

ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITA DI BOLOGNA

MASTER UNIVERSITARIO DI II LIVELLO

PEDIATRIC UROLOGY: CONTEMPORARY STRATEGIES FROM FETAL LIFE TO ADOLESCENCE

Follow-up a lungo termine degli ipospadici operati con tecnica TIPU:
considerazioni anatomo-funzionali

Discente

Dr.ssa Maria Paola Lanzillotto

Relatore

Ch.mo Prof. Mario Lima

Anno Accademico 2020-2021

A Gabriella Aceto, per la sua pazienza e dedizione

INDICE

INTRODUZIONE

HOPE-SCORE E PPPS NEL FOLLOW-UP

TECNICA CHIRURGICA

TECNICA PER IPOSPADIA DISTALE

TECNICA PER IPOSPADIA PROSSIMALE

COMPLICANZE

PROTOCOLLO DI FOLLOW-UP

MOTIVI DI INSODDISFAZIONE DEI PAZIENTI

UROFLUSSOMETRIA

URODINAMICA PEDIATRICA

UROFLUSSOMETRIA DOPO INTERVENTO PER IPOSPADIA

CONCLUSIONI

STUDIO CLINICO

INTRODUZIONE

L'ipospadia è una delle più comuni malformazioni del tratto genito-urinario, con una incidenza di circa 3.8 casi per 1000 nati.

In più dell'80 % dei pazienti il meato è in posizione distale o medio peniena.

Gli obiettivi della correzione chirurgica consistono nel creare una neouretra funzionale, raddrizzare la curvatura dell'asta e ottenere un aspetto cosmeticamente normale del pene, riducendo al minimo le complicanze.

HOPE-score e PPPS NEL FOLLOW-UP

I pazienti che hanno subito la correzione dell'ipospadia tendono ad avere una percezione negativa dei propri genitali esterni, risultando inibiti nei confronti della propria vita sessuale. In generale, anche la qualità della vita di questi pazienti può essere influenzata negativamente dalla percezione dei propri genitali esterni, risultandone sensi di colpa o di vergogna e risultati scolastici negativi. Per questo motivo le moderne tecniche di correzione dell'ipospadia dovrebbero focalizzarsi sul miglioramento della prognosi estetica di questi pazienti.

Date queste premesse, diversi Autori hanno intrapreso ampi studi multicentrici volti a valutare il decorso dei pazienti operati per ipospadia e basandosi su queste valutazioni hanno ideato un sistema "a punti" per giudicare gli aspetti cosmetici e funzionali, nonché le complicanze, della chirurgia dell'ipospadia. Tale sistema viene identificato attraverso l'acronimo HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation).

Il sistema a punti HOPE valuta l'aspetto del pene in relazione a sei aspetti: la posizione del meato, la forma del meato, la forma del glande, la conformazione della cute del pene e l'asse del pene includendo la rotazione e la curvatura del pene in erezione. Il punteggio assegnato a ciascuna di queste voci è compreso tra un minimo di 1 ed un massimo di 10.

Il sistema HOPE score utilizza alcuni elementi di obiettività: la fotografia standard del pene in 5 pose diverse (dorsale, laterale destra e sinistra, ventrale, dettagli del glande/meato); la codifica anonima dei pazienti, la valutazione indipendente da parte

di urologi pediatri che non abbiano operato i pazienti, la definizione di aspetto “normale” del pene, la valutazione del grado di anomalia piuttosto che del grado soggettivo di soddisfazione. Gli standard di normalità per quanto riguarda l’aspetto estetico del pene sono: il meato uretrale esterno dovrebbe avere un aspetto “a fessura” e privo di cicatrici, senza asimmetrie, rigonfiamenti, tumefazioni, e dovrebbe collocarsi in sede ventrale distale sul glande; il glande dovrebbe avere una forma “a ghianda”, privo di cicatrici, irregolarità o asimmetrie. La cute peniena, invece, dovrebbe coprire interamente e uniformemente il pene, senza cicatrici, irregolarità o asimmetrie o tumefazioni e infine l’asse penieno dovrebbe essere dritto senza curvature o torsioni. Tutte queste caratteristiche rendono il sistema HOPE riproducibile e obiettivo.

Un altro sistema a punti che valuta i risultati chirurgici dopo intervento per ipospadia è stato ideato da Holland et al. nel 2001 ed è denominato HOSE (Hypospadias Objective Scoring Evaluation); esso valuta il flusso urinario e la presenza di fistole, non tenendo conto degli aspetti estetici come la forma del glande o della cute peniena.

Baskin nel 2001 e Ververidis nel 2005 hanno utilizzato fotografie standardizzate per valutare i risultati dell’intervento chirurgico.

I recenti progressi che si sono ottenuti nella chirurgia dell’ipospadia hanno permesso di raggiungere non solo buoni risultati estetici, ma anche una normale “funzione” sessuale e una normale minzione, anche nelle forme di ipospadia prossimale.

Tuttavia il riscontro, da parte di alcuni studiosi, di una compromissione della qualità di vita in alcuni pazienti con forme distali di ipospadia ha portato alla conclusione che un contributo importante alla prognosi di questi pazienti è dato dalla percezione soggettiva dei genitali esterni da parte di questi ragazzi, nonché dei genitori.

Queste considerazioni hanno indotto gli scienziati ad elaborare delle metodologie volte a valutare la percezione dell’aspetto del pene da parte del paziente.

Nel corso degli anni gli Autori hanno ideato altri tipi di sistemi a punteggio, per esempio Mureau et al. nel 1995 hanno valutato il grado di soddisfazione dell’aspetto

dei genitali da parte dei genitori e dei pazienti mediante il “Genital Penile Perception Score” (GPPS), che include la posizione del meato e la forma del glande , ma anche la misura del pene e del glande, particolari anatomici più che dati soggettivi.

Nel 2006 è stato presentato da Van der Toorn et al. il cosiddetto HPPS (Hypospadias Penile Perception Score), che valuta anche il grado di soddisfazione soggettiva del paziente operato per ipospadia.

Nel 2008 Weber et al. hanno modificato HPPS in PPPS (Pediatric Penile Perception Score), che tiene conto della percezione soggettiva pediatrica dei risultati raggiunti dopo l'intervento.

Altri studi simili sono stati quelli di Schwobel et al., Mureau et al., Baskin.

I risultati di questi studi sono stati spesso controversi, in quanto in alcuni casi i pazienti si sono dimostrati soddisfatti, in coerenza con le valutazioni obiettive del chirurgo, mentre in altri c'è stata una forte incongruenza tra il giudizio del chirurgo e il grado di soddisfazione del paziente.

In alcuni studi i risultati sono stati ottenuti somministrando semplicemente dei questionari, in altri sono state usate delle fotografie, valutate in alcuni casi dai chirurghi coinvolti nell'intervento, in altri casi da urologi indipendenti. Qualche volta è stato richiesto l'aiuto di psicologi che hanno intervistato i pazienti.

Gli aspetti presi in considerazione nel PPS sono: la configurazione e la posizione del meato uretrale esterno, l'aspetto del glande, l'aspetto della cute dell'asta, l'asse del pene e l'aspetto generale del pene. Per ogni aspetto si può scegliere tra quattro gradi di giudizio: molto insoddisfatto (0 punti), insoddisfatto (1 punto), soddisfatto (2 punti), molto soddisfatto (3 punti). Sommando i punteggi, si ottiene il PPS.

Anche ai genitori è stato somministrato il medesimo questionario, che viene compilato separatamente rispetto ai pazienti.

La correlazione tra la severità dell'ipospadia ed il punteggio del PPS è sembrata non essere significativa, così come il numero di operazioni subite. Alcuni studi hanno incluso nelle domande del questionario la valutazione delle misure del pene,

Table 1 Hypospadias Objective Penile Evaluation (HOPE-score).

1. Position meatus: assess the position of the meatus?
See HOPE-score reference pictures
 - Position 1 (10 points)
 - Position 2 (8 points)
 - Position 3 (5 points)
 - Position 4 (3 points)
 - Position 5 (1 point)
 2. Shape meatus: what is the shape of the meatus?
See HOPE-score reference pictures
 - Normal (10 points)
 - Slightly abnormal (7 points)
 - Moderately abnormal (4 points)
 - Severely abnormal (1 point)
 3. Shape glans: what is the shape of the glans?
See HOPE-score reference pictures
 - Normal (10 points)
 - Slightly abnormal (7 points)
 - Moderately abnormal (4 points)
 - Severely abnormal (1 point)
 4. Shape Skp: what is the shape of the penile skin?
See HOPE-score reference pictures
 - Normal (10 points)
 - Slightly abnormal (7 points)
 - Moderately abnormal (4 points)
 - Severely abnormal (1 points)
 - 5.1 Torsion: is there a torsion of the penis?
See HOPE-score reference pictures
 - 0-30° (10 points)
 - 30-50° (7 points)
 - 50-70° (4 points)
 - >70° (1 points)
 - 5.2 Curvature in penile erection: is there a curvature of the penis in erection?
See HOPE-score reference
 - No erection observed (5.2 does not account for the HOPE-score)
 - 0-30° (10 points)
 - 30-50° (7 points)
 - 50-70° (4 points)
 - >70° (1 point)
- Hypospadias Objective Penile Evaluation (HOPE)-score = mean number of points question 1-5.

NB: Linee guida sul retro

1. Position of Meatus:

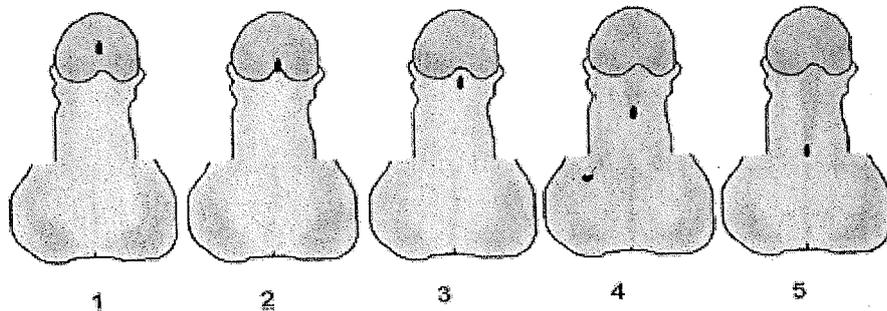
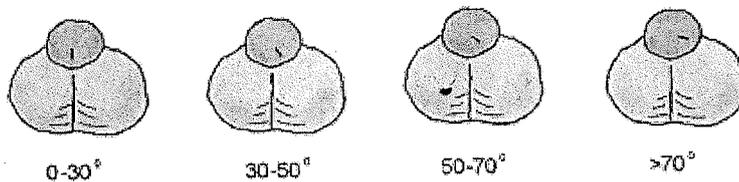


Figure 2 HOPE-score reference pictures.

Table 3 Standards of "normal" cosmetic appearance HOPE-score.

Position meatus:	• Location on the ventral-distal aspect of the glans
Shape Meatus:	• Slit-like shape
	• No scar(s)
	• No irregularity/asymmetry
	• No swelling/lump(s)
Shape Glans:	• Acorn shaped
	• Solid bridge of normal looking glans tissue underneath the meatus
	• No scar(s)
	• No irregularity/asymmetry
	• No swelling/lump(s)
Shape Skin:	• Evenly covered penis
	• No scar(s)
	• No irregularity/asymmetry
	• No swelling/lump(s)
Penile axis:	• Straight without curvature or torsion

5. Torsion:



6. Curvature in erection (if observed):

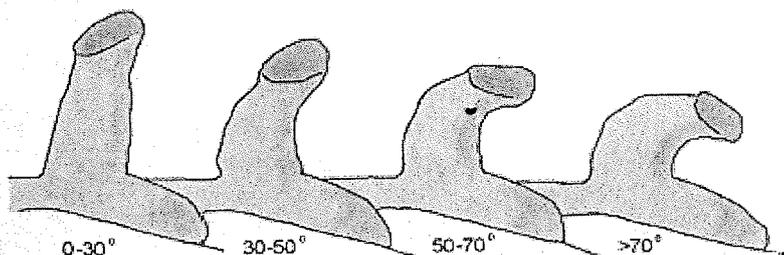


Figure 2 Continued.

