173:1334.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758796>

371. Marschall-Kehrel, D., et al. Treatment with propiverine in children suffering from nonneurogenic overactive bladder and urinary incontinence:results of a randomized placebo-controlled phase 3 clinical trial. *Eur Urol*, 2009. 55:729.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502028>

372. Kramer, S.A., et al. Double-blind placebo controlled study of alpha-adrenergic receptor antagonists (doxazosin) for treatment of voiding dysfunction in the pediatric population. *J Urol*, 2005. 173:2121.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15879863>

373. Hoebeke, P., et al. The effect of botulinum-A toxin in incontinent children with therapy resistant overactive detrusor. *J Urol*, 2006. 176:328.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753434>

374. Groen, L.A., et al. Sacral neuromodulation with an implantable pulse generator in children with lower urinary tract symptoms:15-year experience. *J Urol*, 2012. 188:1313.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22902022>

375. Lackgren, G., et al. Nocturnal enuresis:a suggestion for a European treatment strategy. *Acta Paediatr*, 1999. 88:679.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10419258>

376. Neveus, T., et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents:report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*, 2006. 176:314.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16753432>

377. Neveus, T., et al. Enuresis--background and treatment. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 2000:1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11196246>

378. Negoro, H., et al. Chronobiology of micturition:putative role of the circadian clock. *J Urol*, 2013. 190:843.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23429068>

379. Hjalmas, K., et al. Nocturnal enuresis:an international evidence based management strategy. *J Urol*, 2004. 171:2545.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15118418>

380. Caldwell, P.H., et al. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 7:Cd003637.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23881652>

381. Glazener, C.M., et al. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005:Cd002911.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15846643>

382. Dehoorne, J.L., et al. Desmopressin toxicity due to prolonged half-life in 18 patients with nocturnal enuresis. *J Urol*, 2006. 176:754.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813936>

383. Glazener, C.M., et al. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002:Cd002112.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137645>

384. Gökçe, M.I., et al. Does structured withdrawal of desmopressin improve relapse rates in patients with monosymptomatic enuresis? *J Urol*, 2014. 192:530.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24518770>

PAEDIATRIC UROLOGY - UPDATE MARCH 2016 109

385. Glazener, C.M., et al. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003:Cd002117.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12917922>

386. Bauer, S.B. The management of the myelodysplastic child:a paradigm shift. *BJU Int*, 2003. 92 Suppl 1:23.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12969005>

387. Lapedes, J., et al. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. 1972. *J Urol*, 2002. 167:1131.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11905887>

