Hypospadie

MUDr. Zdeněk Dítě, FEAPU

Urologická klinika VFN, Praha

Hypospadie je výsledkem vývojové poruchy penisu charakterizované hypoplazií ventrální části penisu. Diagnóza hypospadie je možná až po narození. Mírné formy hypospadie jsou pouze kosmetickým defektem, závažnější formy jsou spojeny s mikčními a sexuálními problémy. Pokročilé formy hypospadie, spojené s nehmátnou gonádou, mohou být projevem poruchy vývoje pohlaví a měly by být podrobně vyšetřeny včetně genetického screeningu.

Klíčová slova: hypospadie, gonáda, genetický screening.

Hypospadia

Hypospadia is the result of abnormal development of penis characterised by hypoplasia of ventral part of penis. The diagnosis of hypospadia is possible after birth. Moderate forms of hypospadia bring only cosmetic defect, more severe forms are connected with voiding and sexual problems. Severe forms of hypospadia connected with unpalpable gonade could be a manifestation of sexual differentiation disorder and should be widely investigated included genetic screening.

Key words: hypospadia, gonade, genetic screening.

Úvod

První pokusy o operační léčbu hypospadie pocházejí podle spisků Heliodora a Antyla cca do r. 100–200 př. n. l. V té době vznikl také termín „hypospadie“ spojením slov *hypo* (pod) a *spadon* (vyústění). Péče o pacienty s hypospadií se vyvinula v posledních desetiletích zejména díky novým operačním metodám v urologické podobě, tzv. *hypospadiologii* (11). Předmětem trvajících polemik je zejména optimalizace operačních postupů a pooperační péče. Cílem tohoto článku je poskytnout základní informace a informovat o současném stavu diagnostiky a zejména léčby hypospadie.

Epidemiologie, etiologie

Hypospadie postihuje jednoho z 200–300 narozených chlapců (1). Mezi země s nejnižším výskytem patří Mexiko (0,26 na 1 000 narozených dětí), naopak častější výskyt je registrován ve Skandinávii (2,6 na 1 000) a v Holandsku (3,8 na 1 000) (2). Výskyt této vady narůstá, zejména v souvislosti s narůstá-

jícím počtem předčasně narozených a nezralých dětí. Příčiny vzniku hypospadie dosud nejsou zcela objasněny. Jedná se o multifaktoriální postižení. Mezi nejčastěji zmiňované příčiny patří:

Endokrinní faktory

Nejčastěji zmiňovanou vadou je patrně porucha sekrece androgenů (a estrogenů) respektive porucha funkce androgenních receptorů v cílové tkáni. Typická je subnormální odpověď sekrece testosteronu na stimulaci choriogonadotropním hormonem (HCG) (3). Pokročilé formy hypospadie jako projev obojetného genitálu (zejména ve spojení s oboustranným kryptorchizmem) mohou být způsobeny některou z forem kongenitální adrenální hyperplazie (CAH). Zejména tzv. solná porucha (salt-losing) může novorozence bezprostředně ohrožovat.

Genetické dispozice

K expresi abnormální genetické informace dochází patrně v souvislosti s vlivy zevního pro-

středí. Familiární výskyt je pozorován přibližně v 7 % případů. Je-li postižen syn i otec narůstá pravděpodobnost postižení dalšího sourozence až na 26 % (4). Hypospadie je součástí některých geneticky determinovaných syndromů (Smith-Lemli-Opitz, Drash syndrom atd.) a může být tedy jedním z projevů multiorgánového postižení. Je proto potřeba, zejména u proximálních forem hypospadie, provést i ultrazvukové vyšetření ledvin a močového měchýře.

Vliv prostředí

Pravděpodobný podíl na vzniku hypospadie mají zejména insekticidy, hnojiva a rostlinné, estrogenně působící substance (fytoestrogeny, estrogenní disruptory) (5).

Mateřské faktory

Nejčastěji se mluví o riziku hypospadie v souvislosti s hypertenzí a preeklampií matky, vedoucí patrně k insuficienci placenty. Někteří autoři zmiňují vyšší výskyt hypospadií u chlapců

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Zdeněk Dítě, FEAPU, zdenek.dite@vfn.cz

Urologická klinika VFN, Praha, Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 2

Cit. zkr: Urol. praxi 2016; 17(4): 167–171

Článek přijat redakcí: 1. 3. 2016

Článek přijat k publikaci: 18. 4. 2016

Obr. 1. Hypospadie – poloha zevního ústí, ventrální defekt předkožky, rozestup glandu, dysgeneze periferní uretry s rozštěpem spongiózního tělesa (šipka) (archiv autora)

Obr. 2. Klasifikace hypospadie (Duckett JW. Hypospadias. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED et al. eds. Campbell's Urology, vol. 2, Philadelphia: WB Saunders. 2006)

Obr. 3. Penoskrotální transpozice a hypospadie s pravostranným kryptorchizmem (archiv autora)

po *in vitro* fertilizaci, po medikaci progesteronovými preparáty.

