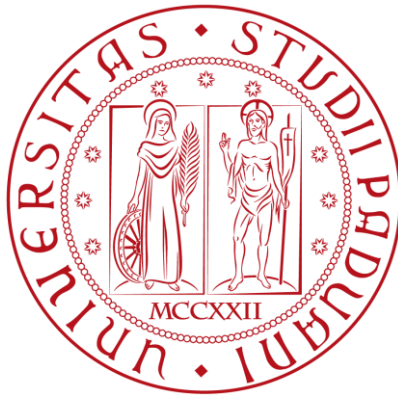




Università degli Studi di Padova

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche

Direttore: Ch.mo Prof. Fabio Farinati

TESI DI LAUREA

**Follow-up a lungo termine della correzione chirurgica
dell'ipospadia: risultati percepiti dal paziente**

Relatore: Ch.mo Prof. Fabrizio Dal Moro

Correlatore: Dott. Alessandro Morlacco

Laureando: Giorgio Saggionetto

Anno Accademico: 2021 / 2022

Sommario

RIASSUNTO	1
ABSTRACT	3
1.INTRODUZIONE	6
1.1. EPIDEMIOLOGIA	6
1.2. DEFINIZIONE E CARATTERI SALIENTI	7
1.3. ANOMALIE ASSOCIATE	12
1.3.1. Trasposizione peno-scrotale (PST).....	12
1.3.2. Torsione del pene	13
1.3.3. Criptorchidismo	14
1.3.4. Altre anomalie	15
1.4. VARIANTI ANATOMICHE.....	15
1.4.1. Megameato con prepuzio integro (MIP)	15
1.4.2. Criptoipospadia.....	16
1.4.3. Due meati uretrali esterni apparenti.....	17
1.5. CLASSIFICAZIONE	17
1.6. EMBRIOLOGIA.....	18
1.7. EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO	19
1.7.1. Predisposizione genetica	20
1.7.2. Fattori materno-placentari	20
1.7.3. Influenze ormonali e ambientali.....	21
1.8. APPROCCIO DIAGNOSTICO	22
1.8.1. Esame clinico.....	22
1.8.2. Valutazione endocrinologica	22

1.8.3. Ecografia ed endoscopia	22
1.8.4. Diagnosi prenatale	23
1.9. TRATTAMENTO	24
1.9.1. Principi di trattamento	24
1.9.2. Timing dell'intervento	24
1.9.3. Stimolazione ormonale	25
1.9.4. Momenti della correzione chirurgica	26
1.9.5. Tecniche chirurgiche	27
1.9.6. Complicanze precoci	32
1.9.7. Complicanze tardive	33
1.10. RISULTATI DELLA CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA	35
1.10.1. Esiti cosmetici a lungo termine	36
1.10.2. Esiti sessuali a lungo termine	36
1.10.3. Esiti funzionali a lungo termine	36
2. SCOPO DELLO STUDIO.....	38
3. PAZIENTI E METODI	40
3.1. CRITERI DI INCLUSIONE E DI ESCLUSIONE.....	40
3.2. SOMMINISTRAZIONE DEL QUESTIONARIO	40
3.3. CARATTERISTICHE DEL QUESTIONARIO	41
3.4. ANALISI STATISTICHE	45
4. RISULTATI.....	48
4.1. ESITI COSMETICI	54
4.2. ESITI DI FUNZIONALITA' SESSUALE	59
4.3. ESITI DI FUNZIONALITA' URINARIA	62

4.4. CONFRONTO IPOSPADIA DISTALE VS NON DISTALE	63
4.4.1. Soddisfazione relativa all'aspetto del proprio pene.....	64
4.4.2. Forma del Meato uretrale esterno	66
4.4.3. Attività sessuale	68
4.5. CONFRONTO INTERVENTO IN TEMPO UNICO VS PIÙ TEMPI.....	72
4.6. CONFRONTO COMPLICANZE RI-OPERATE SI' /NO	73
4.6.1. Soddisfazione per la funzione del proprio pene.....	75
4.6.2. Normalità del proprio pene	77
5. DISCUSSIONE	80
6. CONCLUSIONI.....	86
7. BIBLIOGRAFIA	88

RIASSUNTO

PRESUPPOSTI DELLO STUDIO

Nei soggetti che hanno subito un intervento di correzione chirurgica di ipospadia gli studi che valutano l'effettivo grado di soddisfazione del paziente rispetto agli esiti cosmetici e funzionali dell'intervento sono carenti. In particolare spesso si tratta di studi con una numerosità campionaria bassa, e con un follow-up non a lungo termine dei pazienti.

SCOPO DELLO STUDIO

Il nostro studio è stato, pertanto, volto a identificare il livello di soddisfazione estetica e funzionale dei pazienti operati per ipospadia presso l'UOC di Urologia Pediatrica di Padova tra il 1999 e il 2013, e confrontarlo con i dati reperiti in letteratura, per verificare che l'esperienza del Centro Padovano fosse in linea con quanto pubblicato da altri Centri. Infine, si è ricercata la presenza di variabili che possano influenzare il livello di soddisfazione dei pazienti, come il tipo di ipospadia, il tipo di intervento subito, e la presenza di complicanze ri-operate.

PAZIENTI E METODI

Dal database operatorio dei pazienti trattati per ipospadia presso l'UOC di Urologia Pediatrica di Padova tra il 1999 e il 2013, si sono selezionati i soggetti con sedici anni compiuti, al primo intervento per ipospadia. Sono stati dunque contattati telefonicamente i rispettivi genitori, che hanno fornito un indirizzo mail al quale poter inviare il questionario in formato modulo Google. Tale questionario è stato costruito unendo una sezione comprendente domande singole e 3 questionari validati a livello internazionale, ovvero P.P.P.S., H.O.S.E., S.I.G.H.T.

Si è proceduto dunque all'analisi descrittiva dei risultati di tale questionario. Si sono poi stratificati i pazienti per tipo di ipospadia (distale VS non distale), tipo di intervento (tempo unico VS più tempi) e presenza o meno di complicanze ri-operate, e si è svolta l'analisi di confronto tra gruppi con il Pearson Chi-quadro test

e il test esatto di Fisher, per riscontrare differenze statisticamente significative nelle risposte al questionario.

RISULTATI

94/223 dei pazienti contattati ha risposto al questionario (response rate 42,1%).

La soddisfazione per gli esiti cosmetici dell'intervento oscilla tra il 62,8% e l'84,5%; per la funzionalità sessuale, invece, tra il 72,8% e il 78,1%; per la funzionalità urinaria è pari al 63,5%.

La stratificazione per ipospadia distale VS non distale ha prodotto una differenza statisticamente significativa ($p \leq 0,05$) in tre item: soddisfazione per l'aspetto del proprio pene, forma del meato uretrale esterno, attività sessuale.

La stratificazione per presenza o meno di complicanze ri-operate ha prodotto una differenza statisticamente significativa ($p \leq 0,05$) in due item: soddisfazione per la funzionalità del proprio pene e sensazione di normalità del proprio pene.

CONCLUSIONI

L'analisi descrittiva delle risposte al questionario ha dimostrato come il grado di soddisfazione dei pazienti operati per ipospadia a Padova sia paragonabile a quello riscontrato in letteratura, sia per l'aspetto cosmetico che di funzionalità sessuale e urinaria. La stratificazione per tipo di ipospadia ha dimostrato migliori risultati nei soggetti con ipospadia distale in termini di soddisfazione per l'aspetto del proprio pene e forma del meato uretrale esterno, e, al contrario, una maggior attività sessuale nei soggetti con ipospadia non distale.

La stratificazione per presenza o meno di complicanze ri-operate ha prodotto minime differenze in termini di soddisfazione per l'esito dell'intervento.

Non si è, infine, evidenziata alcuna correlazione tra tipo di ipospadia e presenza o meno di complicanze ri-operate: forse questo è l'unico aspetto dello studio in netta contrapposizione con la letteratura.

ABSTRACT

BACKGROUND

In subjects who have undergone a surgical correction of hypospadias, the studies that assess the actual degree of patient satisfaction with the cosmetic and functional outcomes of the surgery are lacking. In particular, these are often studies with a low sample size, and with a non-long-term follow-up of patients.

PURPOSE

The purpose of our study was to identify the level of aesthetic and functional satisfaction of patients operated for hypospadias at the UOC of Pediatric Urology of Padua between 1999 and 2013, and to compare it with the data found in the literature, to verify that the experience of the Paduan Center is aligned with that of the other Centers. Finally, the presence of variables that could influence the level of patient satisfaction, such as the type of hypospadias, the type of surgery undergone, and the presence of re-operated complications, was investigated.

PATIENTS AND METHODS

From the operative database of patients treated for hypospadias at the UOC of Pediatric Urology in Padua between 1999 and 2013, the subjects were selected if at least sixteen years old and at the first intervention for hypospadias. Their parents were therefore contacted by telephone, and provided an email address to which the questionnaire was sent as a Google form. This questionnaire was constructed by combining a section with single questions and other 3 internationally validated questionnaires, P.P.P.S, H.O.S.E., S.I.G.H.T.

We proceeded with a descriptive analysis of the results of this questionnaire. The patients were then stratified by type of hypospadias (distal VS not distal), type of intervention (single time VS plus times) and presence or absence of re-operated complications, and the comparison analysis between groups was made with the Pearson Chi-square test and Fisher's exact test, to find statistically significant differences in questionnaire responses.

RESULTS

94/223 patients contacted responded to the questionnaire (response rate 42,1%). Satisfaction with the cosmetic outcomes of the surgery varies between 62,8% and 84,5%; for sexual function between 72,8% and 78,1%; for urinary function it is 63,5%.

Stratification for distal VS non-distal hypospadias produced a statistically significant difference ($p \leq 0.05$) in three items: satisfaction with the appearance of penis, form of the external urethral meatus, sexual activity.

Stratification based on the presence or absence of re-operated complications produced a statistically significant difference ($p \leq 0.05$) in two items: satisfaction with the functionality of penis and feeling of normality of penis.

CONCLUSIONS

The descriptive analysis of the responses to the questionnaire showed how the degree of satisfaction of patients operated on for hypospadias in Padua is comparable to that found in the literature, both for the cosmetic aspect and for sexual and urinary function. Stratification by type of hypospadias showed better results in subjects with distal hypospadias in terms of satisfaction with the appearance of their penis and shape of the external urethral meatus, and, conversely, greater sexual activity in subjects with non-distal hypospadias.

The stratification by the presence or absence of re-operated complications produced minimal differences in terms of satisfaction with the outcome of the intervention.

Finally, no correlation was found between the type of hypospadias and the presence or absence of re-operated complications: perhaps this is the only aspect of the study in real contrast to the literature.

1.INTRODUZIONE

1.1. EPIDEMIOLOGIA

Nei neonati maschi l'ipospadia è la seconda malformazione congenita dopo il criptorchidismo e la più frequente malformazione del pene (1). A seguito della mancata fusione delle strutture genitali esterne durante l'embriogenesi, essa si presenta con un meato uretrale esterno aperto sul lato ventrale del pene, più in basso rispetto alla normale posizione sull'apice del glande.

L'ipospadia è dunque una patologia congenita frequente, caratterizzata da una prevalenza di 1 su 300 neonati maschi, ed un'incidenza in continuo aumento, tanto che negli ultimi anni sembra essere raddoppiata, in particolare secondo i registri degli anni '60, '70 e '80 (2).

Tale aumento di incidenza è in linea con l'aumento di incidenza di tutte le malformazioni dei genitali maschili, come criptorchidismo, tumore del testicolo, anomalie della spermatogenesi; questo si crede sia dovuto all'uso sempre più diffuso di alcune sostanze come i diserbanti, che hanno un'azione anti-androgenica e/o pro-estrogenica (3). I più alti tassi di incidenza sembrano, infatti, venire riscontrati in aree ad intensa attività agricola (4).

Nonostante le tendenze temporali segnalate come in aumento e, in alcuni studi, addirittura in diminuzione, le ipospadie registrate tra il 2001 e il 2010 in 23 registri EUROCAT hanno rivelato un numero stabile di incidenza (5). La prevalenza è più alta in Nord America, 34,2 per 10.000 nascite (intervallo 6–129,8) e più bassa in Asia, ovvero 0,6–69 per 10.000 nascite.

Nonostante oltre 90.000.000 di nascite sottoposte a screening, la vera prevalenza e le tendenze mondiali rimangono difficili da stimare a causa di molti fattori metodologici (6).

1.2. DEFINIZIONE E CARATTERI SALIENTI

Il termine “ipospadia” trae origine dal greco “hypospadías”, composto di “hypó” (sotto) e di un derivato di “spadízein” (ritirare, inteso la pelle). L’etimologia di ipospadia fa riferimento, dunque, alla presenza di “un buco in basso”, ed infatti questa malformazione congenita si caratterizza principalmente per tre aspetti: malposizione del meato uretrale esterno, variabile grado di incurvamento penieno ventrale, anomala distribuzione della cute prepuziale con aspetto a cappuccio (Fig. 1 e 2).

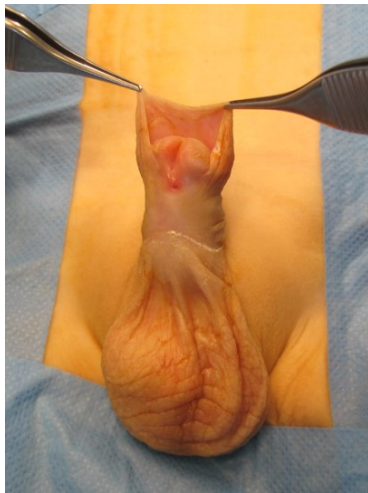


Figura 1: ipospadia nel bambino

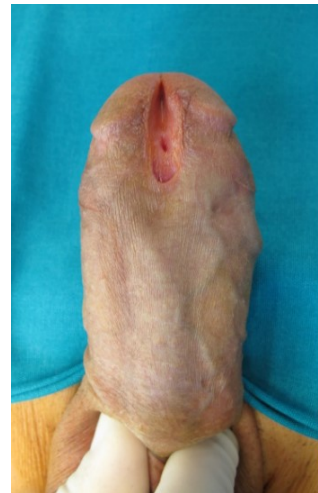


Figura 2: ipospadia nell'adulto

1. Malposizione ventrale del meato uretrale esterno.

Il meato uretrale esterno, anziché all’apice del pene, si localizza sulla sua superficie ventrale, più o meno distalmente. La posizione del meato ipospadico è nel 70-80% dei casi (7) in posizione A, B o C (Fig. 3). A seconda della posizione del meato ipospadico, inoltre, può essere fatta una classificazione dell’ipospadia (vedi sezione 1.5.).

Nella maggior parte dei casi, quindi, il meato uretrale è situato distalmente lungo l’asta peniena: tale condizione viene considerata una forma lieve di

ipospadia che, generalmente, non si associa ad altre anomalie del tratto urogenitale.