APPENDIX 1

Interview child

We will talk about several aspects of your penis. Please tell me how satisfied you are with these. There are four possible answers: Very satisfied, satisfied, dissatisfied, very dissatisfied. Please tell me which one is the most appropriate for you.

	very satisfied	satisfied	dissatisfied	very dissatisfied
a Length of your penis	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
b Position and shape of your urethral opening	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
c Shape of your glans	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
d Shape of your penile skin	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
e Penile axis (straightness upon erection)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
f General appearance of your penis	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)

APPENDIX 2

Questionnaire parent

The chart below shows various aspects about your son's penis. There are four possible answers: Very satisfied, satisfied, dissatisfied, very dissatisfied. Please mark with a cross the box that corresponds best.

	very satisfied	satisfied	dissatisfied	very dissatisfied
a Penile length	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
b Position and shape of the urethral opening	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
c Shape of the glans	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
d Shape of the penile skin	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
e Penile axis (straightness upon erection)	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)
f General appearance of the penis	<input type="checkbox"/> (3)	<input type="checkbox"/> (2)	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (0)

ottenendo però dei risultati negativi. Questi risultati negativi riguardano soprattutto i pazienti più grandi, mentre in generale nei più giovani si registra un PPPS più alto.

La possibilità di somministrare il questionario a bambini di età inferiore ai 6 anni, che potrebbero avere difficoltà nel rispondere alle domande, non ha incontrato il parere favorevole di tutti gli studiosi, pur sapendo che anche in questa età la soddisfazione riguardo all'aspetto estetico del pene è rilevante e incide sullo sviluppo psicosessuale del bambino. Un'influenza negativa sulle risposte del questionario, nonché una certa parzialità di giudizio, inoltre, può essere generata dai sensi di colpa per la propria patologia, nonché dalla comparazione con dei peni cosiddetti "normali".

L'aspetto del pene in erezione è risultato difficile da valutare perché questo richiederebbe un artificio solitamente intraoperatorio (test di erezione), pertanto questo aspetto è stato omissso dal PPPS. Anche la misura del pene è stata esclusa dal PPPS perché non è influenzata dalla correzione chirurgica dell'ipospadia.

I due requisiti che qualificano il PPPS come un possibile strumento per valutare i risultati estetici dopo correzione dell'ipospadia sono l'affidabilità e la semplicità d'uso.

TECNICA CHIRURGICA

Snodgrass ha descritto nel 1994 la tecnica TIPU (Tubularized Incised Plate Urethroplasty) come metodica per migliorare la mobilizzazione del piatto uretrale in corso di uretroplastica secondo Thiersch-Duplay. Questa tecnica modificata mediante l'incisione del piatto uretrale dal meato fino all'apice del glande si è rivelata di successo nella correzione delle ipospadie distali.

Tuttavia la TIPU è stata proposta, con opportune modifiche e a patto che non sia presente una "chordee", anche per la correzione delle forme prossimali di ipospadia ; la denominazione di questa variante è "long Snodgrass". Essa può essere realizzata in uno o due stadi.

Le forme prossimali di ipospadia possono essere trattate con una uretroplastica sec. Thiersch-Duplay o con “transverse island onlay”; tuttavia la “long Snodgrass” garantisce un’eccellente mobilizzazione del piatto uretrale e di conseguenza una tubulizzazione “tension free”. Inoltre questa tecnica è meno impegnativa rispetto alla “transverse island onlay” e in ogni caso non preclude l’apposizione di un “onlay flap” in caso di necessità. Nel caso in cui la “long Snodgrass” venga realizzata in due stadi è prevista l’interposizione di flaps di cute ruotati ventralmente e successivamente incisi sulla linea mediana.

In alcuni casi Snodgrass stesso ha previsto una procedura combinata in cui il glande viene inciso, mentre l’uretroplastica prossimale viene realizzata con altre tecniche e senza incidere il piatto uretrale sulla linea mediana.

Dal punto di vista istologico Snodgrass ha evidenziato la riepitelizzazione del tessuto connettivo, senza fibrosi, nell’area del piatto uretrale inciso. Il fatto che l’incisione della cute abbia dato un’eccellente prognosi funzionale fa supporre che la riepitelizzazione non incida sulla formazione di stenosi né sul decremento della validità del mitto urinario.

La TIPU è diventata la procedura più usata per la correzione delle ipospadie distali, in quanto garantisce eccellenti risultati estetici e funzionali nella maggior parte dei casi. Tuttavia quando il piatto uretrale è sottile o poco profondo, o quando il glande è piccolo, questi risultati possono essere compromessi e si può andare incontro alle complicanze della tecnica di Snodgrass, quali la stenosi della neouretra o la formazione di diverticoli uretrali. Per ovviare a questi problemi, alcuni Autori hanno proposto una tecnica che prevede l’innesto di un piccolo graft prepuziale interno nella incisione di Snodgrass “diamond shaped” per approfondire e ampliare il piatto uretrale (“Snodgraft”). Il neomeato risultante dopo “Snodgraft” è ampio e “fessuriforme”.

Da quando è stata introdotta la TIPU, essa è diventata molto popolare ed infatti viene ormai largamente usata per il trattamento sia delle ipospadie prossimali sia di quelle distali. Tuttavia questa tecnica è gravata da alcune complicanze la cui frequenza varia

a seconda degli Autori. Queste complicanze sono rappresentate dalla stenosi del meato uretrale esterno, dalla deiscenza della neouretra con formazione di un nuovo meato più prossimale, dalla fistola uretrale, dai diverticoli uretrali. Per questi motivi alcuni Autori hanno proposto di sottoporre questi pazienti ad endoscopia nel follow-up a lungo termine.

Si è visto che l'incidenza di complicanze non è influenzata dal tipo o dal calibro della sutura, piuttosto che dall'uso del tourniquet, dell'epinefrina o dalla presenza dello stent transuretrale. Il tasso di reintervento è maggiore in pazienti con ipospadia prossimale ed in pazienti con chordee. Inoltre la frequenza di reintervento è maggiore nei casi trattati con l'apposizione di punti staccati rispetto a quelli con sutura continua e nei pazienti in cui non è stata usata una copertura della neouretra rispetto a quelli in cui la copertura è stata ottenuta usando i corpi spongiosi o il dartos o entrambi. Inoltre i bambini con più di 4 anni di età risultano interessati da una frequenza maggiore di complicanze rispetto ai più piccoli.

I fattori di rischio indipendenti per l'insorgenza di complicanze sono: la posizione originaria del meato uretrale, l'assenza di copertura vascolare della neouretra e l'età del bambino (10% fino ai 4 anni, 18% dopo i 4 anni). Il motivo probabilmente sta nelle modificazioni del processo di guarigione che intervengono dopo i 4 anni di età. Infatti la guarigione è sempre più veloce nei pazienti più piccoli rispetto agli altri, e senza formazione di "scars" né presenza di infiammazione. Il collagene subisce delle modificazioni qualitative e quantitative con l'aumentare dell'età, così come la sua presenza decresce nel contesto del derma e le sue fibre vanno incontro a distorsione e riarrangiamento. Alcuni studi hanno mostrato che anche la produzione delle metalloproteinasi (endoproteinasi importanti per il rimodellamento della matrice tissutale) subisce delle variazioni. Le gelatinasi MMP-2 ed MMP-9, responsabili della degradazione del collagene, risultano essere aumentate nella popolazione più anziana dopo insulto tissutale.

Le complicanze della TIPU applicata alle ipospadie prossimali sono alte (32%), ma comparabili a quelle di altre tecniche come "onlay" e "tubularized preputial flap".

La TIPU può offrire inoltre una valida opzione per i reinterventi nelle ipospadie operate senza successo.

La presenza di chordee è strettamente associata con la severità dell'ipospadia. La chordee è presente in più del 90% delle ipospadie prossimali, mentre l'associazione varia dal 24 al 68% in caso di ipospadia mediopeniena. Tuttavia essa può essere presente anche nelle ipospadie distali o essere una anomalia isolata.

L'uso del tourniquet e l'iniezione di epinefrina 1:100000 nel glande sono associati ad un tasso di complicanze sovrapponibile, anche se in teoria nelle procedure di uretroplastica che usano graft o flaps il rischio ischemico è teoricamente incrementato dall'impiego di dispositivi di emostasi.

Per quanto riguarda i materiali di sutura, non sembrano esserci differenze tra Vicryl e PDS nell'insorgenza di complicanze, così come tra l'uso di suture 6/0 o 7/0; l'importante è che la misura sia adatta ad approssimare i lembi del piatto uretrale senza "strangolarli" e che la linea di sutura non abbia intervalli o deformità.

Non ci sono differenze nella genesi di complicanze tra uso e non uso del catetere, anche se eccellenti risultati si sono avuti nei bambini più piccoli senza stent transuretrale.

La tecnica TIPU è stata descritta per la prima volta da Snodgrass nel 1994. Questa tecnica è applicabile praticamente a tutti i casi di ipospadia distale, è versatile, facilmente riproducibile, genera un meato orientato verticalmente e presenta poche complicanze. Tuttavia studi recenti hanno dimostrato che questa tecnica è sempre più utilizzata anche per correggere le ipospadie prossimali. In realtà le vere controindicazioni a questa tecnica sono la curvatura ventrale del pene o il riscontro raro di un piatto uretrale insufficiente. Lo stesso Snodgrass afferma che la TIPU può essere utilizzata per correggere le ipospadie indipendentemente dalla sede originaria o dall'aspetto del meato.

La valutazione preoperatoria può non essere sufficiente per decidere di realizzare una TIPU perché ad esempio anche in presenza di una severa curvatura ventrale la correzione può essere realizzata senza sezionare il piatto uretrale, così come anche

nei casi in cui il piatto uretrale appaia sottile e stretto, la sua incisione lo può rendere soddisfacente per l'uretroplastica.