388. Retik, A.B., et al. Cutaneous ureteroileostomy in children. *N Engl J Med*, 1967. 277:217.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4226464>
389. Bauer, S.B., The management of spina bifida from birth onwards., in Paediatric urology, R.H. Whitaker & J.R. Woodard, Editors. 1985, Butterworths:London.
390. Bauer, S.B., Early evaluation and management of children with spina bifida., in Urologic surgery in neonates and young infants., L.R. King, Editor. 1988, WB Saunders:Philadelphia.
391. Hunt, G.M., et al. The pattern of congenital renal anomalies associated with neural-tube defects. *Dev Med Child Neurol*, 1987. 29:91.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3556803>
392. Wilcock, A.R., et al. Deformities of the renal tract in children with meningomyelocele and hydrocephalus, compared with those of children showing no such central nervous system deformities. *Br J Urol*, 1970. 42:152.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5420153>
393. Pierre-Kahn, A., et al. Congenital lumbosacral lipomas. *Childs Nerv Syst*, 1997. 13:298.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9272285>
394. Aoki, H., et al. [Evaluation of neurogenic bladder in patients with spinal cord injury using a CMG. EMG study and CMG.UFM.EMG study]. *Hinyokika Kyo*, 1985. 31:937.
395. Bradley, C.S., et al. Urodynamic evaluation of the bladder and pelvic floor. *Gastroenterol Clin North Am*, 2008. 37:539.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18793995>
396. Casado, J.S., et al. [Urodynamic assessment of the voiding phase in childhood]. *Arch Esp Urol*, 2002. 55:177.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12014050>
397. Wen, J.G., et al. Cystometry techniques in female infants and children. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2000. 11:103.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10805268>
398. Norgaard, J.P., et al. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. International Children's Continence Society. *Br J Urol*, 1998. 81 Suppl 3:1.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9634012>
399. Agarwal, S.K., et al. Urodynamic correlates of resolution of reflux in meningomyelocele patients. *J Urol*, 1997. 158:580.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9224367>
400. Ghoniem, G.M., et al. The value of leak pressure and bladder compliance in the urodynamic evaluation of meningomyelocele patients. *J Urol*, 1990. 144:1440.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2231938>
401. Ghoniem, G.M., et al. Detrusor properties in myelomeningocele patients:in vitro study. *J Urol*, 1998. 159:2193.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9598568>
402. Palmer, L.S., et al. Age related bladder capacity and bladder capacity growth in children with myelomeningocele. *J Urol*, 1997. 158:1261.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9258190>
403. Tanikaze, S., et al. [Cystometric examination for neurogenic bladder of neonates and infants]. *Hinyokika Kyo*, 1991. 37:1403.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1767767>
404. Zoller, G., et al. Pre- and postoperative urodynamic findings in children with tethered spinal cord syndrome. *Eur Urol*, 1991. 19:139.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2022217>
405. Webb, R.J., et al. Measurement of voiding pressures on ambulatory monitoring:comparison with conventional cystometry. *Br J Urol*, 1990. 65:152.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2317646>
110 PAEDIATRIC UROLOGY - UPDATE MARCH 2016
406. Zermann, D.H., et al. Diagnostic value of natural fill cystometry in neurogenic bladder in children. *Eur Urol*, 1997. 32:223.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9286658>
407. McInerney, P.D., et al. Ambulatory urodynamics. *Br J Urol*, 1991. 67:272.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2021814>
408. Yeung, C.K., et al. Natural filling cystometry in infants and children. *Br J Urol*, 1995. 75:531.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7788266>
409. Swithinbank, L.V., et al. Role of ambulatory urodynamic monitoring in clinical urological practice. *Neurourol Urodyn*, 1999. 18:215.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10338442>
410. Rodriguez-Ruiz, M., et al. Study of kidney damage in paediatric patients with neurogenic bladder and its relationship with the pattern of bladder function and treatment received. *Actas Urol Esp*, 2015.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26183019>
411. McGuire, E.J., et al. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. 1981. *J Urol*, 2002. 167:1049.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11905876>
412. Sillen, U., et al. Development of the urodynamic pattern in infants with myelomeningocele. *Br J Urol*, 1996. 78:596.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8944517>
413. Tarcan, T., et al. Long-term followup of newborns with myelodysplasia and normal urodynamic findings: Is followup necessary? *J Urol*, 2001. 165:564.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176436>
414. Bauer, S.B. The argument for early assessment and treatment of infants with spina bifida *Dialogues in Pediatric Urology* 2000. 23:2.
415. Kaefer, M., et al. Improved bladder function after prophylactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *J Urol*, 1999. 162:1068.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458433>
416. Kasabian, N.G., et al. The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child*, 1992. 146:840.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1496955>
417. Kaufman, A.M., et al. Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiological observation. *J Urol*, 1996. 156:2031.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8965337>
418. Lin-Dyken, D.C., et al. Follow-up of clean intermittent catheterization for children with neurogenic bladders. *Urology*, 1992. 40:525.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1466106>
419. Wang, S.C., et al. Urethral dilation in the management of urological complications of myelodysplasia. *J Urol*, 1989. 142:1054.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2795730>
420. Wu, H.Y., et al. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: neonatal versus childhood treatment. *J Urol*, 1997. 157:2295.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146656>
421. Park, J.M. Early reduction of mechanical load of the bladder improves compliance: experimental and clinical observations. *Dialogues in Pediatric Urology* 2000. 23:6.
422. Joseph, D.B., et al. Clean, intermittent catheterization of infants with neurogenic bladder. *Pediatrics*, 1989. 84:78.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2740179>
423. Lindehall, B., et al. Long-term intermittent catheterization: the experience of teenagers and young adults with myelomeningocele. *J Urol*, 1994. 152:187.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8201663>
424. Baskin, L.S., et al. Treatment of infants with neurogenic bladder dysfunction using anticholinergic drugs and intermittent catheterisation. *Br J Urol*, 1990. 66:532.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2249125>
425. Connor, J.P., et al. Early cystometrograms can predict the response to intravesical instillation of oxybutynin chloride in myelomeningocele patients. *J Urol*, 1994. 151:1045.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126787>
- PAEDIATRIC UROLOGY - UPDATE MARCH 2016 111
426. Ellsworth, P.I., et al. Use of tolterodine in children with neurogenic detrusor overactivity: relationship between dose and urodynamic response. *J Urol*, 2005. 174:1647.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148673>
427. Ferrara, P., et al. Side-effects of oral or intravesical oxybutynin chloride in children with spina bifida. *BJU Int*, 2001. 87:674.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11350411>
428. Franco, I. Overactive bladder in children. Part 2: Management. *J Urol*, 2007. 178:769.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17631332>
429. Goessel, C., et al. Urodynamic effects of oral oxybutynin chloride in children with myelomeningocele and detrusor hyperreflexia. *Urology*, 1998. 51:94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9457296>
430. Haferkamp, A., et al. Dosage escalation of intravesical oxybutynin in the treatment of neurogenic bladder patients. *Spinal Cord*, 2000. 38:250.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10822396>
431. Mahanta, K., et al. Comparative efficacy and safety of extended-release and instant-release tolterodine in children with neural tube defects having cystometric abnormalities. *J Pediatr Urol*, 2008. 4:118.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18631906>
432. Austin, P.F., et al. Alpha-adrenergic blockade in children with neuropathic and nonneuropathic voiding dysfunction. *J Urol*, 1999. 162:1064.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10458432>
433. Deshpande, A.V., et al. Study of botulinum toxin A in neurogenic bladder due to spina bifida in children. *ANZ J Surg*, 2010. 80:250.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20575951>
434. Game, X., et al. Botulinum toxin-A (Botox) intradetrusor injections in children with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *J Pediatr Urol*, 2009. 5:156.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19264554>
435. Mangera, A., et al. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin

- A: a systematic review of botox (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxinA). *Eur Urol*, 2011. 60:784.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21782318>
436. Schulte-Baukloh, H., et al. Repeated botulinum-A toxin injections in treatment of children with neurogenic detrusor overactivity. *Urology*, 2005. 66:865.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16230156>
437. Schulte-Baukloh, H., et al. Botulinum-a toxin detrusor injection as a novel approach in the treatment of bladder spasticity in children with neurogenic bladder. *Eur Urol*, 2003. 44:139.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12814690>
438. Leippold, T., et al. Botulinum toxin as a new therapy option for voiding disorders: current state of the art. *Eur Urol*, 2003. 44:165.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12875934>
439. Lusuardi, L., et al. [Minimally invasive, safe treatment of the neurogenic bladder with botulinum-Atoxin in children with myelomeningocele]. *Aktuelle Urol*, 2004. 35:49.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14997415>
440. Schröder, A., et al. New strategies for medical management of overactive bladder in children. *Curr Opin Urol*, 2010. 20:313.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21475074>
441. Schulte-Baukloh, H., et al. Botulinum-A toxin in the treatment of neurogenic bladder in children. *Pediatrics*, 2002. 110:420.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12165609>
442. Schurch, B., et al. Botulinum toxin injections for paediatric incontinence. *Curr Opin Urol*, 2005. 15:264.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15928517>
443. Smith, C.P., et al. Emerging role of botulinum toxin in the treatment of neurogenic and nonneurogenic voiding dysfunction. *Curr Urol Rep*, 2002. 3:382.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12354347>
444. Akbar, M., et al. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction. *BJU Int*, 2007. 100:639.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17532858>
- 112 PAEDIATRIC UROLOGY - UPDATE MARCH 2016
- 445 DasGupta, R., et al. Botulinum toxin in paediatric urology: a systematic literature review. *Pediatr Surg Int*, 2009. 25:19.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18953547>
446. Kajbafzadeh, A.M., et al. Intravesical injection of botulinum toxin type A: management of neuropathic bladder and bowel dysfunction in children with myelomeningocele. *Urology*, 2006. 68:1091.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17113899>
447. Franco, I., et al. The use of botulinum toxin A injection for the management of external sphincter dyssynergia in neurologically normal children. *J Urol*, 2007. 178:1775.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17707430>
448. Mokhless, I., et al. Botulinum A toxin urethral sphincter injection in children with nonneurogenic neurogenic bladder. *J Urol*, 2006. 176:1767.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16945643>
449. Younoszai, M.K. Stooling problems in patients with myelomeningocele. *South Med J*, 1992. 85:718.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1631686>
450. Aksnes, G., et al. Appendicostomy for antegrade enema: effects on somatic and psychosocial functioning in children with myelomeningocele. *Pediatrics*, 2002. 109:484.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11875145>
451. Krogh, K., et al. [Treatment of anal incontinence and constipation with transanal irrigation]. *Ugeskr Laeger*, 1999. 161:253.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10025223>
452. Squire, R., et al. The clinical application of the Malone antegrade colonic enema. *J Pediatr Surg*, 1993. 28:1012.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8229586>
453. Van Savage, J.G., et al. Laparoscopic antegrade continence enema in situ appendix procedure for refractory constipation and overflow fecal incontinence in children with spina bifida. *J Urol*, 2000. 164:1084.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10958747>
454. Whitehead, W.E., et al. Treatment options for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*, 2001. 44:131.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11805574>
455. Loening-Baucke, V., et al. Biofeedback training for patients with myelomeningocele and fecal incontinence. *Dev Med Child Neurol*, 1988. 30:781.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3234607>
456. Marshall, D.F., et al. Altered bladder and bowel function following cutaneous electrical field stimulation in children with spina bifida--interim results of a randomized double-blind placebocontrolled trial. *Eur J Pediatr Surg*, 1997. 7 Suppl 1:41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9497117>
457. Hansson, S., et al. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls: I--Stability of urinary isolates.