Il restante 20-30% delle ipospadie si presenta con localizzazioni del meato uretrale più prossimali e sono intese come delle malformazioni più complesse, che richiedono anche una valutazione endocrinologica per escludere disturbi della differenziazione sessuale (DSD), soprattutto in caso di concomitante criptorchidismo mono- o bi-laterale.

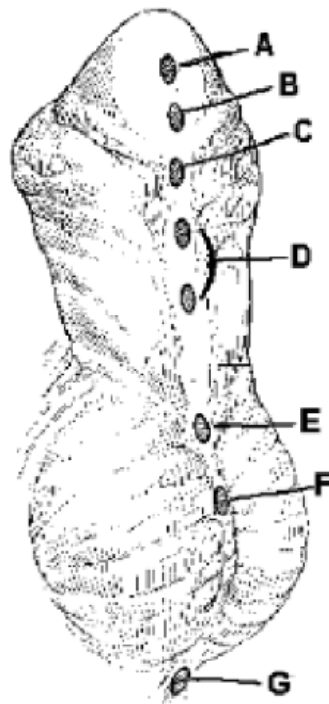


Figura 3: posizione del meato ipospadico

2. Variabile grado di incurvamento penieno ventrale (chordee).

Tale incurvamento compare soprattutto durante l'erezione, mentre nella flaccidità l'incurvamento potrebbe anche non vedersi.

Esistono alcune problematiche legate alla curvatura del pene, in primis per il medico quali curvature considerare clinicamente significative e quindi da tenere in considerazione per una possibile correzione chirurgica (Fig. 4).

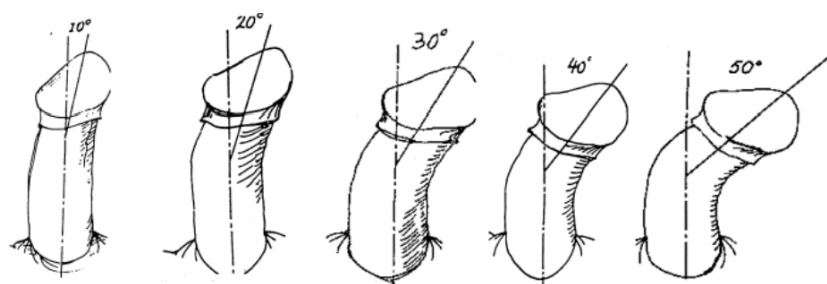


Figura 4: diversi gradi di curvatura ventrale del pene

Generalmente come curvatura significativa si intende una curvatura maggiore di 20/30 gradi. Con 20, 30 e 40 gradi, la correzione viene spesso approssciata dorsalmente. Con una curvatura di 50 gradi, invece, nel 54% dei casi si affronta il problema ventralmente (8).

Anche in seguito alla correzione chirurgica, inoltre, permane un tasso più o meno elevato di incurvamento residuo, pari al 9,3% nel caso si affidi la valutazione a pazienti e/o genitori, e pari al 31,6% in caso di valutazione effettuata dai medici (9).

Le possibili spiegazioni di questa differenza risiedono nel fatto che: pazienti e genitori sono inaffidabili nelle loro valutazioni; i metodi di valutazione oggettiva usati dai medici possono sovrastimare l'incurvamento residuo; i pazienti e i genitori potrebbero non dare importanza a certi gradi di incurvamento.

Per quanto riguarda la valutazione del grado di incurvamento nei pazienti ipospadici, essa può essere svolta:

- in fase pre-operatoria, solo in caso di erezioni spontanee;
- in fase intra-operatoria, eseguendo un test di erezione tramite l'iniezione di fisiologica nei corpi cavernosi, ed andando a misurare con un goniometro oppure avvalendosi di app per smartphone (es. MedMeasure Probend) (vedi Fig. 5 e 6).

Uno studio pilota ha dimostrato che si ottengono migliori stime della curvatura del pene utilizzando l'App, rispetto ai due metodi più comuni attualmente utilizzati dagli urologi pediatrici, ovvero la misura con il goniometro e l'UVI (Unaided Visual Inspection) (10).

Possibili errori nella valutazione della curvatura intra-operatoria sono legati alla difficoltà nell'ottenere un'adeguata erezione artificiale, oltre alla possibile sussistenza di un danno dell'albuginea dei corpi cavernosi, avvenuto durante la dissezione chirurgica.

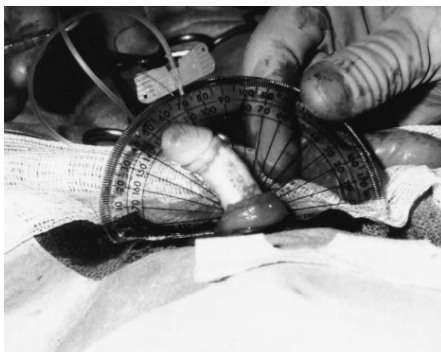


Figura 5: misurazione intra-operatoria manuale con goniometro

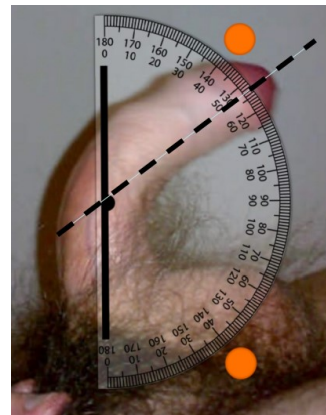


Figura 6: misura del grado di incurvamento con app per smartphone "MedMeasure Proband"

La valutazione del grado di incurvamento residuo durante il follow-up può avvenire tramite:

- test d'erezione artificiale, che però non è possibile nei bambini;
- facendo affidamento su quanto riferiscono i genitori, il che può differire significativamente dal punto di vista del chirurgo;
- attraverso fotografie del pene in erezione, aspetto che comporta problemi medico-legali ed è difficoltoso da standardizzare.

L'eziologia della curvatura nel contesto dell'ipospadia è multifattoriale, infatti lo stesso grado di incurvamento può essere dovuto a una combinazione variabile di fattori:

1. Pelle;
2. Tessuto fibroso sottocutaneo (11)
3. Doccia uretrale corta;
4. Disproporzione dei corpi cavernosi (12).

La curvatura ricorrente negli adolescenti, che si verifica in seguito alla riparazione dell'ipospadia, può essere causata da fibrosi periuretrale e cutanea e/o crescita sproporzionata della parete ventrale del corpo spongioso relativamente ipoplasica e/o dell'uretra ricostruita (13).

3. Anomala distribuzione della cute prepuziale con aspetto a cappuccio (7).

Il pene ipospadico si caratterizza, infatti, per un deficit, fino anche ad una totale assenza, di cute prepuziale ventrale, assumendo così una tipica conformazione a “cappuccio” (Fig. 7).

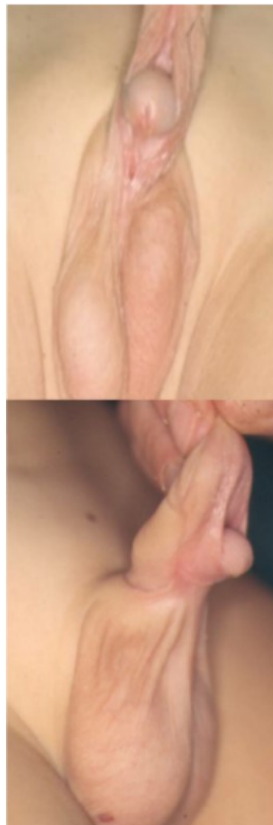


Figura 7: conformazione a cappuccio del prepuzio nel pene ipospadico

Il frenulo risulta completamente assente; anche il rafe mediano appare anomalo ed in prossimità del meato uretrale ectopico si ramifica in due branche (a forma di "V") che si continuano nel prepuzio; la biforcazione indica il punto più distale in cui è giunta la crescita del mesenchima perineale, pertanto anche il tessuto sottocutaneo di supporto all'uretra può mancare.

1.3. ANOMALIE ASSOCIATE

1.3.1. Trasposizione peno-scrotale (PST)

Nelle forme più gravi di ipospadia l'asta peniena può risultare più o meno nascosta dentro lo scroto, in un quadro che si definisce trasposizione peno-scrotale (Fig. 8, 9, 10).

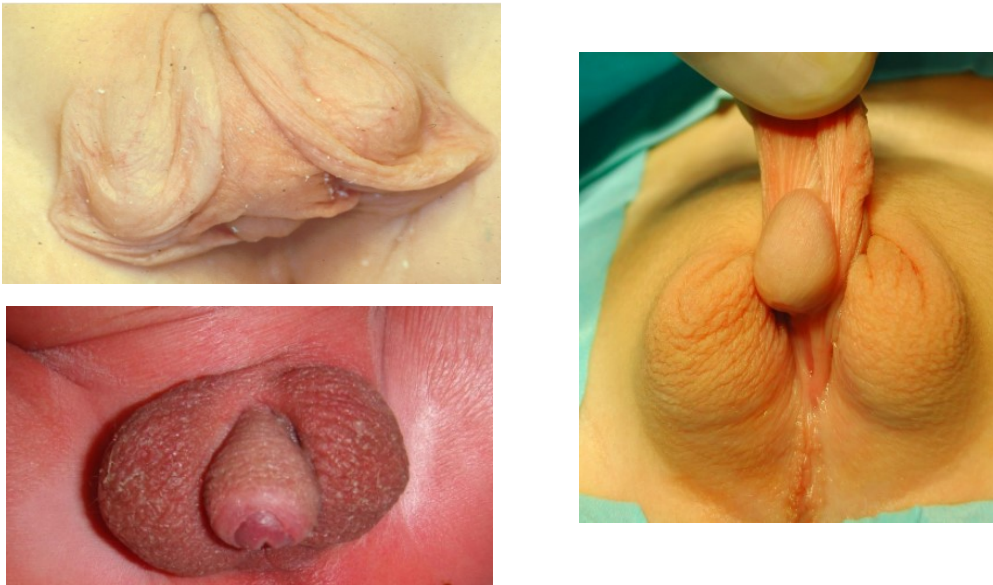


Figure 8, 9, 10: esempi di trasposizione peno-scrotale

La trasposizione peno-scrotale (PST) è una rara malformazione congenita dei genitali esterni in cui lo scroto si trova superiormente e anteriormente al pene. La

PST può essere definita completa o incompleta a seconda degli scambi posizionali tra il pene e lo scroto ed entrambe le forme di PST sono generalmente legate all'ipospadia.

La trasposizione incompleta è la forma più comune, in cui il pene giace al centro dello scroto, mentre nella trasposizione completa (Fig. 11) lo scroto copre quasi interamente il pene, che fuoriesce dal perineo.

E' noto che entrambe queste condizioni siano comunemente associate a un'ampia varietà di anomalie e patologie che colpiscono sistemi e organi distinti, ad esempio il tratto urinario e quindi che la PST si associ a ipospadia, malattia renale policistica e rene destro/sinistro ectopico (14).



Figura 11: esempio di PST completa

1.3.2. Torsione del pene

In alcuni casi l'ipospadia può associarsi anche alla torsione del pene.

La torsione congenita del pene è una malformazione di causa sconosciuta in cui è presente una malrotazione tridimensionale dei corpi cavernosi e del corpo spongioso del pene o talvolta solo del glande (Fig. 12).

Tala rotazione anormale del pene si presenta di solito in senso antiorario, più comune sul lato sinistro, e molte volte associata ad altre malformazioni uretrali o peniene, come incurvamento o, appunto, ipospadia (12), (15).



Figura 12: torsione del pene

1.3.3. Criptorchidismo

Altra anomalia comunemente associata all'ipospadia è il criptorchidismo, ovvero la mancata discesa di uno o di entrambi i testicoli all'interno della borsa scrotale, poiché ritenuti nel canale inguinale o all'interno della cavità addominale (caso più raro).

L'incidenza del criptorchidismo congenito e acquisito (alla nascita e nella prima infanzia il testicolo è in sede scrotale, ma successivamente risale in sede inguinale) nei ragazzi con ipospadia è circa del 5-10%, mentre i ragazzi con ipospadia prossimale sono a più alto rischio, con un'incidenza che arriva anche al 50% nelle forme peno-scrotali e perineali. Pertanto, in questi pazienti, la posizione testicolare dovrebbe essere monitorata regolarmente fino a dopo la pubertà (16), (17).

In caso di concomitanza di ipospadia e testicoli non palpabili bilateralmente sono, inoltre, necessari accertamenti urgenti con riferimento ad un centro terziario e valutazione endocrinologica per assegnazione del sesso (18), in quanto l'ipospadia e il criptorchidismo sono potenziali manifestazioni, alla nascita, della sindrome da disgenesia testicolare.

E' stato evidenziato come la distanza anogenitale (AGD) sia un indicatore correlato ai disturbi riproduttivi maschili. Alcuni studi hanno dimostrato come i ragazzi con ipospadia e criptorchidismo sembrano avere un AGD più breve, associata, come già discusso nella sezione 1.1. di Epidemiologia, all'esposizione prenatale a sostanze definite come "interferenti endocrini" (19).

1.3.4. Altre anomalie

Altre minime malformazioni associate all'ipospadia sono: la migrazione caudale del verumontanum, rilevata fino al 55% dei casi di ipospadia e nel 79% dei casi di ipospadia di grado medio (penoscrotale) e alto (scrotoperineale).

Anche l'allargamento dell'utricolo è stato rilevato nel 31,5% dei casi di ipospadia e nel 46,2% dei casi di ipospadia di grado medio (penoscrotale) e alto (scrotoperineale) (20).

Per quanto riguarda le anomalie delle alte vie urinarie, i dati pubblicati finora sullo screening dei bambini con ipospadia sono di scarsa qualità metodologica. Il significato clinico delle anomalie riscontrate spesso non è dichiarato, o nel migliore dei casi difficile da valutare.

Sulla base dell'analisi della letteratura corrente si suggerisce di non eseguire esami urologici in pazienti con ipospadia e nessun'altra anomalia (21).

1.4. VARIANTI ANATOMICHE

1.4.1. Megameato con prepuzio integro (MIP)

Il megameato con prepuzio integro (MIP, Fig. 13) è una rara variante dell'ipospadia caratterizzata da un meato allargato e circondato da una cute prepuziale perfettamente normale. Nel neonato, dunque, è difficile da vedere perché il megameato è coperto dal prepuzio, quindi questo quadro è diagnosticato quando, crescendo, il pene ha una pelle che diviene retraibile, o quando il soggetto viene sottoposto a circoncisione per fimosi.

La vera incidenza di tale anomalia è difficile da determinare con precisione in quanto alcuni pazienti non giungono mai all'attenzione medica, comunque sembra essere meno del 5% di tutti i casi di ipospadia (22).



Figura 13: esempio di MIP

Inoltre l'ipospadia di tipo MIP è associata alla curvatura del pene più frequentemente di tipo dorsale, e non ventrale (23).

1.4.2. Criptoipospadia

Per criptoipospadia si intende la presenza di chordee (curvatura ventrale del pene) senza ipospadia (Fig. 14), ed è una rara anomalia morfologica del pene in grado di interferire con la funzione sessuale. Di solito, i casi di chordee senza ipospadia richiedono una correzione chirurgica che varia a seconda del grado di curvatura (24).