TECNICA PER IPOSPADIA DISTALE

- Applicare un filo di sutura in polipropilene 5/0 sul glande
- Applicare una sonda per valutare l'uretra e la cute sovrastante
- Realizzare un'incisione cutanea circonferenziale 1-2 mm prossimalmente al meato e procedere al degloving della cute fino alla giunzione penoscrotale
- Procedere ad erezione artificiale in presenza di curvatura (15% delle i. distali)
- Realizzare due incisioni longitudinali parallele sulle ali del glande
- Mobilizzare lateralmente le ali del glande senza danneggiare i margini del piatto uretrale
- Estendere l'incisione fino ai sottostanti corpi cavernosi
- Inserire uno stent 6 F e assicurarlo al glande
- Tubulizzare l'uretra con sutura 7/0, posizionando il primo punto a metà glande
- Completare la tubulizzazione con sutura continua in doppio strato
- Realizzare una copertura addizionale con il dartos
- Glanduloplastica: approssimare il margine coronale con sutura 6/0, poi eseguire la sutura dei bordi del glande e del meato in posizione 5-7
- Eseguire la sutura della cute: lo strato mucoso è approssimato con suture assorbibili subepiteliali. Creazione dei flap di Byars dal cappuccio prepuziale per permettere una chiusura cutanea mediana ventrale in modo da mimare il rafe mediano
- Eseguire una medicazione con Tegaderm
- Rimuovere lo stent dopo una settimana

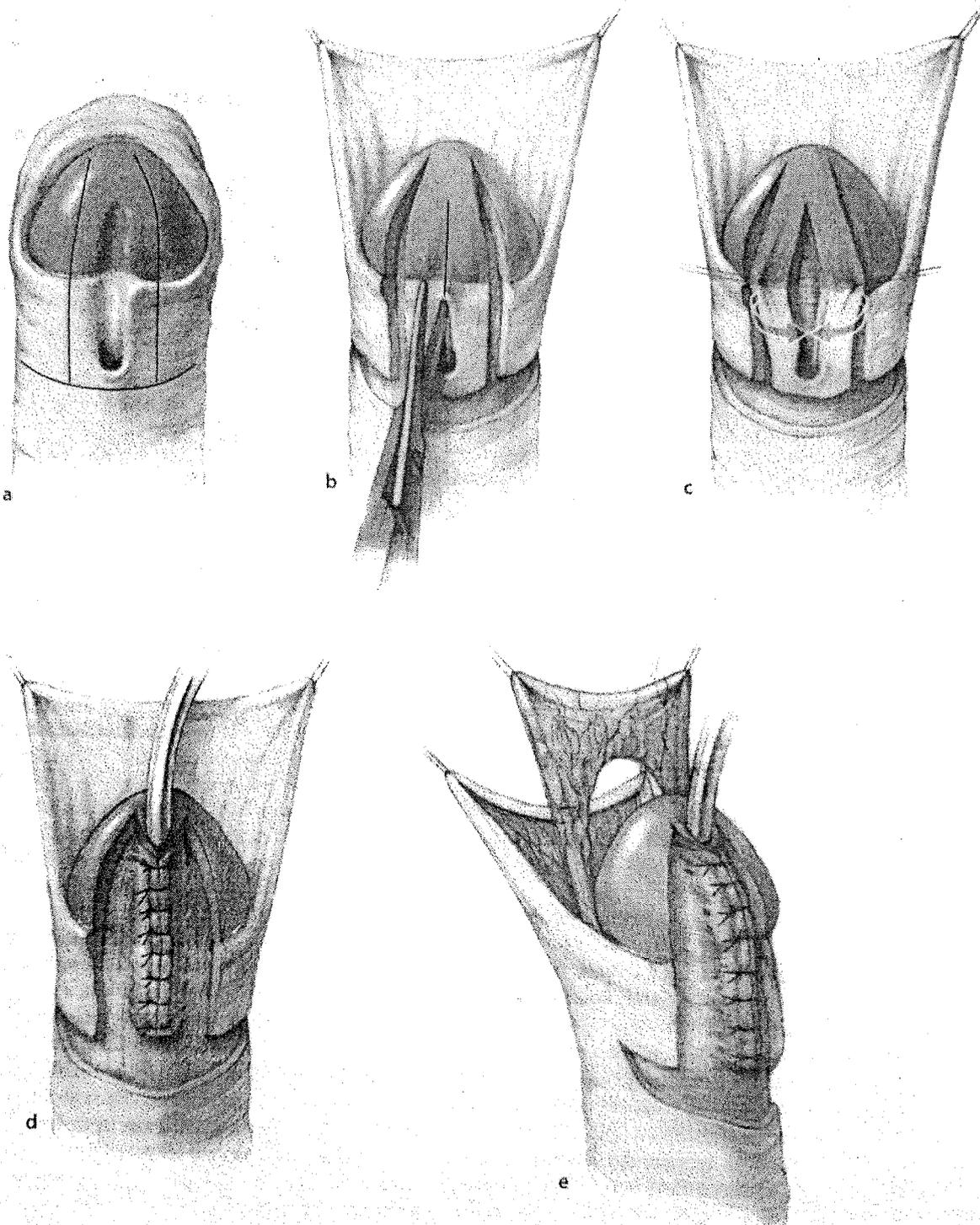


Fig. 15.1a-g. TIP for distal hypospadias repair. a Horizontal line indicates circumscribing incision to deglove the penis. Vertical lines indicate incisions along the lateral margins of the urethral plate. b Glans wings have been mobilized. c Relaxing incision widens the urethral plate. d Urethral plate is tubularized with a two-layer running subepithelial absorb-

able suture, beginning at approximately the midglans level. Note the large, oval neomeatus. e A dartos pedicle flap obtained from the dorsal prepuce and the shaft skin is buttonholed and transposed ventrally to cover the entire neourethra. f, g see p. 157

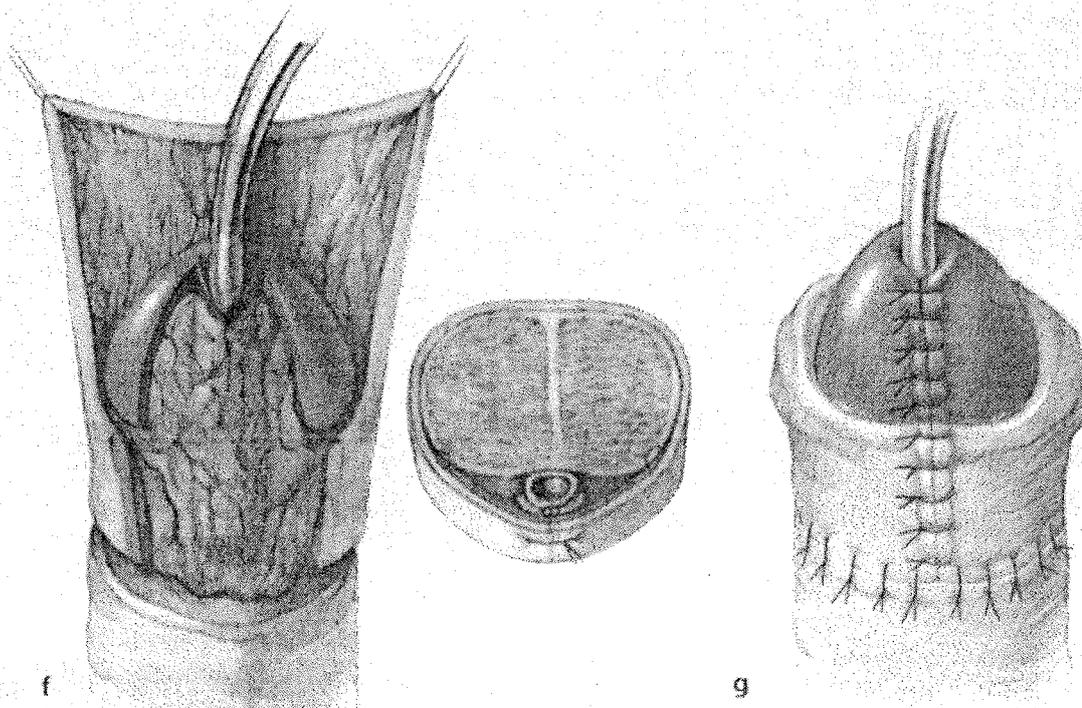


fig. 15.1 (continued). f Glanuloplasty begins with approximation of the glans wings at the corona. The mucosal collar is also closed in the midline with subepithelial stitches. g The

meatus is sewn to the glans at 5 and 7 o'clock. Skin closure is completed using subepithelial stitches

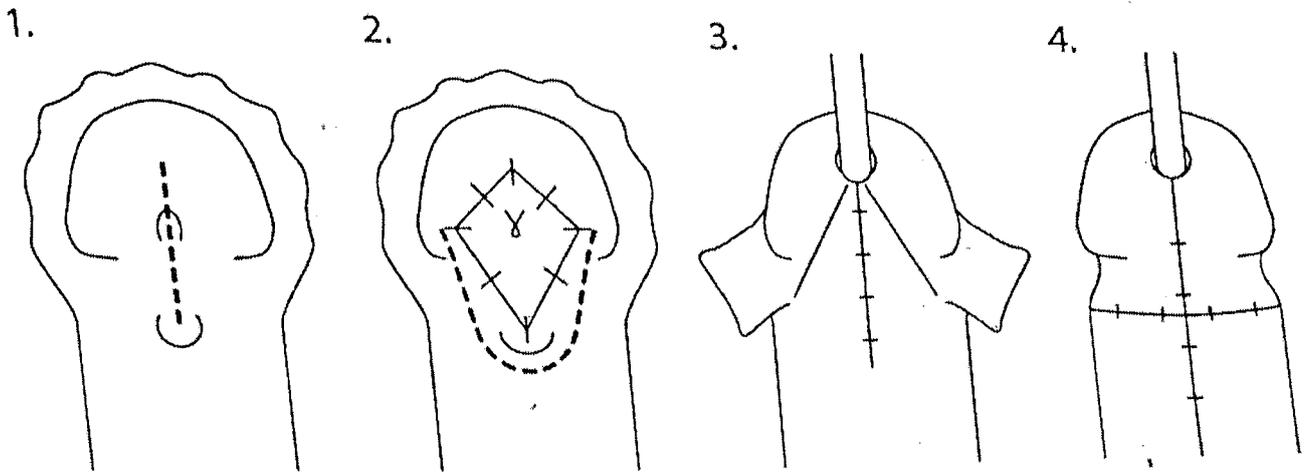


Figure 1 The Snodgrass operation.

TECNICA PER IPOSPADIA PROSSIMALE

- Incidere inizialmente i margini laterali del piatto uretrale e intorno al meato. E' importante evitare che questa prima incisione sia più ampia del piatto uretrale, affinché i follicoli piliferi non vengano incorporati nella neouretra
- In caso di lieve incurvamento, è sufficiente la plicatura dorsale
- Negli altri casi si può tentare la correzione mantenendo il piatto uretrale, separando il corpo spongioso dai corpi cavernosi su entrambi i lati del piatto uretrale, completando questa dissezione sotto il piatto uretrale, come descritto da Mollard
- In rari casi invece bisogna ricorrere alla transezione del piatto uretrale vicino al meato e realizzare un grafting ventrale con il derma per allungare i corpi cavernosi
- Procedere all'uretroplastica come nelle forme distali
- La tubulizzazione del piatto uretrale è realizzata con 2 strati di filo 7/0. Il primo strato è costituito da punti staccati subepiteliali, seguito da un secondo strato continuo.
- Per evitare le fistole nelle forme prossimali Snodgrass ha adottato la tecnica "Y to I" di chiusura del corpo spongioso al di sopra della neouretra prima di aggiungere il peduncolo di dartos, per assicurare uno strato barriera aggiuntivo.

COMPLICANZE

Alcuni Autori hanno evidenziato che, a parità di età, la cateterizzazione della neouretra con sonda 8 F piuttosto che 6 F ha portato ad una maggiore incidenza di stenosi meatale causata, a detta degli Autori, da una reazione da corpo estraneo e dal danno da pressione.

La diagnosi di stenosi del meato viene posta in base alla storia clinica (difficoltà nella minzione, flusso urinario sottile, dolore durante la minzione, necessità di sedersi per urinare, meato di forma circolare, piccolo, calibrazione realizzata con sonda più piccola di quella attesa per l'età del paziente). La frequenza di stenosi meatale dopo

TIPU varia tra l'1% e il 17%. In conclusione la misura del catetere deve essere scelta in base alla profondità della porzione più stretta di uretra per ogni età.

Meccanismi delle complicanze.