Bmj, 1989. 298:853.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2497823>

458. Hansson, S., et al. Untreated bacteriuria in asymptomatic girls with renal scarring. *Pediatrics*, 1989. 84:964.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2587151>

459. Hansson, S., et al. Untreated asymptomatic bacteriuria in girls:II--Effect of phenoxymethylpenicillin and erythromycin given for intercurrent infections. *Bmj*, 1989. 298:856.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2497822>

460. Johnson, H.W., et al. A short-term study of nitrofurantoin prophylaxis in children managed with clean intermittent catheterization. *Pediatrics*, 1994. 93:752.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8165073>

461. Schlager, T.A., et al. Nitrofurantoin prophylaxis for bacteriuria and urinary tract infection in children with neurogenic bladder on intermittent catheterization. *J Pediatr*, 1998. 132:704.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9580774>

462. Nguyen, D.H., et al. Gastric bladder reconstruction. *Urol Clin North Am*, 1991. 18:649.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1949398>

463. Bandi, G., et al. Comparison of traditional enterocystoplasty and seromuscular colocolocystoplasty lined with urothelium. *J Pediatr Urol*, 2007. 3:484.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18947800>

464. Duel, B.P., et al. Alternative techniques for augmentation cystoplasty. *J Urol*, 1998. 159:998.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474216>

PAEDIATRIC UROLOGY - UPDATE MARCH 2016 113

465. Austin, P.F., et al. Advantages of rectus fascial slings for urinary incontinence in children with neuropathic bladders. *J Urol*, 2001. 165:2369.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11398778>