Klinická prezentace, klasifikace

Základním měřítkem pokročilosti hypospadie je pochopitelně poloha zevního ústí uretry. Konečný úsek močové trubice je často, zejména u pokročilejších forem hypospadie, vzhledem ke štěpení a rozestupu spongiózního tělesa, tvořen pouze tenkou vrstvou sliznice vaziva a často atrofické kůže. Mluvíme o *dysgenezi periferní uretry*. Ústí uretry může být navíc stenotické. Uretrální ploténka bývá prostoupena větším množstvím drobných otvorů, často do podoby *duplikatury periferní uretry*. Dalším charakteristickým rysem hypospadie je *otevřený glans* a typický *ventrální defekt předkožky* (obrázek 1), která je formovaná do podoby límce laterálně a dorzálně. Dalším průvodním znakem hypospadie je přítomnost fibrotických pruhů pod kůží na ventrální straně penisu, tzv. *chordy*. Tato struktura je fyziologickým nálezem ve fetálním období. Přetrvává zejména u pokročilejších forem hypospadie v různém rozsahu a může způsobit ventrální ohyb penisu. Ten může být způsoben také *asymetrií topořivých těles*, která kromě ventrálního hybu může způsobit též rotaci či laterální ohyb penisu (cca u 15 % dětí) (4). Další kosmetickou vadou, provázející hlavně pokročilejší formy hypospadie, je tzv. *penoskrotální transpozice*, kdy šourek obkružuje bazi penisu a upíná se až nad ní. Všechny tyto nálezy se mohou různým způsobem kombinovat. U některých pacientů nacházíme méně typické nálezy, např. přítomnost ohybu penisu způsobený nejčastěji chordou či asymetrií těles, bez defektu uretry resp. glandu a předkožky. Hovoříme o *hypospadii bez hypospadie*. U některých pacientů nacházíme normálně vytvořenou předkožku a široce otevřené ventrálně sklopené ústí. Tento nález je klasifikován jako *megameatus* (megameatus intact prepuce).

Klasifikace

Nejdůležitějším kritériem závažnosti hypospadie je pozice zevního meatu uretry. Podle toho klasifikujeme hypospadii jako **distální, střední a proximální**. Pozice ústí je dále klasifikována do podskupin (obrázek 2). S distální formou hypospadie se setkáváme až u 50 % chlapců. Proximální forma hypospadie je diagnostikována u 20 % dětí (6).

Vedlejší nálezy

V 8–10 % případů je hypospadie provázena **kryptorchizmem** (obrázek 3), často ve spojení s **tříselnou kýlou** (7). Současná přítomnost (proximální) hypospadie a chybění gonády je důvodem k podezření na poruchu sexuální diferenciaci (DSD) a je důvodem k hormonálnímu a endokrinologickému vyšetření (viz výše). Incidence chromozomální poruchy v této skupině pacientů je až 22%. U 15 % pacientů diagnostikujeme **prodloužení utriculus prostaticus**, které není samo o sobě příznakem DSD, ale často provází mužský pseudohermafroditismus. Tato struktura může být důvodem opakovaných močových infekcí, poruch kontinence a problémů při katetrizaci.

Diagnostika

Nejprve je potřeba, bezprostředně po porodu, posoudit zevní ústí. Potvrdíme-li kalibraci stenózu meatu je nazbytné provést v první době meatotomii. Dále posuzujeme velikost penisu a glandu. Malý penis či glans jsou většinou kontraindikací časně rekonstrukce hypospadie. Dále posuzujeme kvalitu předkožky. Hodnotíme kvalitu uretrální ploténky a dysgenezu periferní uretry. V neposlední řadě vyšetřujeme stupeň zakřivení penisu. Při nejasnostech provádíme **test arteficiální erektce**.