Figura 14: incurvamento isolato

1.4.3. Due meati uretrali esterni apparenti

L'apparente presenza di due meati uretrali esterni è un'altra possibile variante anatomica dell'ipospadia, legata al fatto che l'uretra normalmente deriva da un processo di fusione di due strutture che vanno a formare la fossetta navicolare: una struttura dorso-ventrale di origine endodermica che si tubularizza dalla base del pene verso l'apice, e una porzione data dall'introflessione dell'ectoderma. Se i processi originano correttamente ma non si concludono, si potrebbe avere una fossetta più apicale a fondo cieco e una ipospadica che costituisce il vero meato uretrale. Per questo motivo si parla di due meati apparenti (Fig. 15).



Figura 15: due meati uretrali esterni apparenti

1.5. CLASSIFICAZIONE

Nel corso degli anni sono state presentate numerose classificazioni della severità dell'ipospadia (Fig. 16). L'ipospadia è spesso classificata a seconda della posizione pre-operatoria del meato uretrale esterno.

Duckett ha proposto la classificazione più comunemente usata, distinguendo l'ipospadia in:

1. Distale/anteriore (70% dei casi), a sua volta differenziata in glandulare, sub-coronale, peniena distale;
2. Medio-peniena;

3. Proximale/posteriore, divisa in peniena proximale, peno-scrotale, scrotale, perineale (25).

I criteri utilizzati per definire e valutare l'ipospadia, tuttavia, non sono ben descritti. La posizione meatale da sola è un modo molto grezzo per classificare la gravità dell'ipospadia e non tiene conto della quantità di displasia tissutale.

Fattori come le dimensioni del pene, le dimensioni del glande e del piatto uretrale, il livello di divisione del corpo spongioso, la presenza di una curvatura, le anomalie e la posizione dello scroto, hanno un'influenza significativa sull'esito della correzione chirurgica.

Pertanto, una classificazione definitiva può essere completata solo durante l'intervento chirurgico, in quanto, per esempio, dopo aver risolto l'incurvamento ventrale, il meato uretrale può trovare una nuova localizzazione più proximale, peggiorando il quadro clinico dal punto di vista della classificazione (26).

Smith 1938	Schaefer 1950	Avellan 1975		Browne 1938	Duckett 1996	Hadidi 2004
1st degree	Glanular	Glanular		Glanular	Anterior	Glanular
				Sub-coronal		
				Distal penile	Middle	Distal
2nd degree	Penile	Penile		Mid shaft		
				Proximal penile	Posterior	Proximal
				Penoscrotal		
3rd degree		Penoperineal		Midscrotal		
	Perineal	Perineal		Perineal		
		Perineal w/o Bulb				

Figura 16: diverse tipologie di classificazione dell'ipospadia

1.6. EMBRIOLOGIA

Il primo stadio dello sviluppo genitale, indipendente dagli ormoni sessuali, consiste nella formazione del piatto uretrale tramite la tubularizzazione di tessuto endodermico che origina dalla membrana urogenitale e che si estende sul tubercolo pubico di origine mesodermica. Segue l'iniziale formazione di una doccia

uretrale. Questo avviene tra l'ottava e la dodicesima settimana di gestazione, sia nei maschi che nelle femmine.

Durante la seconda fase, tra l'undicesima e sedicesima settimana di gestazione, il tubercolo genitale si allunga sotto l'influenza di ormoni androgeni testicolari fetali. Il piatto uretrale si allunga in una scanalatura verso la punta del fallo.

La fusione delle pieghe labioscrotali nella linea mediana forma lo scroto e la fusione delle pieghe uretrali adiacenti al piatto uretrale provoca la creazione dell'uretra peniena (Fig. 17).

Alla fine il glande e il prepuzio si chiudono sulla linea mediana grazie alla fusione dorsale e alla congiunzione ventrale delle pieghe prepuziali attorno alla ventesima settimana di gestazione (27).

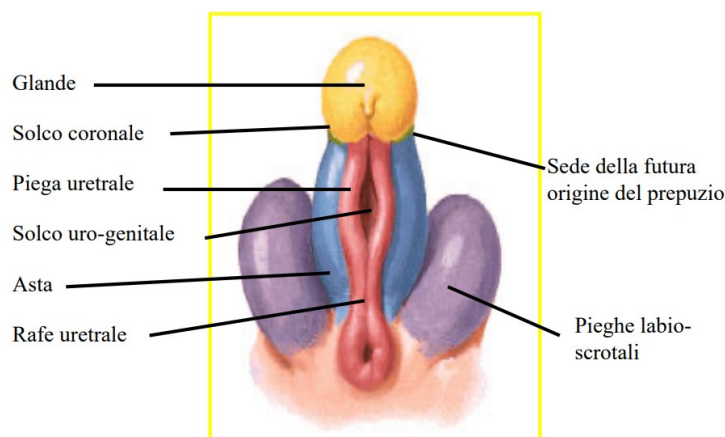


Figura 17: genitali esterni maschili durante lo sviluppo embrologico

1.7. EZIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

In definitiva l'ipospadia può essere intesa come un arresto dello sviluppo del pene durante la vita embrionale, a causa di uno sviluppo abortivo del corpo spongioso uretrale, del prepuzio ventrale e nei casi più gravi di chordee del pene (28).

In tutto questo l'ipospadia può presentarsi:

- in forma isolata (più frequentemente);
- come manifestazione di un disordine della differenziazione sessuale;
- come parte di un quadro sindromico.

Per quanto riguarda il primo caso sono state proposte molte ipotesi sull'eziologia dell'ipospadia, inclusa la predisposizione genetica, l'inadeguata stimolazione ormonale prenatale, l'influenza dei fattori materno-placentari, e le influenze ambientali. Quindi, sembra possibile che l'eziologia dell'ipospadia sia multifattoriale (29).

1.7.1. Predisposizione genetica

Il clustering familiare si osserva nel 7% dei casi di ipospadia, coinvolgendo parenti di primo, secondo o terzo grado.

La familiarità sembra più associata alle forme anteriori e medio-penieni rispetto a quelle posteriori. La possibilità che il fratello di un ragazzo affetto sviluppi un'ipospadia è del 9-17%.

L'ipospadia è ugualmente trasmessa attraverso il ramo materno e paterno della famiglia, con un'ereditabilità stimata del 57–77% (30).

Solo nel 30% delle ipospadie è riconosciuta una chiara eziologia genetica (1).

Le ipospadie sono state descritte in oltre 200 sindromi. Le due più note sono la WAGR (tumore di Wilms, aniridia, malformazioni genitourinarie e ritardo mentale) e la sindrome di Denys-Drash (malformazioni genitourinarie e suscettibilità al tumore di Wilms) (27).

1.7.2. Fattori materno-placentari

Studi epidemiologici hanno riscontrato un'aumentata incidenza di ipospadia nei bambini di piccola età gestazionale e in gemelli monocoriali (31)(32). Inoltre, l'ipospadia grave è associata all'ipertensione materna, all'oligoidramnios e al parto prematuro, suggerendo che l'insufficienza placentare durante una gravidanza possa essere un fattore di rischio importante, forse a causa di una fornitura inadeguata di hCG al feto (33).

Alcuni studi hanno riscontrato un rischio quintuplicato di ipospadia per un neonato maschio concepito mediante fecondazione in vitro/assistita (IVF/ICSI). Questi metodi di concepimento sono direttamente associati al ridotto peso alla

nascita e alla prematurità, e sono entrambi noti per aumentare l'incidenza di ipospadia, tuttavia, esiste ancora una controversia sul fatto che questo sia un effetto diretto o indiretto (34), (35)

1.7.3. Influenze ormonali e ambientali

La maggior parte delle ipospadie si presenta come una condizione isolata, ma, come già discusso in precedenza, essa può associarsi ad altre anomalie quali il criptorchidismo uni/bilaterale e il micropene. Il verificarsi di queste comorbidità suggerisce una carenza di influenze ormonali durante l'embriogenesi.

Androgeni ed estrogeni giocano entrambi un ruolo critico nello sviluppo genitale, e in caso di squilibrio, appunto, si possono manifestare entità diverse all'interno dello spettro di anomalie congenite del pene quali l'ipospadia, il micropene e i genitali ambigui (36). Un riscontro clinico che supporta questa teoria è l'evidenza di una ridotta distanza anogenitale nei ragazzi con ipospadia, a causa dell'interruzione dell'esposizione prenatale agli androgeni (37).

Altri studi sottolineano il potenziale effetto, nel favorire lo sviluppo dell'ipospadia, dell'esposizione a sostanze chimiche, i cosiddetti interferenti endocrini, ovvero sostanze esogene anti-androgeniche (pesticidi, contraccettivi orali, tecniche di fecondazione assistita, fitoestrogeni nella dieta). Queste teorie si basano principalmente su studi svolti utilizzando modelli murini, in cui viene ricreata l'esposizione materna agli estrogeni sintetici e viene indotta l'ipospadia. Tuttavia, a causa delle notevoli differenze tra le specie, resta discutibile se ciò abbia un'influenza sostanziale negli esseri umani o meno (30).

Un'altra importante ipotesi postula che alcuni disturbi riproduttivi maschili (criptorchidismo, ipospadia, disturbi della fertilità maschile e tumore del testicolo) siano interconnessi tra loro e originino tutti da uno sviluppo testicolare anomalo. Questo è noto come sindrome da disgenesia testicolare (38). Tale menomazione potrebbe essere causata dall'influenza di tutti i fattori eziologici sopra menzionati.

1.8. APPROCCIO DIAGNOSTICO

1.8.1. Esame clinico

Grazie all'esame clinico la diagnosi è quasi sempre immediata, e si basa sull'identificazione delle tre anomalie anatomiche caratteristiche del pene ipospadico, ovvero un'anormale apertura ventrale dell'orifizio uretrale, una curvatura ventrale del pene e la distribuzione anormale di cute prepuziale intorno al glande a formare un prepuzio incappucciato e ventralmente carente.

Si ricordi comunque che la curvatura ventrale e l'alterazione prepuziale non sono sempre presenti. Normalmente l'ipospadia distale è una malformazione isolata, quindi oltre all'esame clinico non si rendono necessari ulteriori approfondimenti diagnostici, e non è mai, di per sé, un'urgenza.

1.8.2. Valutazione endocrinologica

In caso di concomitante presenza di criptorchidismo mono/bilaterale, invece, si dovrebbe sempre prendere in considerazione un disturbo della differenziazione sessuale (DSD). L'incidenza di DSD nei pazienti con semplice ipospadia distale è simile all'incidenza nella popolazione generale, mentre essa è aumentata nei pazienti con ipospadia prossimale o complessa (39). In questi casi, l'invio del paziente ad un endocrinologo è necessario per una valutazione genetica e ormonale completa.

1.8.3. Ecografia ed endoscopia

Nelle ipospadie prossimali e complesse si consiglia un'ulteriore valutazione, come l'ecografia delle vie urinarie e degli organi genitali interni, per rilevare altre malformazioni nefro-urologiche (39)

Un residuo mulleriano (cisti utricolare o utricolo dilatato) si osserva nell'11-14% di tutte le ipospadie e fino al 50% delle ipospadie perineali (40). La maggior parte di questo tipo di anomalie può essere visualizzato all'ecografia. Eventuali residui mullariani non rilevati, invece, potrebbero causare ostruzione uretrale o infezioni del tratto urinario dopo la correzione chirurgica dell'ipospadia.

Un ulteriore esame endoscopico dell'uretra al momento dell'intervento può escludere la presenza di anomalie uretrali non rilevate dall'ecografia (39).

1.8.4. Diagnosi prenatale

La diagnosi prenatale nell'ipospadia è possibile, ma eccezionale. L'aspetto più caratteristico è il segno del tulipano (Fig. 18), anche se l'aspetto più evidente è l'incurvamento penieno.

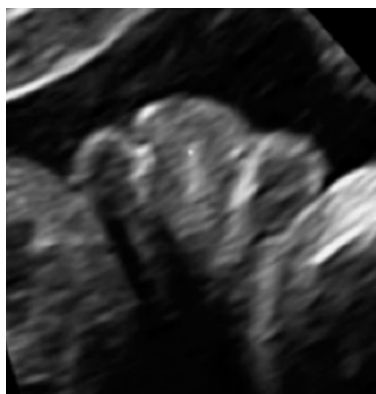


Figura 18: segno del tulipano in ecografia prenatale

Uno studio monocentrico ha dimostrato che con la diagnosi ecografica fetale di ipospadia si raggiunge, rispetto alla diagnosi postnatale, un valore predittivo positivo elevato per un'anomalia del pene (84%) e un valore predittivo positivo moderatamente alto per la diagnosi specifica di ipospadia (72%) (41).

L'approccio convenzionale per la diagnosi prenatale dell'ipospadia è quindi l'ecografia; tuttavia, questa tecnica può essere inconcludente in alcuni casi, il che richiede un'ulteriore esplorazione con la risonanza magnetica (MRI).

In un piccolo studio, l'accuratezza della risonanza magnetica nella diagnosi di ipospadia, ipospadia grave e ipospadia lieve è stata dimostrata essere rispettivamente dell'85,71%, 82,86% e 80,00%.

Da questi dati la conclusione è che la risonanza magnetica ha buone prestazioni nella diagnosi di ipospadia fetale e inoltre potrebbe aiutare a valutarne la gravità (42).

1.9. TRATTAMENTO

1.9.1. Principi di trattamento

Il focus principale nella riparazione dell'ipospadia è il raggiungimento della normalità sia estetica che funzionale, per questo gli obiettivi fondamentali sono:

- 1) riportare il meato uretrale nella posizione glandulare più vicina alla normalità, per permettere una minzione agevole anche in posizione eretta e la correzione di un'eventuale alterazione del flusso urinario (es. mitto intermittente);
- 2) eliminare qualsiasi incurvamento, che potrebbe conferire disturbi durante l'erezione e difficoltà nel coito;
- 3) conferire al pene un aspetto il più possibile vicino alla normalità, per evitare conseguenze psicologiche, aumentando così la soddisfazione del paziente per l'aspetto dei propri genitali.

Nelle forme prossimali di ipospadia la correzione chirurgica è altamente indicata per motivi principalmente funzionali e quindi estetici; nelle forme distali, invece, l'intervento chirurgico ha esclusivamente uno scopo estetico (43).