L'inflammazione, che è la prima fase della guarigione, è accompagnata spesso da edema locale, cioè accumulo di liquido interstiziale; la riepitelizzazione inizia 24 ore dopo la chirurgia; la neouretra aderisce più strettamente al catetere 8 piuttosto che al 6, pertanto il 6 assicurerebbe maggiore spazio all'edema che determina un insulto da pressione e ostacola la riepitelizzazione. L'uso di un catetere di diametro maggiore mantiene separati entrambi i lati del piatto uretrale inciso portando ad una guarigione secondaria. In questo caso la contrazione diretta in senso centripeto riduce l'area della ferita risultandone una stenosi del meato. Inoltre la guarigione ritardata porta ad una reazione da corpo estraneo ai biomateriali che, oltretutto, accentua l'inflammazione e la fibrosi.

PROTOCOLLO DI FOLLOW-UP

Le complicanze più significative si presentano entro i primi due anni dopo l'intervento. Un protocollo ideale di follow-up prevede una valutazione precoce entro 3 mesi dall'intervento, seguita da una rivalutazione a 1 o 2 anni e poi a 4 e 5 anni. La qualità della minzione dovrebbe essere valutata soggettivamente e quando possibile confermata obiettivamente con uroflussometria ed ecografia vescicale prima e dopo la minzione.

Con l'arrivo della pubertà nuove problematiche possono presentarsi: microfistole precedentemente non rilevate e asintomatiche; deficit di crescita della neouretra; la preoccupazione per la forma e l'aspetto del pene. Pertanto i pazienti devono essere rivalutati alla pubertà e a metà dell'adolescenza ovvero fino a maturazione genitale completa e fino a quando il paziente sentirà il bisogno di esprimere giudizi riguardo agli aspetti sociosessuali degli esiti chirurgici raggiunti. Infatti esistono sconcertanti evidenze che le complicanze a lungo termine o le percentuali di insoddisfazione

possono essere significativamente più alte rispetto a quelle rilevate nel follow-up precoce.

Mureau et al. hanno evidenziato che almeno la metà degli adolescenti riesaminati erano preparati a considerare un ulteriore intervento chirurgico. Gli studi inoltre hanno dimostrato che non esiste alcuna differenza statistica per ciò che riguarda le conseguenze socioessuali tra i pazienti sottoposti a correzione single-stage nel primo anno di vita e quelli sottoposti a “two-stage surgery” in età scolare.

Tuttavia sono pochi i centri che seguono questi pazienti per così tanto tempo; spesso la responsabilità è addossata tutta alla famiglia che si rivolge allo specialista solo in presenza di problemi evidenti. Circa la metà dei pazienti dello studio di Bracka et al. si è sottoposta a revisione chirurgica anche se l’outcome in età infantile era stato soddisfacente. Purtroppo molti giovani non arrivano a chiedere aiuto per imbarazzo, rassegnazione o ignoranza.

E’ importante sottolineare che le tecniche chirurgiche attuali, molto sofisticate, non sono associate ad alte percentuali di insoddisfazione per quanto concerne la funzione e l’estetica. Le neouretre create da innesti prepuziali liberi crescono bene come quelle create da lembi, mentre le nostre attuali conoscenze sono scarse per ciò che riguarda il comportamento e la crescita di tessuti non sensibili agli androgeni come la mucosa buccale. Per tutti questi motivi è opportuno perseguire una politica di follow-up a lungo termine sia per aumentare le nostre conoscenze sia per il benessere dei pazienti.

MOTIVI DI INSODDISFAZIONE DEI PAZIENTI

Disfunzioni urinarie: sintomi ostruttivo-irritativi, anche in assenza di infezioni, causati da stenosi, diverticoli, calcoli uretrali o peli; malorientamento del flusso o flusso a spruzzo causati da alterata forma del meato, stenosi o fistole; falsa incontinenza (postvoid dribbling) causata da megalouretra o diverticoli.

Disfunzioni sessuali: penetrazione difficoltosa causata da residua chordee, cicatrici deformanti o ipoplasia peniena; scarsa eiaculazione causata da stenosi uretrali, dilatazione o diverticoli.

Aspetto estetico: anomala conformazione del glande e del meato; cicatrici prominenti o asimmetria cutanea; assenza del prepuzio; pene corto o inserito sullo scroto in maniera anomala.

Nei pazienti più grandi la percezione di un pene anomalo può portare alla “locker-room syndrome” e al rifiuto di intraprendere relazioni sessuali. In questi casi possono essere fondamentali supporti psicologici volti a migliorare l’immagine del proprio corpo.

UROFLUSSOMETRIA

La minzione è un atto volontario che determina un flusso urinario. Un flusso anomalo è spesso espressione di una disfunzione del basso tratto urinario. La flussometria, cioè la misurazione del flusso urinario, è l’unica indagine strumentale urodinamica non invasiva ed è di semplice esecuzione, pertanto è sempre l’esame iniziale prima degli eventuali test urodinamici invasivi; questi ultimi verranno scelti sulla base del profilo minzionale che scaturisce dalla flussometria con misurazione del residuo vescicale postminzionale e dopo valutazione del diario minzionale.

Il processo minzionale comprende la funzione detrusoriale, l’apertura del collo vescicale, la conduttività uretrale e l’integrità del controllo neurologico centrale minzionale. La velocità di flusso è il volume di fluido espulso attraverso l’uretra per unità di tempo ed è espressa in ml/sec.

Tempo al flusso massimo (TQmax): la curva dovrebbe salire rapidamente, una salita lenta può indicare un ritardo di apertura del collo vescicale, un detrusore debole o una inibizione psicologica. Il TQmax dipende dal flusso massimo e dal volume vuotato; in genere il tempo al flusso massimo non dovrebbe essere più di 1/3 del tempo di flusso.

Il flusso massimo (Qmax) è il massimo valore registrato all’interno dell’intero flusso. L’interpretazione deve essere correlata al pattern della curva di flusso, al volume vuotato, all’età e al sesso. Il valore normale per soggetti adulti è di 15 ml/sec.

Un flusso massimo inferiore a 10 ml/sec indica ostruzione infravesicale, ma anche deficit detrusoriale o basso volume vuotato. Bisogna tener presente che nei soggetti obesi l'elevata P intravesicale può mascherare l'ostruzione in quanto il Qmax in questi casi può essere indicativo di alto flusso e alta P intravesicale. Per i pazienti pediatrici, secondo ICCS (International Continence Children Society) il Qmax al quadrato deve essere maggiore o uguale al volume vuotato (in presenza di un volume vuotato normale per l'età del bambino).

La curva di flusso normale deve essere a forma di campana e smussata.

Jorgensen ha definito 4 pattern di curva di flusso:

-Tipo 1: curva di flusso normale, a forma di campana non interrotta, con asimmetria solo lieve ("bell-shaped")

-Tipo 2: curva "a plateau", prolungata e piatta, con volume vuotato per lo più a Qmax costante (tipica delle ostruzioni organiche)

-Tipo 3: flusso fluttuante, curva non interrotta con fluttuazioni che non raggiungono lo 0 prima della fine della curva stessa ("staccato-flow") (minzione disfunzionale)

-Tipo 4: flusso frazionato, che tocca lo 0 in più punti ("interrupted-flow") (ipocontrattilità detrusoriale)

-Tipo 5: flusso esplosivo, che determina una curva alta ma di breve durata ("tower-shaped") (vescica iperattiva)

Il volume vuotato è il totale del volume espulso attraverso l'uretra ed è rappresentato dall'area sottostante alla curva. Il tempo di svuotamento comprende anche il tempo tra una frazione e l'altra, mentre il tempo di flusso esclude i tempi silenti.

Il flusso medio (Qave) si ottiene calcolando il volume vuotato diviso il tempo di flusso.

Il residuo postminzionale è il volume di liquido che rimane nella vescica dopo una minzione completa. E' molto importante nei casi di iperattività vescicale associata a ostruzione o di iperattività con contrazione a veloce esaurimento. I valori normali sono intorno al 10% della capacità vescicale nell'adulto, mentre nel bambino, secondo ICCS, deve essere inferiore a 20 ml (ecografia eseguito entro 5 min dal

termine della minzione). La presenza di un elevato residuo PM, oltre ad essere un iniziale segno di scompenso minzionale, può essere causa di infezioni urinarie, disturbi irritativi o esitazione minzionale.

L'uroflussometria non prevede particolari preparazioni. La minzione dovrebbe avvenire quando il paziente avverte lo stimolo minzionale fisiologico abituale. L'ansia da prestazione (che spesso è presente al pensiero di sottoporsi ad un esame) può amplificare lo stimolo (anticipandolo e inducendo una minzione a bassa capacità funzionale) ma anche inibirlo inducendo la sovradistensione vescicale. Per l'uroflussometria si consigliano sempre due o più valutazioni, ancora più attendibili se vengono eseguite nello stesso periodo della giornata.

FLUSSO NORMALE. Lo svuotamento normale avviene quando le resistenze uretrali si attenuano (svuotamento passivo) e il detrusore si contrae (svuotamento attivo). Se le resistenze uretrali si annullano in concomitanza di una normale contrazione del detrusore si ottiene una curva bell-shaped. Tutte le altre forme (curve basse, asimmetriche o intermittenti) indicano uno svuotamento anomalo ma non la causa dell'anomalia. Inoltre, per ottenere un flusso normale, le proprietà di rilassamento delle resistenze, che vengono definite dalla dipendenza dall'area cross-sezionale del lume uretrale sulla P uretrale, devono essere costanti. Praticamente, in presenza di una minima P di apertura, il lume uretrale è chiuso; quando la P aumenta, il lume uretrale si apre ampiamente, in presenza di una contrattilità detrusoriale normale e una bassa P intrauretrale (curva bell-shaped). La curva normale ha una forma armonica proprio grazie alla cinetica del detrusore che essendo un muscolo liscio non presenta variazioni rapide. Al contrario, una ridotta potenza del detrusore e/o un aumento delle resistenze uretrali possono entrambi esitare in un basso flusso urinario con bassa curva di flusso. Invece un'ostruzione (per es. da stenosi uretrale) con riduzione delle dimensioni del lume è associata ad una curva di flusso "a plateau". Un tracciato anomalo può derivare anche dalle fluttuazioni della contrattilità detrusoriale così come dall'energia del torchio addominale o dalla variabilità delle resistenze

uretrali indotta da contrazione/rilasciamento del pavimento pelvico o da eventuali anomalie a livello del meato.

La curva di flusso può essere influenzata, attraverso la creazione di artefatti, da interferenze esterne al sistema tra il flusso e il collettore del flussometro, come ad esempio cambiamenti di posizione del paziente.

E' importante sottolineare che specifiche e dettagliate informazioni sulla causa del disturbo di svuotamento non possono essere fornite dalla semplice curva di flusso, ma solo quando il flusso è associato alla registrazione della P vescicale e addominale (relazione P/flusso).

URODINAMICA PEDIATRICA

L'applicazione all'età pediatrica delle tecniche diagnostiche di urodinamica risale alla fine degli anni '70, soprattutto per le disfunzioni non neurogene. Essa ha fornito un contributo essenziale alle conoscenze sia di fisiopatologia dei disturbi minzionali sia di fisiologia della minzione. Per la maggior parte delle patologie disfunzionali si ritengono sufficienti i test anamnestici e non invasivi, riservando gli esami invasivi ai casi più gravi di disfunzione non neurogena, alle patologie organiche e alla vescica neurologica. Nel bambino, in cui non è facile ottenere il flusso al massimo desiderio minzionale, sono necessarie più valutazioni. Per considerare attendibile l'esame, è necessario fare riferimento al volume vuotato, infatti esso non deve essere inferiore a 50 ml o al 50% della capacità funzionale attesa per l'età.