Léčba

Jedinou možností je operační léčba. Jako první krok se provádí při stenóze meatu podle stupně stenotizace poloakutně meatotomie (viz výše). U nejpokročilejších forem postačí jenom nastřížení meatu, které se často provádí jako akutní ošetření v rámci poporodní péče. Cílem definitivní rekonstrukce hypospadie je posunutí dostatečně širokého ústí močové trubice (neouretry) na vrchol glandu, napřímení penisu, umožňující sexuální styk a koncepci a přijatelný kosmetický efekt, dosažený konizací glandu a úpravou kůže penisu, který v ideálním případě připomíná stav po prosté obřízce. V Čechách a na Moravě se provádí definitivní rekonstrukce hypospadie mezi 6.–24. měsícem života (8). Na některých světových pracovištích se k rekonstrukci v závislosti na stavu dítěte a velikosti penisu přistupuje již od 4. měsíce života.

Hormonální příprava

Hormonální příprava je používána před uretroplastikou u chlapců s malým penisem.

Obr. 4 a, b. TIP uretroplastika

Používá se nejčastěji choriový gonadotropin (HCG), přičemž dochází i k relativnímu posunu ústí uretry distálně (13). Klasický protokol je založen na pětitédenní aplikaci 250–500 µg HCG intramuskulárně 2x týdně (Koff, Jayanthi). Otázkou zůstává vliv hormonální přípravy na vaskularizaci penisu, což v praxi může přinášet také zvýšenou krvácivost při operaci a častější výskyt pooperačních erekcí s vyšším výskytem komplikovaného hojení (14). Alternativou této metody je podávání testosteronu ve formě krému (Monfort, Lucas). Aplikuje se čtyři týdny 5% dihydrotestosteronový krém 1x denně. Popisují 50% prodloužení penisu bez dlouhodobých vedlejších účinků. Gaerhart a Jeffs popisují problémy s aplikací testosteronového krému, související s proměnlivou absorpcí do tkáně. Doporučují proto intramuskulární podávání testosteronnanthátu.

Předoperační příprava

K operaci přichází pacient s kompletně uvolněnou předkožkou, je proto nezbytné v dostatečném časovém odstupu (minimálně 3–4 týdny) provést ambulantně deliberaci konglutinací. Rodina musí být informována o operačním postupu, pooperační péči a možných

Obr. 5 a, b. Onlay plastika

rizicích. Perioperačně je pacient zajištěn parentálně podanými antibiotiky v terapeutické dávce. V dalším průběhu podáváme zajišťovací antibiotickou profylaxi ve večerní dávce, kterou ponecháváme do odstranění derivace.

Druhy operací

Volba typu operace je podmíněna kvalitou uretrální ploténky, velikostí glandy, stupněm ohybu penisu a zejména polohou uretrálního ústí. Mezi nejčastěji používané typy uretroplastik patří pochopitelně **tubularizace incidované ploténky podle Snodgrasse (TIP) a onlay plastika**.

Zatímco TIP uretroplastika se používá u jednodušších forem hypospadie s kvalitní širokou uretrální ploténkou, je onlay plastika určena pro případy s insuficientní dysgenetickou uretrou a uretrální ploténkou. K rekonstrukci uretry je použit jiný materiál, nejčastěji z vnitřního listu předkožky. Metody, založené na přesunu tkáně ve formě laloku či štěpu (bukální sliznice), jsou nazývány **uretroplastikami substitučními**. Jak onlay, tak TIP uretroplastika jsou zahájeny **deglovingem** penisu. Obřezáváme cirkulárně vnitřní list předkožky cca 5 mm proximálně od sulcus coronarius a těsně kraniálně kolem ústí uretry. Předkožku a kůži penisu oddělujeme od tělesa a mobilizujeme

me proximálně ke kořeni penisu. Dále ověřujeme zakřivení penisu, podle potřeby s použitím arteriální erekce. Zakřivení je nejčastěji způsobeno přítomností vazivových pruhů **chordy**, probíhající nejčastěji od ústí uretry podél uretrální ploténky distálně. Chordu v následujícím kroku postupně odstraňujeme. Dále separujeme mělkými podélnými nářezy do vrcholu glandy uretrální ploténku a mobilizujeme podle potřeby šetrně křídla glandy tak, abychom nepoškodili topořivá tělesa a zároveň vytvořili dostatečný prostor pro závěrečný uzávěr glandy (**glanuloplastiku**).