1.9.2. Timing dell'intervento

Dal 1975 l'American Academy of Pediatrics suggerisce di operare prima del 3° anno di vita, periodo nel quale il bambino comincia la socializzazione e acquisisce consapevolezza della malformazione; la decisione del timing dell'intervento deve essere presa singolarmente per ogni paziente, valutando attentamente anche il rischio anestesilogico. Attualmente, sempre secondo l'American Academy of Pediatrics, si ritiene che l'età ideale per la correzione della malformazione sia intorno all'anno di vita (6-18 mesi), a seconda della gravità e della necessità di procedure multiple (43); questa scelta è sostenuta dal fatto che:

1. un'età elevata al momento della correzione primitiva dell'ipospadia è un fattore predittivo di complicanze (44), (45). Fattori postoperatori connessi all'età, come l'aumento di secrezioni uretrali e di erezioni notturne, potrebbero portare, infatti, a più infezioni, ematomi e rottura della ferita

- (46). Tuttavia, altri studi non hanno riscontrato alcuna correlazione tra l'età di riparazione iniziale dell'ipospadia e il numero di complicanze (47), (48).
2. Con la crescita, la matrice extracellulare del piatto uretrale sembrerebbe modificarsi verso un tessuto più ricco di collagene e meno vascolarizzato, rendendo la guarigione più difficoltosa (49), (50).
 3. L'acquisizione della consapevolezza della malformazione può comportare un rischio di distorsione dell'immagine corporea (51).

Di contro, per quanto riguarda il rischio anestesiológico nel lattante, nell'ultimo decennio, sono stati pubblicati risultati allarmanti in merito ad un rischio di neurodegenerazione indotta da anestetico, per un effetto di quest'ultimo sul sistema nervoso centrale dei ratti in via di sviluppo. Tuttavia, alcuni problemi metodologici, rendono discutibile il fatto che questi risultati siano di alcuna rilevanza negli esseri umani (52). Inoltre un recente studio randomizzato controllato non ha mostrato differenze nello sviluppo neurologico tra i bambini operati in stato di veglia con anestesia regionale e bambini operati in anestesia generale (53).

1.9.3. Stimolazione ormonale

I parametri biometrici del pene, come una piccola larghezza del glande e un piatto uretrale stretto, sono alcuni dei fattori anatomici associati all'aumento delle complicanze post-operatorie e rappresentano una sfida tecnica dal punto di vista chirurgico (54), (55).

Tuttavia, la dimensione del pene in generale è raramente considerata un fattore limitante per quanto riguarda l'ottimale timing di riparazione dell'ipospadia, poiché in ogni caso, nei primi anni di vita, avviene solo una moderata crescita del pene. Pertanto, un ritardo dell'intervento chirurgico non sembra essere di alcun vantaggio (39).

Per aumentare le proporzioni anatomiche, alcuni chirurghi sostengono la necessità di un supplemento parenterale o tramite pomata di testosterone, in particolare in caso di micropene, definito come una lunghezza del pene al di sotto

del terzo percentile. Tuttavia i dati sugli effetti del supplemento di testosterone prima della riparazione dell'ipospadia sono sia limitati che di scarsa qualità.

In una revisione sistematica di Wright et al., è stata osservata addirittura una tendenza verso un aumento del rischio di complicanze date dal testosterone somministrato per via intramuscolare nel preoperatorio in pazienti con grave ipospadia. Al giorno d'oggi, dunque, questo trattamento è usato meno frequentemente (56).

1.9.4. Momenti della correzione chirurgica

Un intervento di correzione di ipospadia prevede i seguenti tempi chirurgici:

- 1) ortoplastica: per risolvere la curvatura ventrale può essere sufficiente eseguire solo un degloving penieno, eventualmente da associare ad una corporoplastica dorsale secondo Nesbit, se dovesse residuare la curvatura;
- 2) ricostruzione uretrale con uretroplastica, associata a glanduloplastica e meatoplastica;
- 3) copertura della neouretra con spongioplastica o lembri dartoici/scrotali;
- 4) copertura cutanea: prepuzioplastica o circoncisione. Il prepuzio spesso viene utilizzato come flap per colmare il deficit tissutale, rendendo di fatto la circoncisione l'unico trattamento possibile in questa classe di pazienti. I genitori sono invitati prima dell'intervento ad esprimere una preferenza circa la plastica del prepuzio o la circoncisione, ma la scelta definitiva spetta al chirurgo intraoperatoriamente (57). Recentemente è stato dimostrato che non esiste una differenza significativa di incidenza di complicanze tra le 2 tecniche (58). Nel 2020 è stato eseguito a Padova uno studio retrospettivo con cui si è dimostrato che in età adolescenziale circoncisione e plastica del prepuzio sono entrambe ampiamente accettate dal paziente e che l'outcome estetico e funzionale dei pazienti sottoposti a circoncisione o prepuzioplastica è sovrapponibile (59).
- 5) eventuale plastica dello scroto (28).

1.9.5. Tecniche chirurgiche

In letteratura vengono riportate numerose tecniche chirurgiche per la correzione delle varie forme di ipospadia con le relative varianti, per arrivare a oltre 200 possibili alternative; la scelta della più opportuna viene eseguita, però, solo intra-operatoriamente, dopo un'attenta ispezione e valutazione del piatto uretrale e della reale posizione del meato uretrale.

In linea di massima una riparazione in una singola fase viene utilizzata quando il piatto uretrale non richiede la transezione e la sua integrità assiale può essere mantenuta. Quindi, se il piatto è di larghezza e profondità adeguata, può essere tubularizzato direttamente utilizzando la seconda fase della riparazione in due fasi.

Se, invece, il piatto uretrale non è adeguatamente sviluppato, esso richiede un ampliamento prima che possa essere tubularizzato; ecco che la procedura del second-stage viene modificata aggiungendo un'incisione di rilascio dorsale (alias Snodgrass) +/- un innesto (procedura "Snodgraft"). La riparazione in due fasi offre la soluzione più affidabile e raffinata per quei pazienti che richiedono la transezione della placca uretrale e un'uretroplastica sostitutiva circonferenziale completa (39).

Alcune tra le tecniche più usate nell'ipospadia distale sono:

- 1) Chirurgia plastica con metodo MAGPI (Meatal Advancement and Glanuloplasty Procedure Incorporated): viene utilizzato nei casi di ipospadia anteriore, quando uno spostamento lieve del meato dalla sua sede naturale dirige il deflusso di urina verso il basso. In questa tecnica, dopo la spoliatura cutanea della parte superiore del pene (dissezione cutanea e dartoica ventrale insieme alla fascia di Buck al di sotto del livello del meato anomalo e del glande, Fig. 19 e 20), l'uretra naturale viene portata verso l'alto, fissata tramite sutura e si esegue una glanduloplastica per ridare forma corretta alla punta dell'asta. La tecnica prevede quindi un

avanzamento del canale uretrale e ricostruzione della punta peniena (60).
Possibili complicanze: discesa del meato e deiscenza dei tessuti trattati.

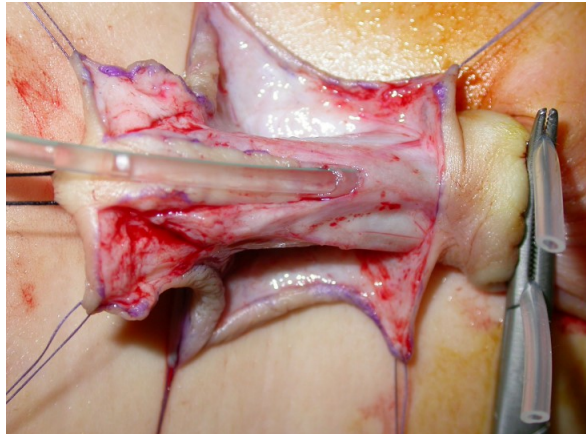


Figura 19: dissezione cutanea ventrale

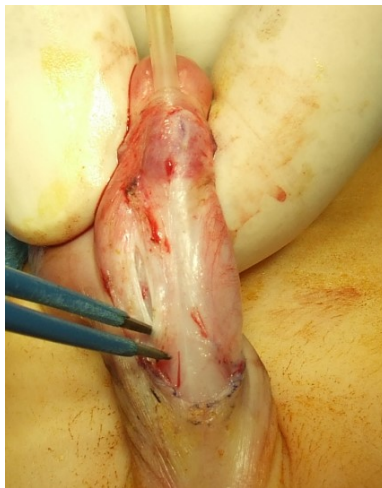


Figura 20: dissezione dartoica ventrale

- 2) Metodo Snodgrass (TIP, Tubularized Incised Plate Urethroplasty): nella tecnica di Snodgrass la neouretra viene ricostruita dopo aver inciso la piastra uretrale in tutta la sua lunghezza e averne tubularizzato i margini previo auto-ribaltamento. Il nuovo canale così formato verrà cucito sul lato ventrale lasciando il lato dorsale non suturato. Sarà quindi apposto su di esso un lembo prepuziale vascolarizzato a protezione della struttura. Segue una glanduloplastica e il ripristino in sede della cute (Fig. 21). La

tecnica ha lo scopo di favorire l'epitelizzazione spontanea dei tessuti trattati. La parte dorsale del prepuzio si utilizza nella procedura, ma può anche essere conservata (61). Complicanze: fistole e stenosi glandulari.

Tubularised incised plate urethroplasty

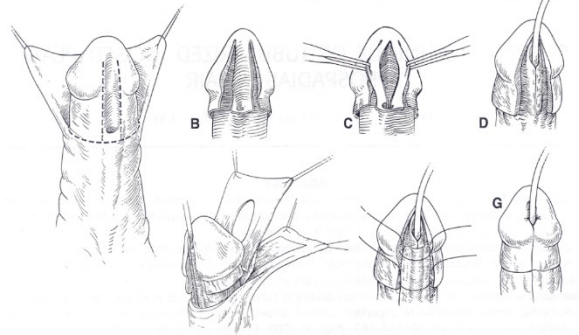


Figura 21: TIP sec. Snodgrass

- 3) Metodo di Thiersch e Duplay (Thiersch-Duplay Principle): è utilizzato nei casi di ipospadia anteriore con la presenza di una porzione di piastra uretrale al di sopra del meato anomalo sufficientemente ampia e sviluppata. Consiste nel tagliare i bordi di quest'ultima, tubularizzarla e successivamente suturarla al glande fino a raggiungere la posizione corretta dello sbocco urinario (Fig. 22). Può anche essere usato nel trattamento dell'ipospadia media, a condizione che sia presente una piastra ben formata e conservata (62)

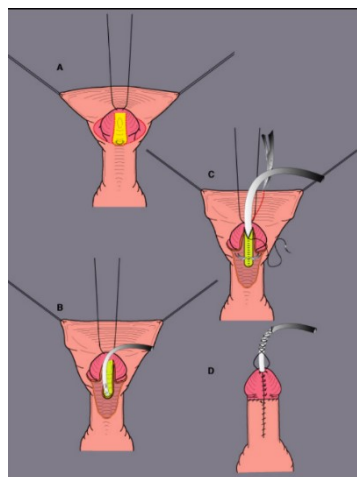


Figura 22: uretroplastica sec. Thiersch-Duplay

- 4) Uretroplastica secondo Mathieu: in questo metodo i casi di ipospadia anteriore con uno sviluppo uretrale insoddisfacente sono trattati scolpendo un rettangolo di cute dalla faccia ventrale del pene, che viene ribaltato sulla piastra previamente incisa ai lati in profondità nel glande; segue la tubularizzazione del segmento e glanduloplastica. Il prepuzio viene quindi suturato ventralmente per ripristinare la continuità cutanea (fig. 23). Questo metodo è talvolta usato per trattare le forme medie meno gravi di ipospadia e produce nuovi meati dalla caratteristica forma a T (63). Complicanze: necrosi del lembo cutaneo, stenosi.

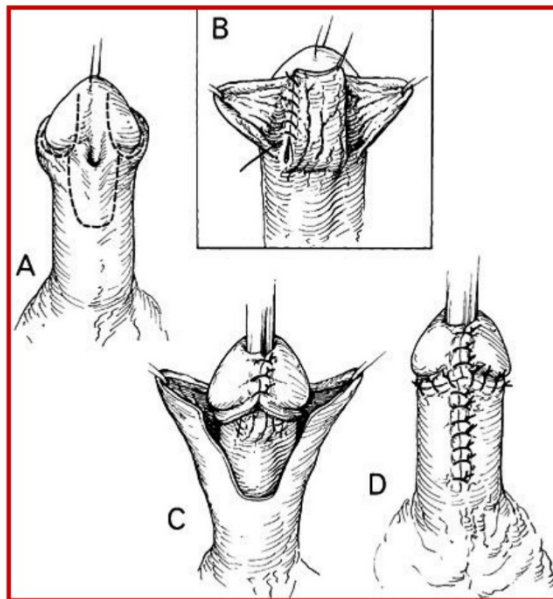


Figura 23: uretroplastica sec. Mathieu

Negli ultimi anni, a livello internazionale, i chirurghi preferiscono, per la correzione dell'ipospadia distale, l'uretroplastica secondo Snodgrass in circa il 70% dei casi (64). Questo tipo di uretroplastica sembra presentare un minor tasso di complicanze e un migliore risultato cosmetico rispetto all'intervento sec. Mathieu (65), (66).

La scelta della tecnica chirurgica nell'ipospadia prossimale risulta, invece, più controversa, in quanto il quadro malformativo è più complesso ed è più frequente il tasso di complicanze; le strategie più comunemente seguite sono:

- 1) riparazione in 2 tempi (two-stage) secondo Bracka (Fig. 24 e 25): si esegue una sezione trasversale del piatto uretrale, formando un gap, che viene colmato mediante l'apposizione di un innesto autologo prepuziale o per esempio un graft di mucosa buccale; il tessuto impiantato dovrà attecchire e svilupparsi, poi nel secondo intervento a distanza di 6-12 mesi la neouretra viene tubularizzata (67). Complicanze: non attecchimento dei lembi innestati, fistole, stenosi.