La vescica, di regola, si svuota completamente anche nel bambino. Nei bambini che mingono spontaneamente il residuo PM è assente o minimo (<20 ml o <10% della capacità normale per l'età) e quindi la sua valutazione è considerata parte integrante dello studio urodinamico. Secondo ICCS, in presenza di incompleto svuotamento vescicale, che in alcuni casi può essere accettato nel bambino che minga in un ambiente non familiare, bisogna ripetere la valutazione in quanto lo svuotamento completo della vescica deve comunque avvenire almeno una volta in un periodo di

osservazione di 4 ore. Inoltre vanno sempre considerate le urine refluite dagli ureteri in presenza di reflusso o in presenza di dilatazione non refluyente.

L'uroflussometria, pertanto, sta diventando anche nel bambino una comune procedura ambulatoriale, ripetibile e non invasiva, sebbene i risultati a volte siano estremamente variabili. L'associazione con la misurazione del residuo PM e con l'ecografia della vescica e delle vie urinarie costituisce un elemento diagnostico fondamentale nei casi di disfunzione minzionale non neurogena, sia nella valutazione iniziale sia nel controllo della terapia. La sola morfologia del flusso, che è "a campana" nel soggetto normale, "a plateau" nell'ostruzione e "a torre" nella vescica iperattiva, può fornire anche indicazioni sulla gravità della minzione disfunzionale. Il flusso "staccato", irregolare e allungato, tipico della minzione intermittente, è dovuto a contrazione intermittente del piano perineale durante una contrazione detrusoriale peraltro ben sostenuta. Il flusso "frazionato", caratterizzato da più flussi separati, è presente nella condizione di detrusore ipocontrattile e quindi di difetto di svuotamento. Proprio per questi motivi la flussometria trova indicazione anche per la valutazione delle ostruzioni organiche del maschio, in particolare dopo correzione di malformazioni dell'uretra come l'ipospadia.

Le condizioni in cui viene eseguita la flussometria sono molto importanti e per poterla considerare attendibile è necessario che l'operatore sia esperto.

Un altro limite della flussometria nel bambino è rappresentato dall'età, nonché dalla difficoltà di ottenere collaborazione da parte del bambino piccolo pur in presenza di controllo degli sfinteri. Infatti la valutazione della necessità di mingere al primo stimolo è difficile da ottenere anche fino a 6-8 anni e spesso si deve ricorrere a deduzioni esterne, come l'irrequietezza del bambino o la flessione riflessa dell'alluce.

UROFLUSSOMETRIA DOPO INTERVENTO PER IPOSPADIA

Gli studi scientifici che prendono in considerazione il ruolo della flussometria nel follow-up dei pazienti operati per ipospadia risalgono ormai a più di 30 anni fa.

Garibay et al., nel 1995, esaminando retrospettivamente 32 bambini di età media 2.4 anni e con un follow-up di 3.6 anni, hanno dimostrato che la flussometria è molto utile per valutare i risultati funzionali dell'uretroplastica e soprattutto per individuare pazienti asintomatici con stenosi uretrali che presentavano una curva "a plateau". I pazienti esaminati in questo studio erano stati sottoposti a "meatal based flap", "onlay preputial flap" e "tubularized preputial island flap".

Malyon et al., nel 1997, hanno eseguito una flussometria ai pazienti ipospadici sia prima sia dopo l'intervento chirurgico e hanno dimostrato che essi tendono a presentare un Qmax più basso rispetto alla popolazione generale, già prima della correzione chirurgica.

In un interessante studio del 1997, Van der Werff et al. hanno valutato 175 pazienti di età compresa tra 40 mesi e 66 anni. Questi pazienti sono stati classificati in base alla severità dell'ipospadia e al tipo di intervento chirurgico subito. Le tecniche chirurgiche di maggior uso erano quella di Van der Meulen e quella di Byars-DenisBrowne. Le conclusioni uroflussometriche hanno evidenziato che vi era una tendenza alla normalizzazione del Qmax con l'aumentare dell'età. Solo 14 pazienti presentavano una curva di flusso che suggeriva una ostruzione distale, ma nessuno di questi pazienti era sintomatico. I risultati erano indipendenti dalla tecnica chirurgica adottata.

In uno studio del 1998 Saggiomo et al. hanno utilizzato la flussometria per individuare i pazienti "a rischio" di stenosi uretrale e quindi bisognosi di un ulteriore trattamento, che fosse una dilatazione uretrale o un reintervento. In questi 60 pazienti la flussometria è stata eseguita tra 6 mesi e 6 anni dopo l'intervento; il 16.6% dei pazienti presentava una curva di flusso francamente ostruita e di questi almeno 3 entro i primi 3 mesi dall'intervento chirurgico.

Raciborski nel 2001 ha studiato la possibilità che la flussometria sostituisca le calibrizioni uretrali nel monitoraggio post-operatorio degli ipospadici, evitando così manovre invasive e spesso mal tollerate.

A partire dal 1994, una nuova tecnica di correzione dell'ipospadia è stata messa a punto da Warren Snodgrass e dunque anche i pazienti operati con questa tecnica sono stati sottoposti a monitoraggio mediante uroflussometria.

Marte et al., nel 2001, hanno valutato 21 pazienti sottoposti a TIPU per ipospadia medio-peniene, in assenza di complicanze postoperatorie; 14 pazienti presentavano normali parametri di Qmax, Qave, curva di flusso, mentre gli altri 7 presentavano segni di ostruzione. Di questi, un paziente aveva un diverticolo in corrispondenza del meato nativo (eseguita UCM), mentre gli altri presentavano una stenosi del meato. Tutti sono stati sottoposti a trattamento, dilatazione uretrale nei casi meno gravi e meatoplastica in quelli francamente ostruiti. Tutti questi pazienti sono stati sottoposti ad un monitoraggio di 1-8 anni, ma l'autore conclude sulla necessità di un follow-up più esteso.

Anche Ahmed Anwar ha proposto l'uso della flussometria per valutare i risultati a breve termine (media 25 mesi, range 1-58 mesi) dopo intervento di correzione dell'ipospadia con la tecnica OUPF (parameatal foreskin flaps). Solo 2 bambini dei 21 esaminati presentavano un pattern ostruttivo e sono stati sottoposti a dilatazione con conseguente ripristino dei parametri flussometrici normali.

Con l'estensione dell'utilizzo della TIPU, sono sempre più numerosi i report riguardanti i buoni risultati estetici della tecnica, a scapito del flusso urinario che risulta invece modificato in senso ostruttivo.

G. Holmdahl ha valutato 126 bambini sottoposti a TIPU eseguendo flussometrie a 2 mesi dall'intervento in 68 pazienti, a 2 e a 12 mesi dall'intervento in 38 bambini. Il 49% dei pazienti con ipospadia distale e l'87% di quelli con ipospadia prossimale avevano un Qmax inferiore a 10 ml/sec, ma solo il 10% del totale sono stati considerati "ostruiti" e sottoposti a calibrazione. Tuttavia, ai controlli a distanza, è stato rilevato un miglioramento dei parametri uroflussometrici sia nei pazienti sottoposti a calibrazione sia in quelli non trattati. Questi Autori pertanto concludono che la flussometria precoce non è necessaria, sia perché il flusso urinario tende spontaneamente a migliorare sia perché la storia clinica dei pazienti pone già un alto

sospetto di stenosi uretrale post-TIPU. Proprio per questo motivo concludono che il follow-up a lungo termine, dopo la pubertà, è molto importante, soprattutto nelle forme di ipospadia prossimale.

Anche in altri studi, in cui il monitoraggio uroflussometrico è stato eseguito a breve distanza dall'intervento (18 mesi), i pazienti con pattern ostruttivi ma asintomatici sono stati sottoposti a dilatazione.

Nel 2010 Boris Chertin e Ofer Shenfeld hanno pubblicato una review della letteratura circa gli effetti a lungo termine degli interventi di correzione dell'ipospadia sulla minzione e sulla funzione sessuale, sottolineando il fatto che questi dati a lungo termine sono molto limitati, anche a causa della scarsa adesione da parte degli interessati nonché delle difficoltà logistiche nel tracciamento dei pazienti fino all'età adulta.

Nella review sono stati presi in considerazione un gruppo canadese, un gruppo svedese ed il gruppo di Braga.

Nel primo gruppo i risultati funzionali in termini di minzione sono incoraggianti, i pazienti hanno un flusso da moderato a forte, non deviato, sono capaci di mingere senza sforzo e in posizione eretta. Tuttavia il 52% dei soggetti, pur non presentando sintomi riconducibili a ostruzione del basso tratto urinario, riferiscono difficoltà o esitazione all'inizio della minzione.

Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a TIPU, invece, i risultati uroflussometrici del gruppo svedese evidenziano un Qmax inferiore a 10 ml/sec nel 49% delle ipospadie distali e nell'87% di quelle prossimali a due mesi dall'intervento, ma con un notevole miglioramento dei parametri ad un anno dall'intervento.

Anche il gruppo di Braga et al., che ha studiato sia pazienti sottoposti a TIPU sia pazienti sottoposti a "Transverse island flap onlay" è giunto alle medesime conclusioni.

Questi risultati hanno di fatto confermato quelle che sono state le critiche avanzate alla TIPU fin dalla sua prima presentazione, e cioè che la chiusura del piatto uretrale al di sopra del catetere uretrale, insieme all'incisione dello stretto e sottile piatto

uretrale determinino un incremento delle resistenze uretrali che porta ai sintomi ostruttivi riferiti dai pazienti. Anche la neouretra realizzata con questa tecnica può essere relativamente “stretta” portando di conseguenza una resistenza al flusso che in alcuni casi esita nella formazione di una fistola.

Nel 2011 Marie Andersson et al. hanno pubblicato uno studio prospettico volto a valutare se esiste un miglioramento del flusso urinario nel tempo in pazienti sottoposti a TIPU che sono stati esaminati a distanza di un anno e di 7 anni dall'intervento chirurgico. Dei 48 pazienti esaminati, 11 pazienti con sintomi ostruttivi sono stati rioperati. Degli altri 37, il 49% presentava un flusso al di sotto del 5° percentile, percentuale che scende al 32% a 7 anni dall'intervento. I risultati peggiori erano a carico dei pazienti con ipospadia prossimale.

Una nuova review della letteratura pubblicata nel 2011 da Gonzalez ha preso in considerazione 11 articoli scientifici che investigavano l'incidenza di stenosi post-TIPU su 378 pazienti totali, rilevando la presenza di ostruzione nel 24.6% di questi. Questa review conclude che l'incidenza dei flussi ostruiti nei bambini operati per ipospadia varia dal 7 al 67%. Per questo motivo Gonzalez afferma che bambini asintomatici operati per ipospadia dovrebbero sottoporsi ad almeno una flussometria, che andrebbe ripetuta in presenza di risultati patologici.

Interessanti sono le pubblicazioni riguardanti i risultati della flussometria eseguita in pazienti ipospadici prima della correzione chirurgica. Curve “a plateau” sono risultate nel 31% dei pazienti presi in considerazione da Olsen et al., mentre Wolffenbeuttel et al. hanno riscontrato molto comunemente un pattern “intermittente” o “staccato”; la curva “a plateau” è stata rilevata solo nel 6% dei bambini.

Tuygen et al. hanno rilevato una percentuale di flussi ostruiti prechirurgici pari all'8%, ma tutti associati ad una stenosi del meato uretrale.

Marie Andersson et al. nel 2015 hanno sottoposto a flussometria 40 pazienti post-puberi operati in epoca infantile per ipospadia distale/mediopeniena. Ad un anno dall'intervento il 37.5% dei pazienti aveva un normale flusso urinario comparato con il 40% a 7 anni e con il 95% alla pubertà. Solo 9 pazienti sono stati sottoposti a

inervento perché sintomatici (5 a meatotomia e 4 a dilatazione). Tre di questi 9 pazienti presentavano un lichen sclerosus.