TIP uretroplastika

TIP uretroplastika (tubularizace incidované ploténky podle Snodgrasse) (obr. 4 a, b). Tato operační metoda je založena na zkušenostech Snodgrassových (10) z devadesátých let minulého století. Uretru uzavíráme po podélné incizi uretrální ploténky, po které získáme dostatečnou šířku ploténky k její tubularizaci. Tato metoda je používána zejména pro rekonstrukci subkoronární resp. distální penilní hypospadie s kvalitní dostatečně širokou uretrální ploténkou. K zajištění podmínek pro nekomplikované hojení používáme lalok z předkožky (dartos flap), kterým kryjeme suturu uretrální ploténky.

Onlay plastika

Použití vnitřního listu předkožky v současné podobě vychází z Duckettovy techniky (9), která navázala na původní zkušenosti van Hooka a Asopy. Uretru rekonstruujeme příčným lalokem z vnitřního listu předkožky na cévní stopce. Tato metoda se používá nejčastěji u pacientů s insuficientní uretrální ploténkou, proximální hypospadií či k reoperacím (obr. 5 a, b).

Operace podle Mathieu

Tato metoda se používá u distálních forem hypospadie s kvalitním kožním krytem ventrálně a kvalitní uretrou. K rekonstrukci chybějící periferie uretry se používá lalok ventrální penilní kůže s bazí v meatu, který se překlápá distálně a našívá se na uretrální ploténku (obr. 6).

Meatal advancement-glanuloplasty incorporated (MAGPI)

Tato metoda se používá také u distálních hypospadií s kvalitním kožním krytem, mobilní uretrou a dobře vyvinutým spongiózním tělesem uretry (11).

Obr. 6 a, b. Operace podle Mathieu

Dvoudobá uretroplastika

Tato metoda se používá u pokročilých forem (proximálních) hypospadií. V první době se přenáší rozvinutá předkožka na ventrální stranu penisu, kde doplňuje zejména po napřímení penisu chybějící kůži. V druhé době se z něj dotváří neouretra a rekonstruuje kožní kryt. K napřímení penisu používáme excizi chordy nebo ortoplastiku (viz níže). V některých případech je zakřivení penisu způsobené nedostatečnou délkou uretry, která sklání penis ventrálně jako tětíva luku. V tomto případě je nezbytné provést transektci uretry a rekonstruovat s pomocí *inlay-onlay uretroplastiky* podle Kočvary (12).

Nemáme-li z předkožky dostek materiálu k provedení lalokové plastiky (předkožka), je používán štěp (viz výše). V současnosti se používá nejčastěji *tkáň bukalní* či *labiální sliznice* (13).

Operace ke korekci zakřivení penisu – ortoplastika

Pro hypospadii typický ventrální ohyb penisu bývá nejčastěji způsobený chordou (viz výše). Přetrvává-li zakřivení penisu i po úspěšné chordektomii je nezbytné tento ohyb korigovat dorzální plikací tuniky kavernózních těles v místě maximálního ohybu – ortoplastikou. Tato metoda byla publikována Baskinem a Duckettem v r. 1994. V původní podobě se provádí nařazením příčně incidované tuniky bilaterálně od nervově-cévního svazku. V současnosti je používána častěji mediální incize mezi cévami dorzálního svazku, v níž je nařasena tunika.

Pooperační péče

Pooperační péče se liší podle typu rekonstrukce hypospadiie. U nejčastěji používaných operací (onlay, TIP) je postup obdobný. Pacienti jsou první dny po operaci na lůžku. Od pátého dne je postupně mobilizujeme. Ke krytí penisu je používána nejčastěji kombinace Tegadermu a elastické bandáže. Bandáž se odstraňuje pátý, vnitřní tegaderm 11.–12. pooperační den. Drenáž močového měchýře je ve většině případů zajištěna epicystostomií a hojení plastiky splintem v uretře. Ten se odstraňuje 11.–14. pooperační den. Při nekomplikovaném průběhu je následující den odstraněna epicystostomie. U jednodušších procedur (meatoplastika, MAGPI) zavádíme v nekomplikovaných případech místo epicystostomie permanentní katétr. U nejmenších dětí lze použít místo epicystostomie odkapávací (dripping) splint, derivující moč per urethram do pleny.

V rámci pooperační péče je nezbytná nejen antibiotická (viz výše) a analgetická medikace, ale také účinná prevence erekce a eventuálně anticholinergická medikace k vyloučení spazmů močového měchýře, které většinou souvisejí s derivací epicystostomií či permanentním katétre. Důslednou analgezií a prevencí pooperační erekce zajišťuje kontinuální analgezie kaudálním epidurálním katétre, zavedeným na sále v úvodu anestezie. Ruší se většinou 2. pooperační den.