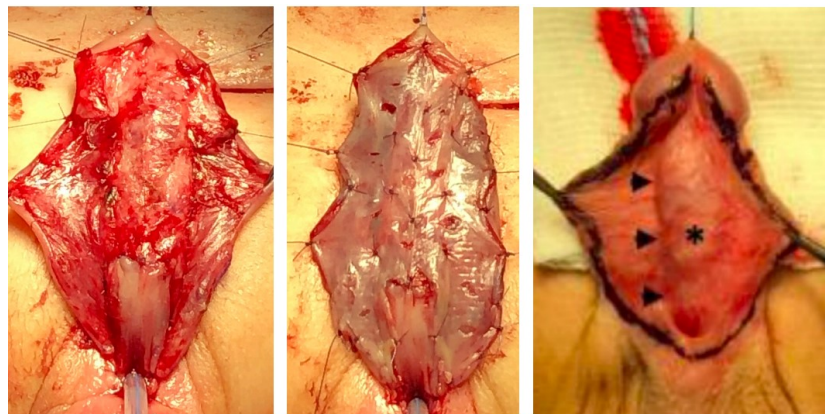


Figura 24: I° tempo sec. Bracka, grafting

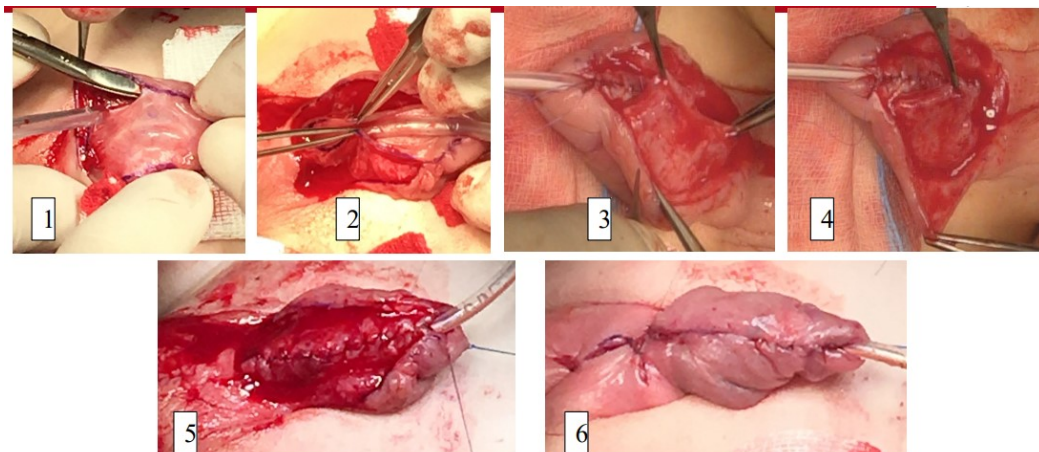


Figura 25: II° tempo sec. Bracka

- 2) Tecnica Onlay-Duckett (Island Onlay Hypospadias Repair - Transverse Preputial Island Flap): si tratta di una tecnica di riparazione in tempo unico, in cui, dopo aver proceduto con l'incisione ai lati della piastra uretrale e la spoliatura cutanea completa del pene, si ritaglia un rettangolo di cute dal prepuzio dorsale e si trasferisce sulla faccia ventrale dell'organo genitale. Qui il peduncolo vascolarizzato viene tubularizzato e inserito centralmente, previa distruzione della piastra (Duckett) o anastomizzato ad essa mediante apposita sutura ai lati (Onlay). Successivamente segue una glanduloplastica e il ripristino in sede del derma. In questo metodo, il lembo peduncolato ricavato dall'interno del prepuzio viene utilizzato per ricostruire la parte addominale della neouretra. La tecnica è utilizzata nel trattamento dell'ipospadia media e posteriore e consente la ricostruzione di un segmento di canale anche di sette centimetri (68). Complicanze: fistole, stenosi, necrosi dei tessuti trattati.
- 3) Uretroplastica sec. Snodgrass, che può essere utilizzata, quindi, anche nei casi di ipospadia prossimale (69).

1.9.6. Complicanze precoci

La gestione del post-operatorio prevede l'inserimento di un catetere che va mantenuto in sede per almeno 5-14 giorni per garantire che la sutura resti asciutta.

Le complicanze variano dal 5 al 20% (<10% nelle forme distali, <60% nelle forme prossimali) e la maggior parte di queste vengono diagnosticate quasi subito alla prima visita post-operatoria o entro il primo anno (70). Esse sono:

- 1) Infezioni delle vie urinarie.
- 2) Stenosi meatale precoce: secondaria alla presenza di croste, edema o sinechie, esiti del recente traumatismo chirurgico.
- 3) Edema: provoca una importante tumefazione del pene, può essere controllato con una buona medicazione compressiva.

- 4) Emorragia: in sede intra-operatoria il controllo dell'emostasi può essere ottenuto mediante elettrocoagulazione, oppure utilizzando come ausilio un tourniquet posizionato alla radice del pene, o infiltrando localmente una soluzione contenente adrenalina. L'ematoma post-operatorio può essere controllato tramite la medicazione compressiva.
- 5) Necrosi del lembo cutaneo: dovuta a fenomeni di ischemia; in questi casi è necessario un re-intervento chirurgico.

1.9.7. Complicanze tardive

Si tratta, per definizione, delle complicanze che occorrono dopo 1 anno dalla prima correzione chirurgica dell'ipospadia (71):

- 1) Fistola uretro-cutanea: rappresenta la complicanza più comune, con un'incidenza del 5-16% (72); una fistola può essere visualizzata durante un'attenta visita clinica, o può essere sospettata quando i genitori riferiscono di aver osservato l'urina fuoriuscire da due orifici distinti (Fig. 26). Di solito la fistola uretro-cutanea necessita di una correzione chirurgica a distanza di 6-12 mesi; le strategie di intervento dipendono dalle dimensioni e dalla sede della fistola. Si può eseguire una semplice chiusura multistrato, esponendo però il paziente ad un elevato rischio di ricorrenza, utilizzare un flap di cute adiacente o rieseguire una nuova uretroplastica. In caso di ricorrenza di fistole uretro-cutanee è consigliato ricercare altre complicanze come una stenosi o un diverticolo uretrale.



Figura 26: fistola uretro-cutanea

- 2) Stenosi uretrale: può essere causata da una compromissione della vascolarizzazione nel tratto distale dell'uretra, inoltre può essere un fattore predisponente alla formazione di una fistola uretro-cutanea. In base al momento della comparsa, può essere classificata in precoce (entro 3 mesi) o tardiva (oltre 3 mesi). L'incidenza della stenosi uretrale aumenta con l'età (44); nei pazienti più grandi può associarsi più frequentemente ad una balanite xerotica obliterante cronica. I sintomi che caratterizzano una stenosi uretrale sono: getto debole e a spruzzo, esitazione pre-minzionale, uso del torchio addominale e gocciolamento post-minzionale. Il trattamento iniziale dovrebbe essere un tentativo di dilatazione, ma andrebbe riconosciuto come nella maggioranza dei casi si richieda un nuovo intervento di uretroplastica con escissione del tratto stenotico.
- 3) Curvatura residua: la correzione di questa complicanza necessita di un nuovo intervento di ortoplastica, dopo aver visualizzato intra-operatoriamente la reale entità della chordee residua con un test idraulico di erezione.
- 4) Diverticolo uretrale: si forma in conseguenza di un'uretra distale troppo rigida che crea elevate pressioni nel tratto prossimale più elastico; può essere il primum movens di una fistola; viene sospettato clinicamente quando, ai segni di una stenosi uretrale (mitto filiforme, uso del torchio addominale per la minzione) si associa una tumefazione a livello della superficie ventrale del pene al momento della minzione e un gocciolamento residuo, dopo aver urinato. Necessita quasi sempre di correzione chirurgica, ma in attesa dell'intervento, è consigliabile svuotare manualmente l'uretra per evitare una stasi di urina.
- 5) Retrazione del meato: può essere causata da una guarigione aberrante; il neo-meato si retrae e causa una deflessione del flusso urinario verso il basso.

- 6) Infiammazione cronica: è espressione di una balanopostite xerotica oblitterante, nella maggior parte dei casi è limitata all'area perimeatale; può coinvolgere anche il tratto distale dell'uretra determinando una stenosi. Può beneficiare di un trattamento topico con corticosteroidi ed in caso di mancata risposta può rendersi necessaria una nuova uretroplastica.
- 7) Cicatrici della cute peniena: in caso di cicatrici evidenti che alterano il risultato estetico dell'intervento, si può valutare di sottoporre il paziente ad una plastica chirurgica, anche utilizzando lembi cutanei di provenienza scrotale.
- 8) Deiscenza del glande: apertura ventrale del glande o retrazione del meato. E' una delle complicanze più frequenti dell'ipospadia, soprattutto delle forme prossimali. E' associata ad un danno di tipo estetico e a disturbi minzionali (spraying). La correzione con un re-intervento di ricostruzione del tratto glandulare che ha subito la deiscenza attualmente è indicata nel 95% dei casi, mentre solo nel 5% si opta per un trattamento conservativo.

1.10. RISULTATI DELLA CHIRURGIA RICOSTRUTTIVA

La maggior parte dell'attuale ricerca sull'ipospadia è basata su studi osservazionali, e in letteratura mancano le definizioni standardizzate delle tecniche per la riparazione dell'ipospadia e le definizioni uniformi di complicanze e valutazione degli esiti (73).

Sono stati sviluppati tanti differenti questionari, ciascuno con i propri vantaggi e svantaggi, per valutare l'esito della riparazione dell'ipospadia. Alcuni di uso frequente sono: Pediatric Penile Perception Score (PPPS); Hypospadias Objective Scoring System (HOSE); Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQI); Hypospadias Objective Penile Evaluation Score (HOPE) (74),(75),(76),(77).

Attualmente, invece, non sono disponibili questionari standardizzati per la valutazione della funzione psicosessuale dopo la riparazione dell'ipospadia (78).

Il risultato funzionale, invece, è principalmente valutato tramite uroflussometria e misura del residuo postminzionale.

1.10.1. Esiti cosmetici a lungo termine

Nel complesso, il risultato estetico è considerato soddisfacente in più del 70% di tutti i pazienti dopo la riparazione dell'ipospadia. I risultati peggiori si riscontrano nei pazienti trattati per ipospadia prossimale e complessa: in questo gruppo, oltre il 50% è insoddisfatto dell'aspetto del proprio pene (79).

Pochi studi, invece, hanno valutato la percezione, dei pazienti o di altri, di un'ipospadia non trattata, e i pochi studi disponibili mostrano risultati contrastanti per quanto riguarda la funzione e l'aspetto estetico. Alcuni riportano esiti peggiori rispetto agli uomini senza ipospadia, mentre altri riferiscono di un tasso di soddisfazione globale del 95%. Come previsto, l'ipospadia lieve non trattata ha avuto meno esiti avversi rispetto all'ipospadia grave (80), (81).

1.10.2. Esiti sessuali a lungo termine

In generale la funzione sessuale negli uomini con ipospadia corretta è soddisfacente in oltre l'80% dei casi. Tuttavia, questi pazienti sono più spesso inibiti nel cercare il contatto sessuale o hanno più spesso paura di essere ridicolizzati dagli altri a causa dell'aspetto del proprio pene (79).

1.10.3. Esiti funzionali a lungo termine

I sintomi del tratto urinario inferiore sono, in media, due volte più comuni nei pazienti che hanno subito la correzione dell'ipospadia rispetto ai pazienti sani (79). Un pattern ostruttivo del flusso urinario si osserva frequentemente dopo una TIP, e potrebbe essere causato da qualità elastiche anormali della neo-uretra tubularizzata (82).

Dopo la riparazione dell'ipospadia prossimale quasi il 39% dei pazienti ha segnalato disfunzione minzionale, principalmente hesitancy (getto debole, intermittente con difficoltà ad iniziare la minzione) e spraying (mitto

intermittente) (79). Sono stati riscontrati parametri oggettivi ridotti (ad es. il massimo Flusso urinario) nelle ipospadie gravi, mentre solo lievi differenze sono state trovate in pazienti dopo la riparazione di forme distali di ipospadia e i rispettivi controlli (83).

Le differenze nel tessuto che circonda la neo-uretra, come il tessuto cicatriziale, potrebbero spiegare le variazioni di compliance tissutale, risultando in modifiche di flusso urinario massimo (83). È interessante notare, però, che sembra possibile una successiva normalizzazione delle suddette alterazioni minzionali. In uno studio di Andersson et al., infatti, è stata osservata una normalizzazione della flussometria urinaria durante la pubertà nel 95% dei bambini che hanno subito la riparazione TIP per ipospadia (84).

2. SCOPO DELLO STUDIO

I pazienti che presentano ipospadia, sia distale che prossimale, subiscono una correzione chirurgica solitamente intorno all'anno di vita, come da indicazioni dell'American Academy of Pediatrics. Le linee guida suggeriscono di eseguire un follow-up fino al termine della pubertà, quando è terminato il completo sviluppo dei genitali esterni. Gli studi che valutano, in questa fase, l'effettivo grado di soddisfazione del paziente rispetto agli esiti cosmetici e funzionali dell'intervento sono, tuttavia, carenti. In particolare spesso si tratta di studi con una numerosità campionaria bassa, e con un follow-up non a lungo termine dei pazienti.

Questo studio si propone, quindi, come obiettivo primario, di valutare, tramite la somministrazione via mail di un questionario in formato modulo Google, la soddisfazione del paziente da un punto di vista estetico e funzionale per l'intervento di correzione chirurgica di ipospadia svolto presso l'UOC di Urologia Pediatrica di Padova. In particolare, partendo dalla lista operatoria dei pazienti trattati tra il 1999 e il 2013 presso l'UOC di Urologia Pediatrica di Padova, sono stati contattati telefonicamente i genitori dei pazienti, che hanno fornito un indirizzo mail al quale poter inviare il questionario, che poi il paziente interessato in prima persona dall'intervento ha proceduto a compilare. Il questionario in formato modulo Google è stato costruito unendo 3 questionari standardizzati e specifici della materia in questione, ovvero H.O.S.E., P.P.S., e S.I.G.H.T., con l'aggiunta di alcune domande singole, mirate sempre ad indagare la soddisfazione del paziente relativa al risultato cosmetico e funzionale della correzione chirurgica. Si è poi proceduto ad analizzare le percentuali delle risposte ai singoli item dei questionari, per trarre informazioni sugli esiti a lungo termine a livello estetico, di funzionalità sessuale e urinaria. Tali risultati sono stati confrontati con i dati reperiti in letteratura, per verificare che l'esperienza del Centro Padovano fosse in linea con quanto pubblicato da altri Centri.

In secondo luogo, i pazienti sono stati stratificati in base al tipo di ipospadia (distale e non distale), al tipo di correzione chirurgica (unico tempo e più tempi chirurgici), e alla presenza o meno di complicanze ri-operate nell'arco temporale 1999-2013. Si è proceduto, dunque, ad un'analisi statistica volta a verificare se, una volta stratificati i pazienti per le variabili citate, venissero riscontrate, tra i gruppi in analisi, differenze statisticamente significative nei risultati dei questionari.

3. PAZIENTI E METODI

Si tratta di uno studio monocentrico retrospettivo.

3.1. CRITERI DI INCLUSIONE E DI ESCLUSIONE

I pazienti sono stati arruolati selezionandoli dal data base istituzionale dell'Unità Operativa Complessa di Urologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera di Padova.

Criteri di inclusione:

1. Pazienti di sesso maschile con diagnosi pre-operatoria di ipospadia, sottoposti ad intervento di uretroplastica presso il nostro Reparto nell'intervallo di tempo dal 1999 al 2013. Sono arbitrariamente stati esclusi i pazienti trattati prima del 1999 per difficoltà a reperire i registri operatori antecedenti a tale data;
2. Pazienti non trattati primariamente presso altro Centro e successivamente giunti presso il nostro Reparto;
3. Età al momento della compilazione del questionario ≥ 16 anni;

Criteri di esclusione:

1. Pazienti trattati primariamente presso altro Centro e successivamente giunti presso il nostro Reparto;
2. Età inferiore a 16 anni compiuti;

Sono stati inclusi i pazienti che soddisfacevano contemporaneamente tutti i criteri di inclusione. La presenza di uno o più criteri di esclusione ha portato all'esclusione dallo studio.

3.2. SOMMINISTRAZIONE DEL QUESTIONARIO

Tramite i database operatori del periodo 1999-2013, sono stati recuperati i recapiti telefonici relativi a ciascun paziente e sono stati contattati telefonicamente in primis i genitori, trattandosi di operazioni svolte nella quasi totalità dei casi in età pediatrica, e in un secondo momento i pazienti, qualora i

genitori avessero manifestato il desiderio che i propri figli fossero contattati in prima persona per fornire l'indirizzo mail.