Gli studi scientifici dal 2010 in poi hanno iniziato ad avanzare molti dubbi riguardo ai risultati a lungo termine della TIPU. Uno studio del 2015 (Hueber et al.) ha confrontato i risultati flussometrici di pazienti sottoposti a interventi di Mathieu, MAGPI e TIPU. Il monitoraggio postoperatorio è stato eseguito a 0-6 mesi, 6-12 mesi, 12-24 mesi, 24-48 mesi, 4-6 anni, 6-10 anni e oltre 10 anni. Si è visto che il Q_{max} aumentava progressivamente con l'aumentare dell'età ed in particolare durante l'adolescenza con un trend sovrapponibile, indipendentemente dal tipo di chirurgia. Questi risultati suggeriscono pertanto che il pattern ostruttivo osservato precocemente in questi pazienti possa essere un aspetto intrinseco alla malformazione stessa piuttosto che una conseguenza dell'intervento chirurgico.

Nel 2018 Piplani et al. hanno studiato 26 bambini ipospadici di età compresa tra 4 e 12 anni, trattati con diverse tecniche (Snodgrass, Snodgraft, Duckett onlay flap, Duckett tube) e sottoposti a uroflussometria sia prima sia dopo l'intervento chirurgico. Di questi, 14 pazienti presentavano flussi ostruiti preoperatoriamente. Tra quelli operati sec. Snodgrass la percentuale di flussi ostruiti nel postoperatorio raggiungeva l'88%. La flussometria postoperatoria è stata eseguita a 3, 6 e 9 mesi dalla chirurgia. Una curva di flusso non ostruttiva era una "bell-shaped", mentre le curve intermittenti o "a plateau" venivano indicate come ostruttive. L'ecografia delle vie urinarie forniva informazioni su volume preminzionale, residuo PM, caratteristiche della vescica e del tratto urinario superiore. Dei 14 pazienti che presentavano un flusso ostruito preintervento, 10 hanno continuato a presentarlo anche dopo l'intervento, benchè clinicamente avessero un flusso migliorato. Dei 12 pazienti con flusso normale preintervento, 9 mantenevano lo stesso tipo di flusso dopo l'intervento, mentre 3 pazienti presentavano un peggioramento a sei mesi dalla chirurgia. Tutti e 26 sono stati sottoposti a flussometria a 3 mesi dall'intervento, 13 pazienti sono stati valutati a 6 mesi e 7 pazienti a 9 mesi.

Infine citiamo un recente (2020) lavoro di Marie Andersson e coll. riguardante 39 adolescenti operati per ipospadia prossimale (TIPU, Onlay, Duckett), che esamina la storia minzionale, l'esame dei genitali (HOSE: Hypospadias Objective Scoring Evaluation), la flussometria e la valutazione della soddisfazione del paziente riguardo l'aspetto del pene.

Il 51% di questi pazienti sono stati sottoposti a reintervento; la lunghezza media del pene era di 8.7 cm (4-11); il 44% dei pazienti non era soddisfatto della lunghezza del pene, mentre la maggior parte si dichiarava soddisfatta della posizione e dell'aspetto del meato uretrale, in opposizione ai risultati dello score HOSE.

I 7 pazienti sottoposti a TIPU con prepuzioplastica presentavano una curvatura maggiore rispetto a quelli operati con altre tecniche, mentre i pazienti sottoposti a trattamento dell'incurvamento avevano un pene più corto (Nesbit, Baskin, rotation corpora).

Inoltre i pazienti sottoposti a multiple procedure chirurgiche negli anni non si dichiaravano più insoddisfatti rispetto agli altri.

Molti pazienti sottoposti a questo studio presentavano risultati uroflussometrici compromessi, ma non riferivano alcun sintomo, il che enfatizza l'importanza della flussometria nel follow-up dell'ipospadia.

Altro rilievo interessante emerso da questo studio è che la soddisfazione dei pazienti non era sempre associata alle misure del pene, come peraltro descritto anche da altri AA, segno che probabilmente in questi soggetti intervengono altri aspetti psicologici di compenso come l'autostima, l'accettazione, il coping. A dispetto dei risultati da sempre perseguiti nel correggere l'ipospadia, in questo studio è emerso che la forma e la posizione del meato non sono motivo di insoddisfazione per questi pazienti, né motivo di richiesta di un reintervento. Questo potrebbe portare i chirurghi a rivedere i propri obiettivi, ponendo maggiore sforzo nel preservare la lunghezza del pene e nel correggere l'incurvamento piuttosto che ottenere una posizione terminale del meato nei pazienti affetti da ipospadia prossimale.

Flussometria: Terminologia

Volume minto

volume totale espulso dall'uretra

Valore di Flusso max

massimo valore di flusso misurato

(ICCS → il picco deve avere una durata di almeno 2 sec)

Tempo di flusso

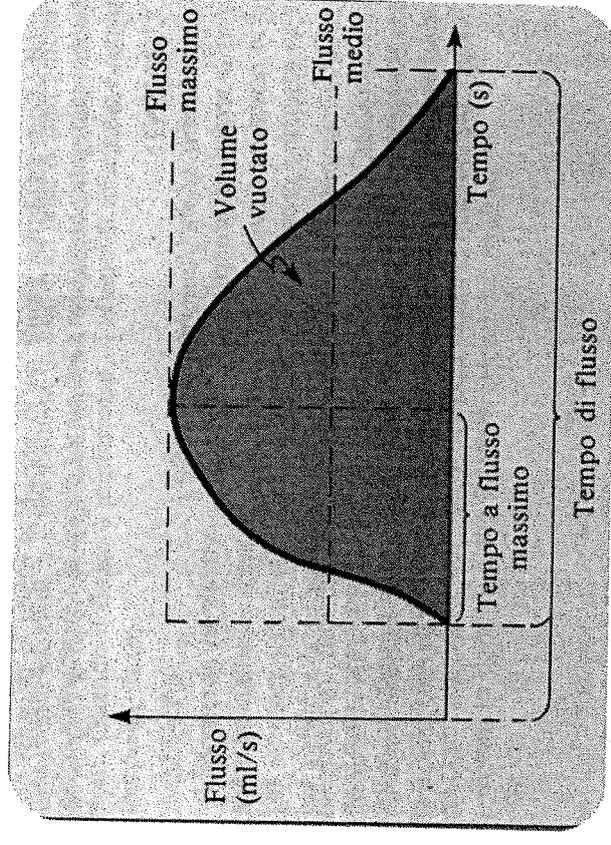
tempo nel quale è presente flusso

Tempo al flusso massimo

tempo dall'inizio della minzione al flusso max

Flusso medio

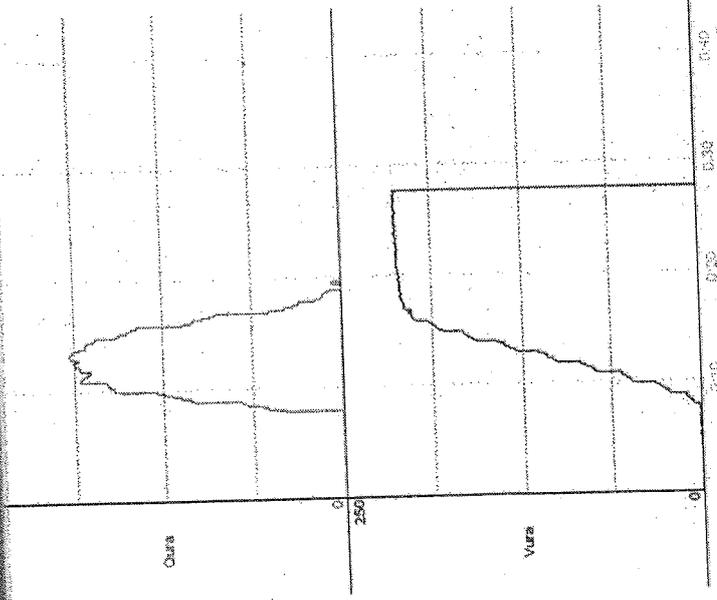
volume minto/tempo di flusso



Tempo di inizio
Tempo di fine

Flussometria : Forma della curva

Tower - shaped curve



Contrazione di svuotamento esplosiva che determina una curva alta ma di breve durata

Tipico della vescica iperattiva

Plateau - shaped curve

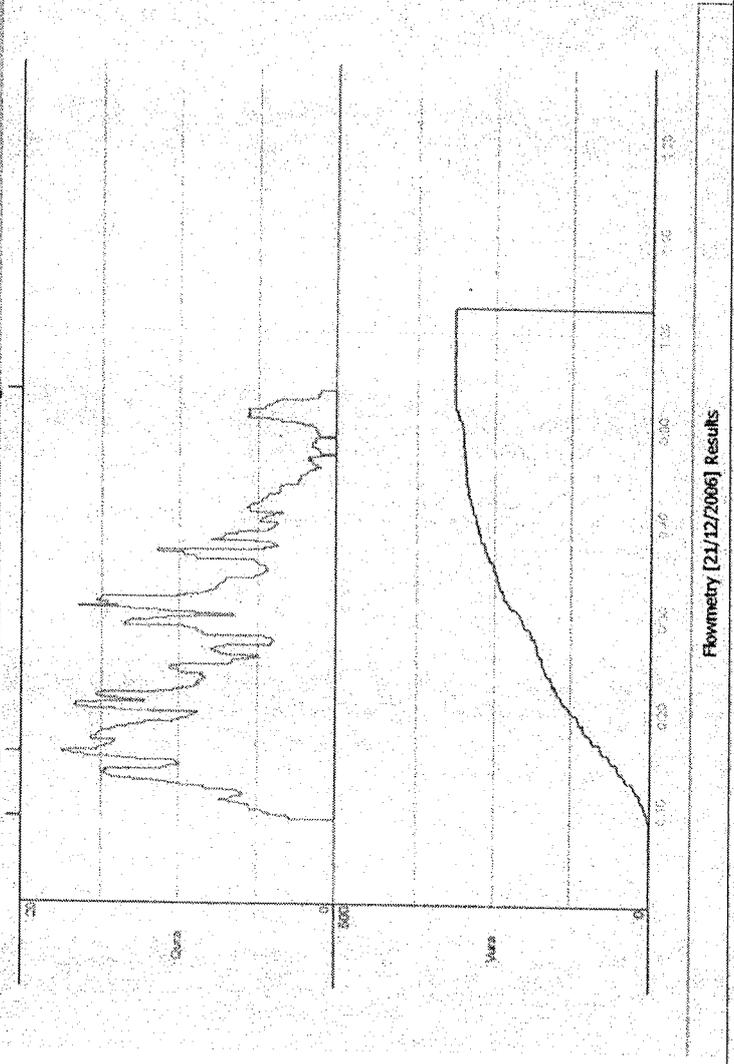


Un ostacolo alla minzione determina una curva bassa e di lunga durata

Tipico delle ostruzioni organiche

Flussometria : Forma della curva

Staccato flow - curve

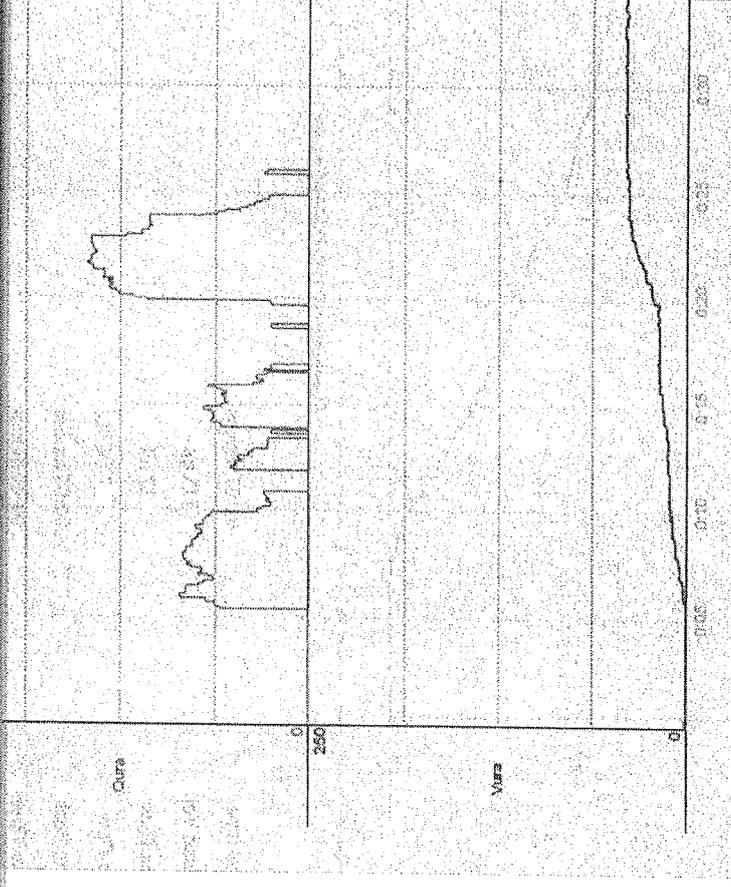


Un ostacolo intermittente alla minzione determina una curva continua ma fluttuante