466. Guys, J.M., et al. Endoscopic treatment of urinary incontinence:long-term evaluation of the results. *J Urol*, 2001. 165:2389.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371983>

467. Holmes, N.M., et al. Placement of artificial urinary sphincter in children and simultaneous gastrocystoplasty. *J Urol*, 2001. 165:2366.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371944>

468. Kassouf, W., et al. Collagen injection for treatment of urinary incontinence in children. *J Urol*, 2001. 165:1666.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11342951>

469. Kryger, J.V., et al. Long-term results of artificial urinary sphincters in children are independent of age at implantation. *J Urol*, 2001. 165:2377.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371981>

470. Naglo, A.S. Continence training of children with neurogenic bladder and detrusor hyperactivity: effect of atropine. *Scand J Urol Nephrol*, 1982. 16:211.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7163785>

471. Herndon, C.D., et al. The Indiana experience with artificial urinary sphincters in children and young adults. *J Urol*, 2003. 169:650.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12544336>

472. Medel, R., et al. Urinary continence outcome after augmentation ileocystoplasty as a single surgical procedure in patients with myelodysplasia. *J Urol*, 2002. 168:1849.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12352374>

473. Mitchell, M.E., et al. Intestinocystoplasty and total bladder replacement in children and young adults:followup in 129 cases. *J Urol*, 1987. 138:579.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3625861>

474. Shekarriz, B., et al. Surgical complications of bladder augmentation:comparison between various enterocystoplasties in 133 patients. *Urology*, 2000. 55:123.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10654908>

475. Balachandra, B., et al. Adenocarcinoma arising in a gastrocystoplasty. *J Clin Pathol*, 2007. 60:85.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17213351>

476. Castellan, M., et al. Tumor in bladder reservoir after gastrocystoplasty. *J Urol*, 2007. 178:1771.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17707009>

477. Husmann, D.A., et al. Long-term follow up of enteric bladder augmentations:the risk for malignancy. *J Pediatr Urol*, 2008. 4:381.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18653384>

478. Soergel, T.M., et al. Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. *J Urol*, 2004. 172:1649.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15371782>

479. Sung, M.T., et al. Urothelial carcinoma following augmentation cystoplasty:an aggressive variant with distinct clinicopathological characteristics and molecular genetic alterations. *Histopathology*, 2009. 55:161.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19694823>

480. Vemulakonda, V.M., et al. Metastatic adenocarcinoma after augmentation gastrocystoplasty. *J Urol*, 2008. 179:1094.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18206936>

Conflitto di interesse

Tutti i membri del Panel per le linee guida in Urologia Pediatrica hanno dichiarato tutte le relazioni ed i rapporti intercorrenti che potrebbero essere percepite come una fonte potenziale di conflitto di interesse. Queste informazioni è accessibile al pubblico attraverso il sito della European Association of Urology website: www.uroweb.org.

Questo documento è stato sviluppato con il supporto finanziario della EAU. Nessuna altra fonte esterna di supporto o finanziamento è stata coinvolta. L'EAU è un'organizzazione non -profit ed il finanziamento è limitato all'assistenza amministrativa ed alle spese di viaggio per il meeting. Nessun onorario o altri rimborsi sono stati forniti.

Tutti i membri del Panel della Società Italiana di Urologia Pediatrica (SIUP) e della Società Italiana di Urologia (SIUD) che hanno collaborato e attuato la traduzione italiana delle linee guida in Urologia Pediatrica: Incontinenza, hanno dichiarato tutte le relazioni ed i rapporti intercorrenti che potrebbero essere percepite come una fonte potenziale di conflitto di interesse.

Questo documento è stato sviluppato con il supporto finanziario della SIUD e SIUP . Nessuna altra fonte esterna di supporto o finanziamento è stata coinvolta. La SIUD e la SIUP sono società scientifiche non -profit. Nessun onorario o altri rimborsi sono stati forniti.