I genitori/pazienti che hanno acconsentito allo studio fornendo un indirizzo di posta elettronica hanno successivamente ricevuto una mail con il link per il questionario, presentato in formato modulo Google, da compilare in autonomia da parte del paziente, dopo aver letto l'informativa e dato il consenso informato al trattamento dei dati.

Contestualmente all'invio del questionario, nella mail inviata ai genitori/pazienti veniva richiesto di allegare una copia della lettera di dimissione relativa al ricovero per l'intervento. Da tali lettere di dimissione, unitamente alla ricerca in Galileo degli atti operatori dei pazienti, e a quanto appuntato nei database operatori del periodo 1999-2013, si è risalito alla tipologia di ipospadia presentata dal paziente, al tipo di correzione chirurgica subita e alla presenza di complicanze ri-operate nell'arco temporale 1999-2013.

3.3. CARATTERISTICHE DEL QUESTIONARIO

Il questionario a cui i pazienti sono stati sottoposti comprendeva 4 sezioni differenti, di seguito descritte nel dettaglio:

1. Raccolta di domande singole, mirate a valutare il grado di soddisfazione del paziente per gli esiti cosmetici e funzionali della correzione chirurgica, oltre che per lo svolgimento del follow-up.

Si è dunque chiesto al paziente quanto fosse soddisfatto dell'aspetto del proprio pene (con uno score da 1= molto insoddisfatto a 5= molto soddisfatto), della propria funzionalità sessuale (da 1= molto insoddisfatto a 5= molto soddisfatto), della propria funzionalità urinaria (da 1= molto insoddisfatto a 5= molto soddisfatto), del risultato dell'intervento di correzione chirurgica dell'ipospadia (da 1= molto insoddisfatto a 5= molto soddisfatto). Si è poi indagato se il paziente avrebbe preferito una durata diversa del follow-up che gli è stato proposto, se ha avuto problemi nel centro di urologia da cui è stato seguito, come percepiva le visite di

controllo, se ha ricordi relativi all'intervento di correzione chirurgica subito, e se ha esperienze negative correlate ad esso, infine se ha ricercato cure mediche in altri centri diversi da quello in cui è stato operato per ipospadia e se sì, per quale motivo e in che momento. Infine è stato chiesto ai pazienti di rilasciare eventuali commenti aggiuntivi.

2. Questionario H.O.S.E. "Hypospadias Objective Scoring Evaluation" (74), validato a livello internazionale per la valutazione oggettiva dell'ipospadia. La chirurgia per la correzione dell'ipospadia è finalizzata ad ottenere un pene esteticamente e funzionalmente accettabile, con asta peniena diritta in erezione, meato uretrale esterno orientato verticalmente e localizzato sulla punta del glande e un getto urinario singolo e valido in fase minzionale. L'HOSE è un questionario di autovalutazione, che può pertanto essere somministrato ai pazienti senza l'ausilio di un medico, composto da 5 domande, finalizzate a studiare i risultati estetici e funzionali in modo oggettivo, con domande semplici e dirette e supporto visivo. Gli aspetti presi in esame sono i seguenti:

- a) Posizione del meato uretrale esterno (glande distale, glande prossimale, coronale o più prossimalmente lungo l'asta del pene, con annessa documentazione iconografica per facilitare la corretta localizzazione (vedi Fig. 27). A tale domanda è attribuito uno score da 4 (glande ortotopico) ad 1 (grave ipospadia);

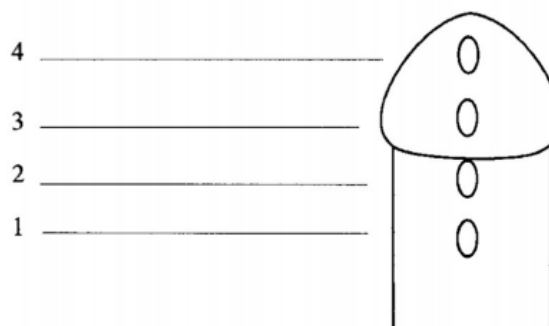


Figura 27: posizione del MUE nel questionario HOSE

- b) Forma del meato uretrale esterno (verticale o circolare), attribuendo al primo uno score di 1 ed al secondo uno score di 2 (vedi Fig. 28);

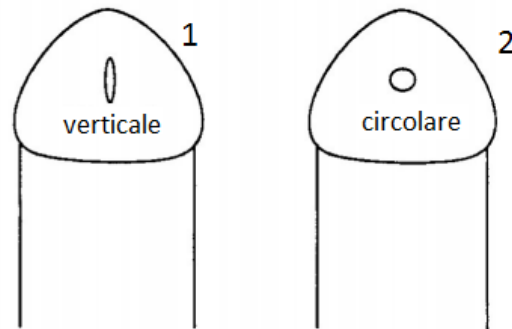


Figura 28: forma del MUE nel questionario HOSE

- c) Direzione del getto urinario (unico o a spruzzo/ventaglio), attribuendo al primo uno score di 2 ed al secondo uno score di 1;
- d) Aspetto del pene in erezione, con annessa documentazione iconografica (vedi Fig. 29). A tale domanda è attribuito uno score di 1 (pene dritto in erezione), 2 (lieve curvatura, inferiore a 10°), 3 (curvatura moderata, tra 10 e 45°) e 4 (severa curvatura, superiore a 45°).

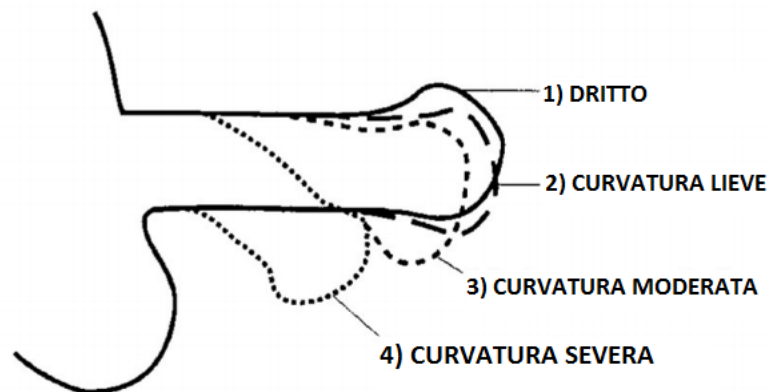


Figura 29: aspetto del pene in erezione nel questionario HOSE

- e) Presenza o meno di fistola uretro-cutanea (vedi Fig. 30). Anche a tale domanda è attribuito un punteggio da 4 (assenza di fistola) ad 1 (fistole multiple e complesse).

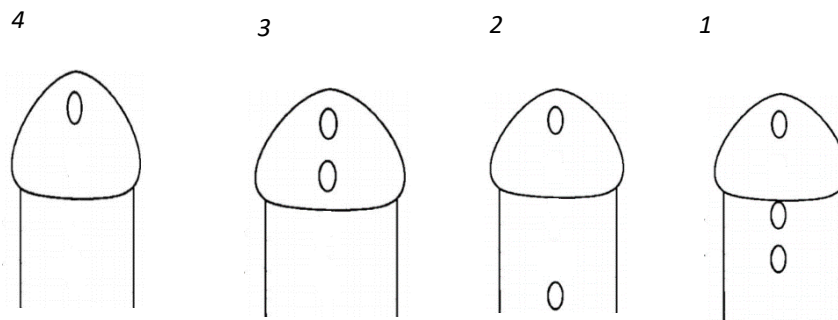


Figura 30: fistole uretro-cutanee nel questionario HOSE

Lo score complessivo dell'HOSE prevede un punteggio massimo di 16, (ottenuto dal massimo punteggio possibile in tutte le domande) ad un minimo di 5 (minimo punteggio possibile in tutte le domande). Secondo gli autori, con un punteggio complessivo uguale o superiore a 14 si può parlare di un buon outcome sia estetico che funzionale.

3. P.P.P.S. "The Pediatric Penile Perception Score" (77), (85) questionario validato a livello internazionale per indagare la soddisfazione personale dell'aspetto penieno. A differenza dell'HOSE, dove si chiede al paziente di essere quanto più possibile oggettivo, il PPPS è un questionario soggettivo, si focalizza esclusivamente sul rapporto che ha il paziente con il proprio corpo, senza oggettività. Chiede al paziente quanto sia soddisfatto dell'aspetto estetico e funzionale raggiunto dopo la chirurgia. Il PPPS si compone di 4 domande, ad ognuna delle quali ci sono 4 possibilità di risposta (molto soddisfatto, soddisfatto, insoddisfatto e molto insoddisfatto). Le 4 domande indagano la posizione e forma del meato uretrale esterno, l'aspetto del glande, l'aspetto della pelle peniena, ed in fine l'aspetto complessivo del pene. Per ognuna delle domande è stato attribuito un punteggio massimo di 3 (molto soddisfatto) e minimo di 0

(molto insoddisfatto). Lo score massimo raggiungibile con questo questionario è di 12, mentre il minimo di 0.

4. S.I.G.H.T. "Satisfaction In Genital Hypospadias Treatment" (86) questionario validato e creato su misura per valutare lo sviluppo psicosessuale degli adolescenti. In totale si tratta di 9 item, che indagano la soddisfazione del paziente relativamente al risultato della chirurgia, all'aspetto del suo pene, alla funzionalità del suo pene e alla grandezza del suo pene, poi viene indagato se il paziente ritiene che il suo pene sia normale, se si sente limitato nella sua mascolinità e sessualità, se nasconde il pene in occasioni pubbliche (es. spogliatoi della palestra), se ha paura di essere deriso a causa del proprio pene. Le risposte vengono date utilizzando una scala da 1 (completo disaccordo) a 5 (completo accordo). Le prime cinque domande sono positive, le successive quattro negative. I punti vengono assegnati inversamente nelle quattro domande negative per calcolare un punteggio tanto maggiore quanto più positivo è il risultato. Le tre domande finali aggiuntive riguardano l'attività sessuale del paziente, la frequenza e l'età di inizio del rapporto sessuale.

3.4. ANALISI STATISTICHE

Le risposte ricevute ai questionari sono state analizzate per singolo item: dunque, per ogni item, viene riportata la numerosità totale dei pazienti che ha selezionato una determinata opzione, con la rispettiva percentuale sul totale.

Si è proceduto, per completare la parte descrittiva dell'analisi dei risultati, ad accorpare i singoli item, anche di questionari differenti, per affinità d'argomento e a sommare le risposte positive tra loro, in modo tale da identificare la quota dei pazienti effettivamente soddisfatti per un particolare aspetto della correzione chirurgica dell'ipospadia. Si sono così create tre tabelle per valutare distintamente gli esiti cosmetici, di funzionalità sessuale e di funzionalità urinaria.

Successivamente, i pazienti sono stati stratificati per 3 variabili dicotomiche, ovvero:

1. Tipologia di ipospadia, distinta convenzionalmente in ipospadia distale e in ipospadia non distale. Nelle ipospadie definite come distali nel nostro studio, sono state inserite quelle classificate da Duckett come ipospadie distali/anteriori e quelle medio-peniene. Invece, tutte le altre tipologie di ipospadia, ovvero quelle peniene prossimali, peno-scrotali, scrotali e perineali, sono state classificate nel nostro studio come non distali.
2. Tipologia di correzione chirurgica dell'ipospadia, distinta in tempo unico di intervento e più tempi chirurgici.
3. Presenza o assenza di complicanze ri-operate nell'intervallo di tempo 1999-2013, facendo sempre riferimento al database operatorio dell'UOC di Urologia Pediatrica e agli atti operatori reperibili su Galileo.

Per ciascuna di queste 3 variabili si è andato a valutare, utilizzando il Pearson Chi-quadro test e il test esatto di Fisher e considerando come significativi valori di $p \leq 0,05$, se venisse influenzata la distribuzione delle risposte ai singoli item dei questionari. In altre parole si è cercato di capire se nei soggetti con ipospadia distale vi fosse, rispetto ai pazienti con ipospadia non distale, una differenza statisticamente significativa nel grado di soddisfazione per uno specifico aspetto della correzione chirurgica dell'ipospadia. Lo stesso è stato fatto anche per la variabile associata al tipo di intervento (tempo unico si/no) e complicanze ri-operate (si/no).

In seguito, dopo aver riscontrato una differenza statisticamente significativa per la presenza o meno di attività sessuale nei pazienti con ipospadia distale e non distale, si è andato a cercare se questo potesse essere spiegato, in realtà, da una differenza in termini di età tra i due gruppi, utilizzando l'Independent-Samples Median Test e l'Independent-Samples Mann-Whitney U Test e considerando come significativa una $p \leq 0,05$.

Si è completato, infine, l'analisi statistica ricercando la presenza di una differenza statisticamente significativa in termini di età mediana e distribuzione d'età tra chi ha dichiarato di essere sessualmente attivo e chi no, utilizzando l'Independent-Samples Median Test e l'Independent-Samples Kruskal-Wallis Test e considerando come significativa una $p \leq 0,05$. Sono state quindi calcolate le mediane d'età e i range interquartili (IQR) dei due differenti gruppi.

4. RISULTATI

I pazienti del database istituzionale dell'UOC di Urologia Pediatrica di Padova, relativo agli interventi svolti dal 1999 al 2013, che hanno soddisfatto i criteri di inclusione ed esclusione dello studio, sono stati in totale 438.

Di questi si è riusciti a contattare telefonicamente 223 pazienti o i rispettivi genitori, i quali hanno fornito un indirizzo mail a cui inviare il questionario, da compilare in formato modulo Google.

Da segnalare che alcuni genitori hanno dichiarato di non aver mai parlato al proprio figlio dell'intervento che hanno subito nei primi anni d'età, dunque in questi casi non si è potuto procedere alla somministrazione del questionario. Si è trattato di 7 casi, di cui 6 su 7 relativi ad una condizione di ipospadia distale.

Le risposte pervenute al termine del sondaggio sono state in totale 94/223 (response rate 42,1%), sebbene non tutti gli item dei questionari abbiano ricevuto risposta dal totale dei pazienti compilanti (media di risposta = 83,9 pazienti per item).

Nella Tabella I viene mostrato il riassunto dei risultati dei 3 questionari e della sezione di domande singole, analizzati per singolo item, e valutando il numero di risposte date e la rispettiva percentuale sul totale.