Tipico della minzione disfunzionale

Flussometria : Forma della curva

Interrupted flow - curve



Minzione sostenuta da contrazioni addominali ripetute

Tipico della ipocontrattilità detrusoriale

CONCLUSIONI

Tutti gli aspetti, chirurgici piuttosto che funzionali o estetici, coinvolti nel trattamento dell'ipospadia in età infantile non possono prescindere dal considerare l'outcome in età adulta.

Già nel 2010, infatti, Chertin et al. hanno definito il trattamento delle stenosi uretrali negli adulti precedentemente sottoposti a uretroplastica “un'industria in crescita”; gli Autori definivano inoltre “hypospadias cripples” tutte le seguenti condizioni: meati stretti in posizione coronale, stenosi uretrali, chordee residua o de novo (dovuta a contrattura della neouretra), diverticoli uretrali, calcoli e/o peli nella neouretra, fistole. La chirurgia ricostruttiva in presenza di queste problematiche è spesso una sfida ardua. Ma qual è la causa di queste stenosi? Tralasciando una tecnica chirurgica errata od obsoleta, ci può essere un deficit di supporto vascolare perineouretrale determinato dalla paucità del corpo spongioso oppure un ritardo di crescita della neouretra; un'altra causa è la BXO. Il trattamento di queste problematiche è molto difficile e va valutato caso per caso, anche con esami strumentali come la radiologia o l'endoscopia. Per quanto riguarda l'outcome minzionale, invece, i risultati riportati da Chertin sono incoraggianti. La maggior parte dei soggetti adulti studiati presentano un flusso valido, senza deviazioni, svuota completamente la vescica e nel 93% dei casi minga in posizione eretta, mentre il 52% dei soggetti ha difficoltà nell'iniziare a urinare e altri lamentano un flusso “a spruzzo”.

Questi risultati portano alla conclusione che il monitoraggio di questi pazienti deve essere esteso all'età adulta e che probabilmente l'adozione di routine della TIPU per tutte le ipospadie ed in particolare per le forme prossimali rimane controversa.

La valutazione a lungo termine dei risultati della correzione dell'ipospadia è importante proprio perché l'intervento viene eseguito in epoca infantile, nella speranza di assicurare risultati soddisfacenti anche in età adulta; molti reports investigano la funzione uretrale solo sulla base della presenza/assenza di sintomi, ma bisogna ricordare che spesso il paziente non riconosce anomalie della minzione dovute ad una stenosi causata da un intervento eseguito prima che egli abbia acquisito

il controllo degli sfinteri. Proprio per questo motivo gli studi funzionali sono molto importanti nel monitoraggio a lungo termine.

Le cause di un anomalo pattern di flusso preoperatorio possono essere: l'ipoplasia dell'uretra, la scarsità del tessuto spongioso, la stenosi del meato, l'associata iperattività vescicale. Nel postoperatorio, invece, le cause possono essere: la scarsa compliance della neouretra carente della copertura di spongiosa, la rigidità della neouretra pur in presenza di un calibro adeguato, la stenosi del meato, la stenosi uretrale, la fibrosi delle ali glandulari "allungate".

Alcuni studi, seppur limitati nel numero, hanno evidenziato una frequenza di anomalie di flusso preoperatorie pari al 50%; quando riscontrati, questi dati sono di enorme importanza per valutare poi il pattern uroflussometrico postoperatorio, permettendo di discriminare le cause ostruttive meramente chirurgiche e quindi suscettibili di reintervento.

Wolffenbruttel et al. hanno rilevato decrementi nel tasso di flusso dopo chirurgia per ipospadia persistenti anche a 10 anni dall'intervento pur in presenza di paziente asintomatico. Questi Autori hanno usato il termine "benign flow rate impairment" attribuendo i risultati negativi alla rigidità della neouretra piuttosto che ad una riduzione di calibro. Se al follow-up i dati flussometrici peggiorano ulteriormente non siamo in presenza di una forma "benigna". I pattern ostruttivi dopo TIPU sembrano essere correlati alla creazione di una "strettoia fissa" a livello del glande causata dalla mobilizzazione delle ali glandulari e dalla loro chiusura sulla linea mediana. Questo risultato è amplificato quando il dartos o la vaginale sono utilizzati per creare un tessuto addizionale di copertura della uretroplastica. Il risultato è un aumento delle resistenze a livello dell'uretra glandulare.

La stenosi del meato è invece il solo fattore anatomico che determina un flusso ostruito sia pre- sia postoperatoriamente, così come alcuni pazienti hanno semplicemente un'alterata anatomia del glande che può, dopo l'intervento, determinare complicanze come la stenosi del meato o la torsione del pene.

Il più grande limite di questi studi è sicuramente la breve durata e la relativa scarsità di pazienti monitorati rispetto a quelli operati.



STUDIO CLINICO

Sono stati richiamati tutti i pazienti affetti da ipospadia sottoposti a correzione chirurgica con tecnica di Snodgrass dal 2009 al 2014 presso l'U.O.C. di Chirurgia Pediatrica dell'Ospedale Giovanni XXIII.

Hanno aderito allo studio clinico 51 pazienti operati ad un'età compresa tra 1 anno e 5 mesi e 9 anni e 4 mesi. La maggior parte dei pazienti presentava un'età di 2 anni all'epoca dell'intervento. Gli interventi sono stati realizzati da tre operatori diversi.

Per quanto riguarda la classificazione delle ipospadie, 44 pazienti presentavano una ipospadia distale, 5 un'ipospadia mediopeniena, 2 un'ipospadia prossimale. Un paziente, affetto da ipospadia mediopeniena, operato all'età di 3 anni, ha presentato una fistola che è stata trattata chirurgicamente con successo a distanza di 16 mesi dalla TIPU; 3 pazienti hanno presentato una stenosi prepuziale trattata con Diprosone crema; un paziente è stato sottoposto a sutura per sanguinamento glandulare a 8 gg dalla TIPU; un paziente è stato sottoposto presso un altro Reparto e per motivi imprecisati a nuovo degloving con prepuzioplastica; un paziente, circonciso, è stato operato presso la nostra U.O. dopo aver subito tre precedenti interventi presso altri Ospedali.

In tutti i casi è stato utilizzato un catetere tipo 8 F lasciato in sede per 7 gg dopo l'intervento, tranne nei pazienti più grandi in cui è stato utilizzato un catetere tipo Foley 10 F. I cateteri sono stati collegati ad una busta di raccolta delle urine. L'asta è stata coperta con una medicazione oclusiva ma non compressiva che è stata sostituita in quarta giornata postoperatoria, salvo complicanze.

Tutti i pazienti sono stati contattati telefonicamente e sono stati invitati a sottoporsi a: esame clinico, ecografia reni e vescica, uroflussometria. Le indagini sono state svolte presso l'ambulatorio di urodinamica pediatrica e con la collaborazione della dr.ssa Gabriella Aceto, nefrologa del nostro Ospedale Pediatrico, e al termine delle visite è stato chiesto sia ai pazienti sia ai genitori di compilare un questionario che rilevasse gli eventuali motivi di insoddisfazione rispetto agli esiti estetico-funzionali dell'intervento.

La tipologia di questionario ripropone il modello “Pediatric Penile Perception Score” ideato da Weber nel 2008 e pubblicato sul Journal of Urology e prende in considerazione quattro aspetti: il meato uretrale, il glande, il prepuzio, e l’aspetto generale del pene.

L’esame clinico, invece, è mirato alla valutazione dei seguenti punti: posizione del meato uretrale, forma del meato, forma del glande, forma del prepuzio, presenza di rotazione del pene. Non è stato valutato l’incurvamento del pene. Il sistema a punti utilizzato nell’esame clinico è il cosiddetto HOPE score (Hypospadias Objective Penile Evaluation) come pubblicato nel 2013 da Fred van der Toorn sul Journal of Pediatric Urology. Il punteggio massimo raggiungibile è 50, mentre il minimo è 5.

I risultati funzionali sono stati esaminati sottoponendo i pazienti a uroflussometria, accompagnata sempre da un’ecografia dei reni e della vescica con valutazione del residuo post-minzionale. In presenza di risultati flussometrici alterati i pazienti sono stati sottoposti a terapia con ossibutinina o benzodiazepine o entrambe a seconda dei casi e successivamente rivalutati a distanza di tempo.

E’ importante sottolineare che tutti i pazienti erano asintomatici; solo dopo un’attenta anamnesi, in alcuni casi, sono emersi comportamenti o abitudini errate come la tendenza a dilazionare le minzioni piuttosto che mingere in posizione seduta. Nessuno dei pazienti esaminati tra quelli operati dopo i 3 anni di età era stato sottoposto a uroflussometria preoperatoria.

RISULTATI

Per quanto riguarda il punteggio HOPE due pazienti hanno ottenuto il massimo, cioè 50; 15 pazienti sono stati valutati con un punteggio di 47; 20 pazienti hanno ottenuto un punteggio tra 40 e 45; 14 pazienti invece hanno avuto un punteggio inferiore a 40. I risultati più critici e quindi le valutazioni più basse hanno riguardato la forma del meato uretrale esterno (a volte puntiforme o rotondeggiante o con bordi irregolari), e la conformazione della cute del pene; in due pazienti è stata necessaria terapia topica con Diprosone per stenosi prepuziale; in tutti i pazienti il meato uretrale esterno è

situato all'apice del glande, tranne due pazienti che presentano il meato in posizione 2.

Per quanto riguarda la rotazione del pene abbiamo avuto i seguenti risultati: 31 pazienti rientravano nel gruppo 0-30°; 13 pazienti nel gruppo 30-50°; 6 pazienti presentavano una rotazione tra 50 e 70°; un solo paziente aveva un pene con una rotazione maggiore di 70°.

Abbiamo somministrato a tutti i pazienti ed ai rispettivi genitori anche il questionario PPPS: mentre nei bambini più piccoli non sono stati rilevati sentimenti di insoddisfazione, questi invece sono stati registrati tra alcuni pazienti adolescenti o preadolescenti, 11 in totale, che si sono dichiarati insoddisfatti per l'aspetto generale del pene, la lunghezza del pene e l'asse del pene in erezione. In due casi abbiamo richiesto la consulenza di un endocrinologo che tuttavia ha valutato nella norma la lunghezza dell'asta in relazione all'età.