Komplikace

Původ většiny komplikací je zřejmě kombinací nepříznivých faktorů. Nejdůležitější roli zde hraje infekce, buněčná apoptóza, ischemie – nejčastěji v souvislosti s protražovanou erekcí a poranění penisu v pooperačním období. U dis-

tálních hypospadií je riziko komplikací 10–15 %, u proximálních forem až 60 %.

Uretrokatánní píštěl

Frekvence této komplikace se stále snižuje v souvislosti s vývojem operačních metod. V současnosti se pohybuje kolem pěti procent (15). K reoperaci hypospadiie, resp. okluzi píštěle indikujeme pacienta nejlépe po uplynutí šesti měsíců od primární operace.

Meatální stenóza

Je způsobena nejčastěji ischemií s následným jizvením meatu. Nejúčinnější prevencí je kromě šetrné operační techniky také ponechání otevřenějšího žaludu a prostorného zevního ústí.

Dehiscence glandu

Také tato komplikace se řeší reoperací v horizontu 5–6 měsíců. Je-li kvalitní ventrální penilní kůže, lze využít například metodu podle Mathieu. U částečných dehiscencí vede pooperační retrakce tkáně v okolí dehiscence k příznivému vývoji, takže reoperace ani nemusí být potřebná.

Striktura uretry v místě napojení uretry na lalok

V méně závažných případech se řeší optickou uretrotomií či dilatací zúženého místa. Těžší formy striktury vyžadují marsupializaci a následnou reuretroplastiku.

Divertikl uretry

K této komplikaci dochází buď následkem stenózy zevního meatu nebo primárně použitím nadbytečné tkáně laloku při onlay technice. Rozsáhlé divertikly je nutno řešit resekci nadbytečné tkáně neouretry.

Mezi další komplikace patří *krvácení, reziduální zakřivení penisu, poruchy senzitivity penisu* atd.

Závěr

Technika rekonstrukce hypospadií se neustále vyvíjí. Předmětem polemiky je nejčastěji časování operace, přístup k proximální hypospadii a problematika pooperační péče. Snahou zůstává dosažení dobrého funkčního a kosmetického efektu, pokud je to možné s použitím jednodobé operace.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Kočvara R. Hypospadie. In: Hanuš T, Macek P. Urologie pro mediky. Karolinum, Praha, 2015: 183–188.
2. Pierik FH, Burdorf A, Nijman JMR. A high hypospadias rate in Netherlands. Human Reprod. 2002; 17: 1112–1115.
3. Allen TD. Endocrine studies in patients with advanced hypospadias. J. Urol. 1984; 131: 310–314.
4. Novák I. Hypospadie. Urologie pro praxi. 2003; 5: 204–207.
5. Baskin LS, Erol A, Li YW. Hypospadias and urethral development. J. Urol. 2000; 163: 951–956.
6. Duckett JW. Hypospadias. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, et al. Campbell's Urology, vol. 2, Philadelphia: WB Saunders, 2006: 2093–2119.
7. Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM. Urologic anomalies associated with hypospadias. Urol. Clin. North. Am. 1981; 8: 565–571.
8. Kočvara R, Dvořáček J. Hypospadie uretry – nové trendy v léčbě. Čs. Pediatr. 1995; 50: 657–659.
9. Duckett JW. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. Urol. Clin. North. Am. 1980; 7: 423–429.
10. Snodgrass W, Koyle M, Manzoni G, et al. Tubularised incised plate hypospadias repair for proximal hypospadias. J. Urol. 1998; 159: 21–29.
11. Duckett JW. MAGPI (meatoplasty and glanduloplasty). A procedure for subcoronal hypospadias. Urol. Clin. North. Am. 1981; 8: 1513–1519.
12. Kočvara R, Dvořáček J. Inlay-onlay flap urethroplasty for hypospadias and urethral stricture repair. J. Urol. 1997; 158: 2142–2145.
13. Baskin LS, Duckett JW. Buccal mucosal urethral replacement. J. Urol. 1995; 153: 1660.
14. Koff SA, Jayanthi VR. Preoperative treatment with human chorionic gonadotropin in infancy decreases the severity of proximal hypospadias and chordee. J. Urol. 1999; 162: 1435–1439.
15. Gorduza DB, Gay CL, de Matos ESE. Does androgen stimulation prior to hypospadias surgery increase the rate of healing complications? J. Pediatr. Urol. 2011; 1: 158–161.
16. Cooper CS, Noh PH, Snyder HM. Presentation of urethral plate spongiosum technique to reduce hypospadias fistulas. Urology. 2001; 57: 351.