Tabella I: Risultati dei questionari

Sezione	Item	Valore	n (n%)
Domande singole	Soddisfazione per l'aspetto del pene N=91	1	2 (2,2%)
		2	10 (11%)
		3	22 (24,2%)
		4	41 (45,15)
		5	16 (17,6%)
	Soddisfazione per la funzionalità sessuale del pene	1	3 (3,4%)
		2	6 (6,8%)
		3	15 (17%)

	N=88	4	35 (39,8%)
		5	29 (33%)
	Soddisfazione per la funzionalità urinaria N=93	1	4 (4,3%)
		2	10 (10,8%)
		3	20 (21,5%)
		4	34 (36,6%)
		5	25 (26,9%)
	Soddisfazione per il risultato della chirurgia N=91	1	2 (2,2%)
		2	4 (4,4%)
		3	17 (18,7%)
		4	27 (29,7%)
		5	41 (45,1%)
	Preferenza per la durata del follow-up fino ai 18 anni N=91	Durata adeguata	43 (47,3%)
		Non lo so	29 (31,9%)
		Avrei preferito continuare i controlli più a lungo	13 (14,3%)
		Avrei preferito terminare prima i controlli	6 (6,6%)
	Problematiche durante il follow-up N=89	Non eseguiti più controlli dopo l'intervento	50 (56,2%)
		Avrei preferito continuare nel reparto dove sono stato operato	6 (6,7%)
		Non ho avuto problemi a continuare il follow up presso il reparto di Urologia "Adulti"	11 (12,4%)
		Ho continuato il follow up presso il centro dove sono stato operato	5 (5,6%)
		Altro	16 (18%)

	Esperienza delle visite di controllo N=90	Un'esperienza positiva	34 (37,8%)
		Un'esperienza negativa	9 (10%)
		Non lo so	47 (52,2%)
	Ricordo dell'intervento N=91	Sì	27 (29,7%)
		No	59 (64,8%)
		Non lo so	5 (5,5%)
	Esperienza negativa dell'intervento N=91	Sì	16 (17,6%)
		No	66 (72,5%)
		Non lo so	9 (9,9%)
	Cercato cure mediche in altri centri N=91	Sì	7 (7,7%)-> 3/7 per PROBLEMI ALLA MINZIONE
		No	77 (84,6%)
		Non lo so	7 (7,7%)
P.P.S.	Forma e posizione del meato uretrale esterno N=90	0 (molto insoddisfatto)	1 (1,1%)
		1 (insoddisfatto)	7 (7,8%)
		2 (soddisfatto)	66 (73,3%)
		3 (molto soddisfatto)	16 (17,8%)
	Forma del glande N=89	0 (molto insoddisfatto)	3 (3,4%)
		1 (insoddisfatto)	6 (6,7%)
		2 (soddisfatto)	55 (61,8%)
		3 (molto soddisfatto)	25 (28,1%)
	Forma della pelle che ricopre il pene N=87	0 (molto insoddisfatto)	3 (3,4%)
		1 (insoddisfatto)	18 (20,7%)
		2 (soddisfatto)	51 (58,6%)
		3 (molto soddisfatto)	15 (17,2%)

	Aspetto generale del pene N=90	0 (molto insoddisfatto)	1 (1,1%)
		1 (insoddisfatto)	13 (14,4%)
		2 (soddisfatto)	59 (65,6%)
		3 (molto soddisfatto)	17 (18,9%)
S.I.G.H.T.	Soddisfazione per il risultato della chirurgia N=91	1 (completo disaccordo)	0 (0%)
		2 (disaccordo)	3 (3,3%)
		3 (incerto)	12 (13,2%)
		4 (d'accordo)	48 (52,7%)
		5 (completo accordo)	28 (30,8%)
	Soddisfazione per l'aspetto del pene N=91	1 (completo disaccordo)	0 (0%)
		2 (disaccordo)	11 (12,1%)
		3 (incerto)	10 (11%)
		4 (d'accordo)	50 (54,9%)
		5 (completo accordo)	20 (22%)
	Soddisfazione per la funzionalità del pene N=91	1 (completo disaccordo)	0 (0%)
		2 (disaccordo)	3 (3,3%)
		3 (incerto)	17 (18,7%)
		4 (d'accordo)	44 (48,4%)
		5 (completo accordo)	27 (29,7%)
	Soddisfazione per la grandezza del pene N=93	1 (completo disaccordo)	3 (3,2%)
		2 (disaccordo)	15 (16,1%)
		3 (incerto)	20 (21,5%)
		4 (d'accordo)	41 (44,1%)
		5 (completo accordo)	14 (15,1%)
		1 (completo disaccordo)	1 (1,1%)

	Sensazione di normalità del proprio pene N=92	2 (disaccordo)	9 (9,8%)
		3 (incerto)	17 (18,5%)
		4 (d'accordo)	45 (48,9%)
		5 (completo accordo)	20 (21,7%)
	Sensazione di limitazione nella propria mascolinità N=89	1 (completo accordo)	2 (2,2%)
		2 (d'accordo)	6 (6,7%)
		3 (incerto)	13 (14,6%)
		4 (disaccordo)	38 (42,7%)
		5 (completo disaccordo)	30 (33,7%)
	Nascondere il pene in occasioni pubbliche N=91	1 (completo accordo)	7 (7,7%)
		2 (d'accordo)	20 (22%)
		3 (incerto)	15 (16,5%)
		4 (disaccordo)	26 (28,6%)
		5 (completo disaccordo)	23 (25,3%)
	Paura di essere derisi a causa del proprio pene N=93	1 (completo accordo)	3 (3,2%)
		2 (d'accordo)	11 (11,8%)
		3 (incerto)	19 (20,4%)
		4 (disaccordo)	35 (37,6%)
		5 (completo disaccordo)	25 (26,9%)
	Sensazione di limitazione nella propria sessualità N=88	1 (completo accordo)	2 (2,3%)
		2 (d'accordo)	7 (8%)
		3 (incerto)	12 (13,6%)
		4 (disaccordo)	38 (43,2%)
		5 (completo disaccordo)	29 (33%)
	Sessualmente attivo N=90	Sì	39 (43,3%)
		No	51 (56,7%)

	Età del primo rapporto sessuale N=37	Media	17.7 anni
	Frequenza attuale dei rapporti sessuali N=69	Non ancora sessualmente attivo	31 (44,9%)
		Ho meno di 3 rapporti sessuali a settimana	25 (36,2%)
		>3 a settimana	11 (15,9%)
		Ho rapporti sessuali giornalieri	2 (2,9%)
H.O.S.E.	Posizione del meato uretrale esterno N=92	4	41 (44,6%)
		3	41 (44,6%)
		2	8 (8,7%)
		1	2 (2,2%)
	Forma del meato uretrale esterno N=93	Verticale	58 (62,4%)
		Circolare	35 (37,6%)
	Getto urinario N=92	Unico	49 (53,3%)
		A spruzzo o ventaglio	43 (46,7%)
	Aspetto del pene in erezione N=92	Dritto/assenza di curvatura residua	62 (67,4%)
		Curvatura lieve	18 (19,6%)
		Curvatura moderata	11 (12%)
		Curvatura severa	1 (1,1%)
	Uscita del getto urinario da uno o più orifizi N=91	Singolo orifizio (assenza di fistole uretro-cutanee)	85 (93,4%)
		2 orifizi (uno verso la punta e uno più inferiore - fistola glandulare)	5 (5,5%)
		2 orifizi (di cui uno sul glande e uno sotto il glande a	0 (0%)

		livello dell'asta del pene- fistola prossimale) d dell'asta del pene- fistola prossimale)	
		più di 2 orifizi (fistole multiple)	1 (1,1%)

I singoli item sono stati in seguito raggruppati per argomento, in modo tale da analizzare i risultati della chirurgia ricostruttiva dell'ipospadia valutando distintamente gli esiti cosmetici, di funzionalità sessuale e di funzionalità urinaria.

4.1. ESITI COSMETICI

La tabella II riassume gli esiti cosmetici a lungo termine del trattamento chirurgico dell'ipospadia, riprendendo i singoli item del questionario e raggruppandoli per affinità d'argomento. Inoltre si è deciso di sommare le percentuali relative ai valori 4 e 5 del questionario H.O.Q. in modo tale da ottenere una percentuale totale che riassume la soddisfazione effettiva del paziente in merito al singolo aspetto valutato dall'item. Similmente è stato fatto con i valori 4 e 5 del questionario S.I.G.H.T. (corrispondenti alle diciture, rispettivamente, "d'accordo" e "molto d'accordo"), e con i valori 2 e 3 del questionario P.P.S. (corrispondenti a "soddisfatto" e "molto soddisfatto"). Tutto ciò è stato svolto al fine di confrontare le percentuali di risposta negli item affini, e avere un'idea, quindi, del grado di soddisfazione dei pazienti in merito al risultato dell'intervento.

Tabella II: Esiti cosmetici

Argomento	Item (Questionario)	Valore	n (n%)
Aspetto del pene in generale	Soddisfazione per l'aspetto del pene N=91 (Domande singole)	≥ 4	57 (62,8%)

	Soddisfazione per l'aspetto del pene N=91 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (d'accordo + completo accordo)	70 (76,9%)
	Aspetto generale del pene N=90 (P.P.S.)	≥ 2 (soddisfatto + molto soddisfatto)	76 (84,5%)
	Sensazione di normalità del proprio pene N=92 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (d'accordo + completo accordo)	65 (70,6%)
Aspetto delle componenti del pene	Forma e posizione del meato uretrale esterno N=90 (P.P.S.)	≥ 2 (soddisfatto + molto soddisfatto)	82 (91,1%)
	Posizione del meato uretrale esterno N=92 (H.O.S.E.)	Distale (4+3)	82 (89,2%)
	Forma del meato uretrale esterno N=93 (H.O.S.E.)	Verticale	58 (62,4%)
	Forma del glande N=89 (P.P.S.)	≥ 2 (soddisfatto + molto soddisfatto)	80 (89,9%)
	Forma della pelle che ricopre il pene N=87 (P.P.S.)	≥ 2 (soddisfatto + molto soddisfatto)	66 (75,8%)
Grandezza del pene	Soddisfazione per la grandezza del pene N=93 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (d'accordo + completo accordo)	55 (59,2%)
Risultato della chirurgia	Soddisfazione per il risultato della chirurgia N=91 (Domande singole)	≥ 4	68 (74,8%)
	Soddisfazione per il risultato della chirurgia N=91 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (d'accordo + completo accordo)	76 (83,5%)
	Ricordo dell'intervento	Sì	27 (29,7%)

	N=91 (Domande singole)		
	Esperienza negativa dell'intervento N=91 (Domande singole)	Sì	16 (17.6%)
	Ricerca di cure mediche in altri centri N=91 (Domande singole)	Sì	7 (7.7%)-→ 3/7 per PROBLEMI ALLA MINZIONE
Follow-up	Preferenza per la durata del follow-up fino ai 18 anni N=91 (Domande singole)	Durata adeguata	43 (47.3%)
	Problematiche durante il follow-up N=89 (Domande singole)	Non eseguiti più controlli dopo l'intervento	50 (56,2%)
	Esperienza delle visite di controllo N=90 (Domande singole)	Un'esperienza negativa	9 (10,0%)

Per quanto riguarda la soddisfazione dei pazienti relativa all'aspetto del proprio pene, valutato in generale, essa oscilla tra il 62,8% e 84,5% nei tre item dei questionari H.O.Q., S.I.G.H.T., e P.P.S., i quali pongono tutti e 3 una simile domanda al paziente. Il questionario S.I.G.H.T., inoltre, indaga la sensazione del paziente rispetto alla normalità del proprio pene, riferita come positiva nel 70,6% dei casi, come visibile nella Fig. 31.

5) Ritengo che il mio pene sia normale:
92 risposte

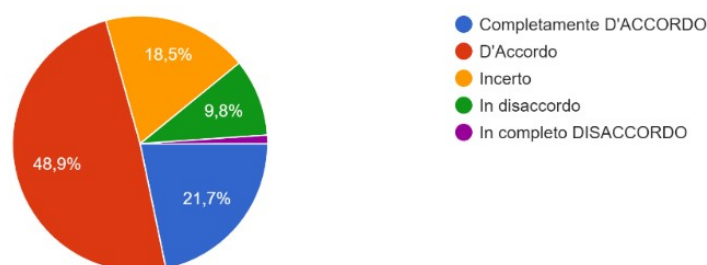


Figura 31: quinta domanda del questionario S.I.G.H.T. Grafico a torta e legenda a lato

Andando nello specifico, la posizione e la forma del meato uretrale esterno (MUE) sono ritenute soddisfacenti nel 91,1% dei casi, mentre, quando valutate in modo più oggettivo con il supporto di rappresentazioni iconografiche nel questionario H.O.S.E., la posizione del MUE è effettivamente distale nel 89,2% dei casi (vedi Fig. 32, fare riferimento alla presentazione iconografica presenta nella sezione 3.3. in cui è descritto il questionario H.O.S.E.), e la forma è verticale, come dovrebbe essere di norma, nel 62,4% dei pazienti (vedi Fig. 33, sempre facendo riferimento alle immagini della sezione 3.3).

1. Quale delle immagini sottostanti rappresenta di più la POSIZIONE del Suo Meato Uretrale Esterno (=orifizio da cui fuoriesce l'urina durante la minzione)? Selezionare il numero corrispondente:
92 risposte

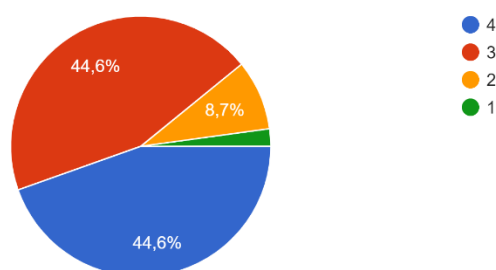


Figura 32: prima domanda del questionario H.O.S.E. Grafico a torta e legenda a lato

2. Quale delle due immagini sottostanti assomiglia di più alla FORMA del Suo Meato Uretrale Esterno (=orifizio da cui fuoriesce l'urina durante la minzione)? Selezionare il numero:

93 risposte

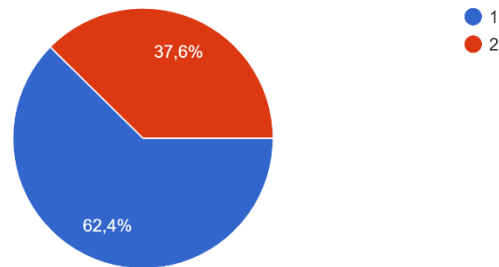


Figura 33: seconda domanda del questionario H.O.S.E. Grafico a torta e legenda a lato

Infine la forma del glande e la forma della pelle che ricopre il pene sono ritenute soddisfacenti, rispettivamente, nel 89,9% e 75,8% dei casi.

La soddisfazione per la dimensione del pene è pari al 58,3% dei casi (vedi Fig. 34).

4) Sono soddisfatto della grandezza del mio pene:

93 risposte

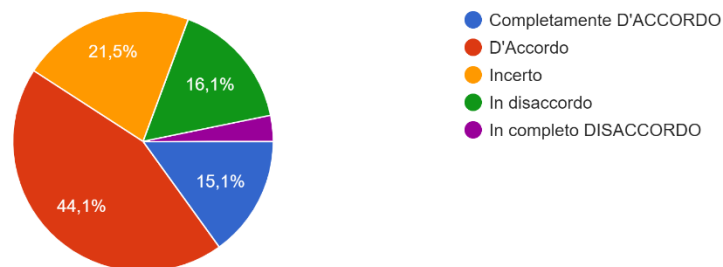


Figura 34: quarta domanda del questionario S.I.G.H.T. Grafico a torta e legenda a lato

Per quanto riguarda la soddisfazione per il risultato della chirurgia essa oscilla tra il 74,8% e l'83,5% dei casi, con un 17,6% dei pazienti che riferiscono di aver vissuto un'esperienza negativa e il 7,7% che ha cercato successivamente cure in altri centri medici, in 3 casi su 7 per problemi alla minzione.