I risultati più sorprendenti hanno invece riguardato l'esame flussometrico.

In alcuni casi, attribuendo i risultati allo stato emotivo del paziente, abbiamo ripetuto l'esame nella stessa seduta ambulatoriale o a distanza di qualche giorno; tutti i pazienti giungevano alla nostra visita come asintomatici, in qualche caso portatori inconsapevoli di errate abitudini minzionali, come urinare in posizione seduta o la tendenza a rinviare l'atto minzionale.

Dei pazienti esaminati, solo 15 hanno sviluppato una curva flussometrica normale e associata ad assenza di residuo PM.

Due pazienti hanno presentato una curva interrotta : uno dei due aveva un'ipospadia mediopeniena ed era stato sottoposto a reintervento per fistola uretrale a distanza di 18 mesi; il secondo paziente presentava un'ipospadia coronale e nessuna complicanza postoperatoria. Entrambi i pazienti riuscivano a svuotare completamente la vescica, per cui non è stata data indicazione alla terapia medica.

Quattro pazienti hanno generato una curva da ostruzione. Un paziente, operato per ipospadia coronale all'età di 2 anni, giungeva alla nostra osservazione a 10 anni dall'intervento. Il punteggio HOPE era 47, quindi ottimo, l'ecografia vescicale

preminzionale evidenziava pareti irregolari ed ispessite. La curva era appiattita con un tempo di flusso prolungato ed un Qmax inferiore ai valori normali, lo svuotamento vescicale si otteneva dopo più minzioni. Per questo motivo il paziente è stato sottoposto a terapia con ossibutinina e benzodiazepine per tre mesi. Al controllo ha presentato una curva intermittente, ma è riuscito a svuotare la vescica in un'unica soluzione senza residuo post-minzionale per cui la terapia è stata ridotta e successivamente sospesa per persistenza dei buoni risultati ottenuti.

Il secondo paziente con curva da ostruzione, operato per ipospadia coronale nel 2014, punteggio HOPE 47, presentava un notevole residuo PM, anche dopo più minzioni, ed una pielectasia bilaterale all'ecografia. Sottoposto a terapia con Ditropan e Noan, dopo due mesi ha presentato una curva normale, senza residuo PM.

Il terzo paziente, operato nel 2014, attualmente 9 anni di età, punteggio HOPE 41 per la presenza di un meato uretrale esterno puntiforme ma sondabile con catetere 8 ch, aveva una curva da ostruzione con notevole residuo PM, un tempo di flusso prolungato, una vescica a pareti ispessite, un Qmax inferiore ai valori normali; è stato sottoposto per circa 8 mesi a follow-up seriati, educazione minzionale, terapia con Ditropan e Noan, ma continua a presentare una curva disfunzionale ed un residuo PM patologico, anche dopo più minzioni, per cui probabilmente necessiterà di una calibrazione/dilatazione della neouretra.

L'ultimo paziente con curva da ostruzione, operato nel 2013, età attuale 11 anni, si presentava con meato uretrale esterno tondeggiante, ma sondabile con catetere 10 ch, un detrusore ispessito all'ecografia ed un Qmax particolarmente basso; ha assunto Ditropan e Noan per tre mesi con iniziale beneficio e scomparsa del residuo postminzionale; tuttavia al successivo controllo dopo 3 mesi ha ripresentato difficoltà nel completo svuotamento della vescica per cui ha ripreso la terapia e dopo ulteriori due mesi ha normalizzato i parametri di flusso.

I 4 pazienti con flusso facilitato, ovvero con curva "tower-shape", non presentavano altri elementi di allarme, a parte un lieve ispessimento o irregolarità del detrusore e pertanto non sono stati sottoposti ad ulteriori controlli.

Ventisei pazienti hanno sviluppato una curva “staccato-flow”, cioè una curva continua ma fluttuante, intermittente, tipica della minzione disfunzionale. In questi pazienti abbiamo preso in considerazione il Q_{max} facendo riferimento alla formula fornita dalla ICCS, cioè “ $Q_{max}^2 (ml/sec) \geq \text{volume vuotato}(ml) = Q_{max} \text{ normale}$ ”. Otto pazienti presentavano un Q_{max} inferiore ai valori attesi. Anche in questi pazienti si è optato per la terapia medica solo in presenza di residuo post-minzionale superiore a 20 ml, cioè patologico. Anche in questi pazienti è stata usata l’associazione ossibutinina/benzodiazepina, modulando l’evoluzione della terapia e il decalage in base ai risultati del follow-up.

I risultati della terapia e dell’educazione minzionale sono stati positivi, anche se per alcuni pazienti è necessario eseguire nuovi controlli a distanza.

CONCLUSIONI

Questo monitoraggio tardivo dei pazienti operati per ipospadia ci ha consentito di individuare numerosi casi di disfunzione minzionale che potremmo definire inattesi, data la asintomaticità dei pazienti.

Abbiamo ritenuto di dover procedere a terapia medica , sia per il lungo tempo trascorso dall’intervento chirurgico sia perché abbiamo ritenuto non necessario un trattamento invasivo, come peraltro riportato in letteratura, comprensivo di endoscopia piuttosto che dilatazione uretrale.

Pensiamo inoltre che molto probabilmente sarebbe necessario, ove possibile, sottoporre i pazienti a flussometria già prima dell’intervento chirurgico al fine di individuare le anomalie già presenti.

Quando si procede alla correzione chirurgica bisogna tener presente che la realizzazione di un tubo rigido, come può essere la neouretra, modifica ulteriormente la dinamica dei fluidi. La relazione tra flusso e pressione non risponderà più alla legge di Laplace, ma diventerà lineare ($F = \Delta P/R$) e verrà influenzata dalla Resistenza le cui variabili sono la viscosità del liquido, la lunghezza del tubo ed il raggio del tubo.

La conclusione ineludibile è la necessità di considerare per questi pazienti un monitoraggio seriato durante tutta l'età dello sviluppo e fino all'età adulta. Probabilmente la “transitional care” in questi pazienti è una metodologia assolutamente necessaria, sia per evitare conseguenze sulla funzionalità della vescica e delle alte vie urinarie nei pazienti con parametri flusso metrici alterati, sia per assistere questi pazienti dal punto di vista psicologico, sia per valutare la necessità di eventuali altri interventi da parte dell'urologo dell'adulto.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Van der Toorn F., de Jong T., de Gier R. **Introducing the HOPE-score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients.** *Journal of Pediatric Urology* (2013) 9, 1006-1017
- 2- Weber D.M., Schonbucher V., Landolt M. **The Pediatric Penile Perception Score: an Instrument for patient self-assessment and surgeon evaluation after hypospadias repair.** *The Journal of Urology* (2008) 180, 1080-1084
- 3- Lorenzo AJ., Snodgrass WT. **Regular dilatation is unnecessary after tubularized incised-plate hypospadias repair.** *BJU Int* (2002) Jan; 89(1):94-7
- 4- Hadidi AT. **Functional urethral obstruction following tubularised incised plate repair of hypospadias.** *J Pediatr Surg* 2013 Aug; 48(8):1778-83
- 5- Gargollo PC, Cai AW. **Management of recurrent urethral strictures after hypospadias repair: is there a role for repeat dilation or endoscopic incision?** *J Pediatr Urol* 2011 Feb; 7(1):34-8
- 6- O'Connor KM., Kiely EA. **Lessons learned using Snodgrass hypospadias repair.** *Irish Journal of Medical Science* Vol 175, number 1
- 7- Karakus S., Koku N. **The effect of urethral catheter size on meatal stenosis formation in children undergoing tubularized incised plate urethroplasty.** *Urology Journal* Vol 10, No 4, Autumn 2013
- 8- Eassa W., Jednak R. **Risk factors for reoperation following TIPU: a comprehensive analysis.** *Urology* 77(3), 2011
- 9- Gundeti M., Queteishat. **Use of an inner preputial free graft to extend the indications of Snodgrass hypospadias repair (Snodgraft).** *Journal of Pediatr Urol* (2005)1, 395-396
- 10- Palmer I., Palmer J., Franco I. **The "long Snodgrass": applying the TIPU to penoscrotal hypospadias in 1-stage or 2-stage repairs.** *The Journal of Urology* vol 168, 1748-50, October 2002
- 11- Snodgrass Warren. **Tubularized, Incised plate urethroplasty for distal hypospadias.** *The Journal of Urology* Vol 151, 464-465, February 1994
- 12- Garibay JT., Reid C. **Functional evaluation of the results of hypospadias surgery with uroflowmetry.** *J Urol* 1995 Aug;154, 835-6
- 13- Malyon AD., Boorman JG. **Urinary flow rates in hypospadias.** *Br J Plast Surg* 1997 Oct; 50(7):530-5
- 14- Van der Werff JF., Boeve E. **Urodynamic evaluation of hypospadias repair.** *J Urol* 1997 Apr; 157(4):1344-6
- 15- Saggiomo G, Di Meglio D. **Value of uroflowmetry in a long-term-follow-up study in hypospadias surgery.** *Minerva Pediatr* 1998 Nov; 50(11):461-5
- 16- Raciborski K. **Usefulness of uroflowmetry for postoperative monitoring of boys with hypospadias.** *Ann Acad Med Stetin* 2001; 47: 207-28
- 17- Marte A., Di Iorio G. **Functional evaluation of tubularised-incised plate repair of midshaft-proximal hypospadias using uroflowmetry.** *BJU Int* 2001 Apr; 87(6):540-3
- 18- Anwar A., Kurokawa Y. **Functional evaluation of one-stage urethroplasty with paramental foreskin flaps repair of hypospadias using uroflowmetry.** *Int J Urol* 2003 Jun; 10(6): 297-301
- 19- Holmdahl G., Karstrom L. **Hypospadias repair with tubularized incised plate. Is uroflowmetry necessary postoperatively?** *J Pediatr Urol* 2006 Aug; 2(4):304-7
- 20- Chertin Boris, Prat Dan. **Outcome of pediatric hypospadias repair in adulthood.** *J Urol* 2010; 2:57-62
- 21- Andersson M., Doroszkiewicz M. **Hypospadias repair with tubularized incised plate: does the obstructive flow pattern resolve spontaneously?** *J Pediatr Urol* 2011 Aug; 7(4):441-5
- 22- Gonzalez R. **Importance of urinary flow studies after hypospadias repair: a systematic review.** *International Journal of Urology* Vol 18, Issue 11 / p. 757-761
- 23- Andersson M., Doroszkiewicz M. **Normalized urinary flow at puberty after tubularized incised plate urethroplasty for hypospadias in childhood.** *J Urol* 2015 Nov; 194(5):1407-13
- 24- Hueber P., Antczak C. **Long-term functional outcome of distal hypospadias repair: a single center retrospective comparative study of TIPs, Mathieu and MAGPI.** *J Pediatr Urol* 2015 Apr; 11(2):68
- 25- Hueber P., Salgado Diaz M. **Long-term functional outcomes after penoscrotal hypospadias repair: a retrospective comparative study of proximal TIP, Onlay, and Duckett.** *J Pediatr Urol* 2016 Aug;12(4): 198
- 26- Piplani R., Aggarwal S. **Role of uroflowmetry before and after hypospadias repair.** *Urol Ann* 2018 Jan-Mar; 10(1): 52-58
- 27- Andersson M., Sjoström S. **Urological results and patient satisfaction in adolescents after surgery for proximal hypospadias in childhood.** *JP Urol* vol 16, issue 5 P660, October 2020