Indagando le problematiche relative al follow-up è emerso che, nonostante le linee guida diano indicazione a seguire i pazienti fino a dopo la pubertà, il 56,2% dei pazienti non ha più svolto controlli regolari dopo l'intervento.

4.2. ESITI DI FUNZIONALITA' SESSUALE

Come si è fatto per valutare la soddisfazione del paziente in merito agli esiti cosmetici dell'intervento di riparazione dell'ipospadia, si è creata la tabella III per raggruppare gli item riferiti alla soddisfazione in ambito di funzionalità sessuale. Anche in questo caso sono stati accorpati i valori 4 e 5 del questionario H.O.Q. e del questionario S.I.G.H.T. per mettere insieme la totalità dei pazienti soddisfatti di un particolare aspetto della propria sessualità descritto dal singolo item.

Tabella III: esiti di funzionalità sessuale

Argomento	Item (Questionario)	Valore	n (n%)
Funzionalità in generale	Soddisfazione per la funzionalità sessuale del pene N=88 (Domande singole)	≥ 4	64 (72,8%)
	Soddisfazione per la funzionalità del pene N=91 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (d'accordo + completo accordo)	71 (78,1%)
Erezione	Aspetto del pene in erezione N=92 (H.O.S.E.)	Dritto/assenza di curvatura residua	62 (67,4%)
Rapporti sessuali	Sessualmente attivo N=90 (S.I.G.H.T.)	Sì	39 (43,3%)
	Età del primo rapporto sessuale N=37 (S.I.G.H.T.)	Media	17.7 anni
	Frequenza attuale dei rapporti sessuali N=69 (S.I.G.H.T.)	>3 a settimana	13 (18,8%)
Aspetti psicologici	Sensazione di limitazione nella	≥ 4 (disaccordo + completo disaccordo)	68 (76,4%)

	propria mascolinità N=89 (S.I.G.H.T.)	≤ 2 (d'accordo + completo accordo)	8 (8,9%)
	Nascondere il pene in occasioni pubbliche N=91 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (disaccordo + completo disaccordo)	49 (53,9%)
		≤ 2 (d'accordo + completo accordo)	27 (29,7%)
	Paura di essere derisi a causa del proprio pene N=93 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (disaccordo + completo disaccordo)	60 (64,5%)
		≤ 2 (d'accordo + completo accordo)	14 (15%)
	Sensazione di limitazione nella propria sessualità N=88 (S.I.G.H.T.)	≥ 4 (disaccordo + completo disaccordo)	67 (76,2%)
		≤ 2 (d'accordo + completo accordo)	9 (10,3%)

La soddisfazione dei pazienti in merito alla funzionalità sessuale del pene si attesta pari al 72,8% e al 78,1% nei rispettivi item dei questionari H.O.Q. e S.I.G.H.T.

L'aspetto del pene in erezione, invece, fatto valutare al paziente con il supporto di un'immagine schematica nel questionario H.O.S.E., risulta effettivamente diritto con completa assenza di curvatura nel 67,4% dei casi (vedi Fig. 35, facendo riferimento alle immagini della sezione 3.3.).

4. A quale delle immagini seguenti assomiglia di più il Suo Pene in EREZIONE?

92 risposte

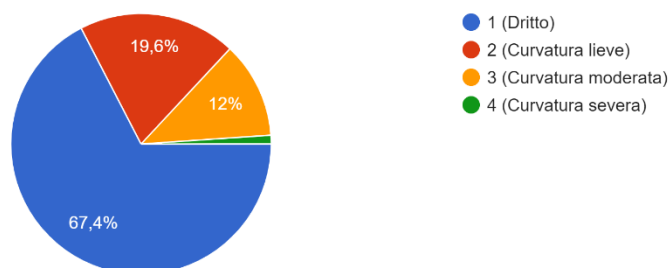


Figura 35: quarta domanda del questionario H.O.S.E. Grafico a torta e legenda a lato

Il 43,3% dei pazienti che hanno risposto al questionario risulta sessualmente attivo, tenendo conto che l'età media del campione è pari a 19 anni con scarto interquartile IQR 17-22, e il 18,8% ha rapporti più di 3 volte a settimana. L'età media del primo rapporto sessuale riferito è pari a 17,7 anni.

A proposito di sfera psico-sessuale è stata indagata la sensazione di limitazione nella propria mascolinità e nella propria sessualità, presenti rispettivamente nel 9,9% e 10,3% dei pazienti. Inoltre i pazienti hanno lamentato la necessità di nascondere il pene in occasioni pubbliche nel 29,7% dei casi (vedi Fig. 36) e la paura di essere derisi a causa dell'aspetto del proprio pene nel 15% dei casi (vedi Fig. 37).

7) Nascondo il mio pene in occasioni pubbliche (es. negli spogliatoi della palestra):

91 risposte

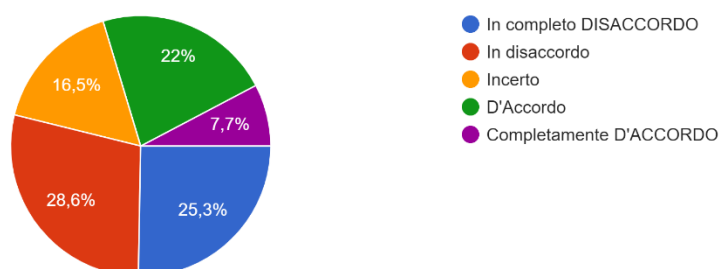


Figura 36: settima domanda del questionario S.I.G.H.T. Grafico a torta e legenda a lato

8) Ho paura di essere deriso a causa del mio pene:

93 risposte

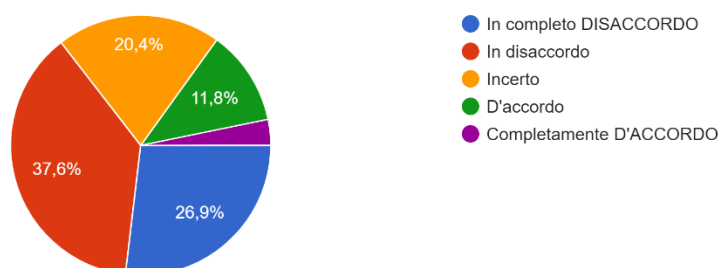


Figura 37: ottava domanda del questionario S.I.G.H.T. Grafico a torta e legenda a lato

4.3. ESITI DI FUNZIONALITA' URINARIA

Infine nella tabella IV sono stati inseriti gli item dei questionari che hanno valutato i risultati della correzione chirurgica dell'ipospadia in termini di funzionalità urinaria.

Tabella IV: esiti di funzionalità urinaria

Argomento	Item (Questionario)	Valore	n (n%)
Funzionalità urinaria in generale	Soddisfazione per la funzionalità urinaria N=93 (Domande singole)	≥ 4	59 (63,5%)
Mitto	Getto urinario N=92 (H.O.S.E.)	Unico	49 (53,3%)
		A spruzzo o ventaglio	43 (46,7%)
	Uscita del getto urinario da uno o più orifizi N=89 (H.O.S.E.)	Singolo orifizio (assenza di fistole uretro-cutanee)	85 (93,4%)

La soddisfazione per la funzionalità urinaria in generale è pari al 63,5% dei casi (vedi Fig. 38).

3. Quanto è soddisfatto delle sue minzioni/di come urina? Contrassegni solo un ovale:
93 risposte

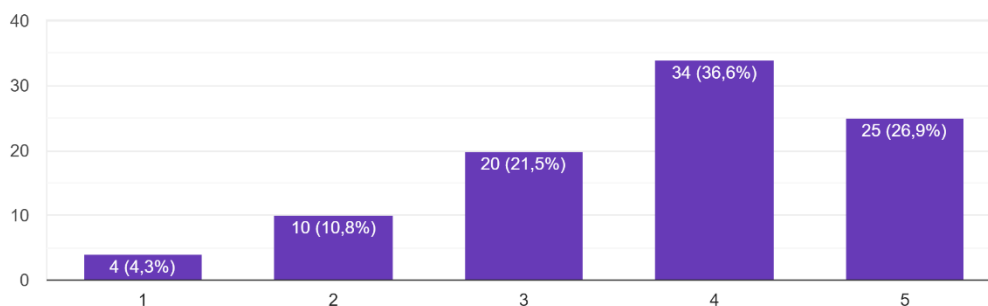


Figura 38: terza domanda della sezione di domande generiche. Grafico a barre

Entrando più nello specifico, il getto urinario è stato riferito come unico nel 53,3% dei casi, mentre nel restante 46,7% come “a spruzzo” o “a ventaglio”.

Infine i pazienti hanno riferito l’assenza di fistole uretro-cutanee nella grande maggioranza dei casi, pari al 93,4% delle risposte (vedi Fig. 39).

5. Quando urina, il getto fuoriesce da un singolo orifizio o da più?

Contrassegnare solo un’opzione:

91 risposte

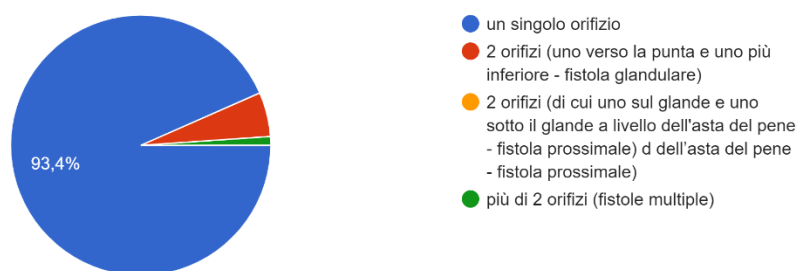


Figura 39: quinta domanda del questionario H.O.S.E. Grafico a torta e legenda a lato

4.4. CONFRONTO IPOSPADIA DISTALE VS NON DISTALE

Si è proceduto alla stratificazione dei pazienti in base alla tipologia di ipospadia, distinguendoli quindi in due categorie: soggetti con ipospadia distale (incluse anche le forme medio-peniene) e soggetti con ipospadia non distale. Nella Tabella V è presente tale stratificazione, e i casi di ipospadia distale corrispondono dunque al 74,5% del totale, mentre quelli di ipospadia non distale al 17,0%.

Tabella V: Frequenze ipospadia distale e non distale

Distale (No=0, Si=1)					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0 (Non distale)	16	17,0	18,6	18,6
	1 (Distale)	70	74,5	81,4	100,0
	Total	86	91,5	100,0	
Missing	System	8	8,5		
Total		94	100,0		

A questo punto, per ogni item presente nei questionari inviati al paziente (vedi Tabella I), si è eseguita un'analisi statistica di confronto tra i due gruppi, ovvero casi di ipospadia distale e casi di ipospadia non distale, avvalendosi del Pearson Chi-quadro test e del test esatto di Fisher, considerando come significativa una $p \leq 0,05$, e basandosi sui valori dei riquadri Asymptotic Significance e Exact Significance (2-sided).

Di seguito vengono riportati gli item le cui risposte si sono distribuite con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi in analisi.

4.4.1. Soddisfazione relativa all'aspetto del proprio pene

Si tratta dell'item recante la domanda "Quanto è soddisfatto dell'aspetto del Suo pene?", presente nella sezione delle domande generiche.

Nella Tabella VI è presente la distribuzione delle risposte nei due differenti gruppi in esame.

Nella Tabella VII, invece, i risultati del Pearson Chi-quadro test e del test esatto di Fisher, trattandosi di valori inferiori a 0,05 dimostrano, per questo item, la sussistenza di una differenza statisticamente significativa. In effetti, guardando la

distribuzione delle risposte nella Tabella VI, si capisce come la soddisfazione per l'aspetto penieno sia maggiore nei pazienti con ipospadia distale rispetto a quelli con ipospadia non distale.

Tabella VI: Crosstab ipospadia distale VS non distale e grado di soddisfazione per l'aspetto del pene

			Distale (No=0, Sì=1)		Total
			0	1	
1. Quanto è soddisfatto dell'aspetto del Suo pene? Contrassegni solo un ovale:	1	Count	0	2	2
		% within Distale (No=0, Sì=1)	0,0%	2,9%	2,3%
	2	Count	4	4	8
		% within Distale (No=0, Sì=1)	25,0%	5,7%	9,3%
	3	Count	3	19	22
		% within Distale (No=0, Sì=1)	18,8%	27,1%	25,6%
	4	Count	9	29	38
		% within Distale (No=0, Sì=1)	56,3%	41,4%	44,2%
	5	Count	0	16	16
		% within Distale (No=0, Sì=1)	0,0%	22,9%	18,6%
Total		Count	16	70	86
		% within Distale (No=0, Sì=1)	100,0%	100,0%	100,0%

Tabella VII: Chi-square tests ipospadia distale vs non distale e grado di soddisfazione per l'aspetto del pene

		Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1- sided)	Point Probabil ity
Pearson Chi-Square		10,327 ^a	4	0,035	0,043		
Likelihood Ratio		12,416	4	0,015	0,019		
Fisher's Exact Test		9,605			0,031		
Linear-by-Linear Association		2,774 ^b	1	0,096	0,113	0,067	0,029
N of Valid Cases		86					

4.4.2. Forma del Meato uretrale esterno

Si tratta dell'item corrispondente alla domanda "Quale delle due immagini sottostanti assomiglia di più alla FORMA del Suo Meato Uretrale Esterno (=orifizio da cui fuoriesce l'urina durante la minzione)?", presente nel questionario H.O.S.E. Si ricorda che il valore 1 dato in questa risposta corrisponde alla forma verticale (ovvero quella anatomicamente normale) e il valore 2 alla forma circolare del MUE.

Nella Tabella VIII è presente la distribuzione delle risposte nei due differenti gruppi a confronto (ipospadia distale VS non distale).

Nella Tabella IX, invece, si trovano i risultati del Pearson Chi-quadro test e del test esatto di Fisher, che dimostrano la presenza, per questo item, di una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi a confronto. Infatti, i pazienti con ipospadia distale presentano una forma del MUE prevalentemente verticale,

quindi normale (68,6%), mentre quelli con ipospadia prossimale principalmente circolare, quindi alterata (68,8%).

Tabella VIII: Crosstab ipospadia distale VS non distale e forma del MUE

Crosstab					
			Distale (No=0, Sì=1)		Total
			0	1	
2.Quale delle due immagini sottostanti assomiglia di più alla FORMA del Suo Meato Uretrale Esterno (=orifizio da cui fuoriesce l'urina durante la minzione)? Selezionare il numero:	1 (Verticale)	Count	5	48	53
		% within Distale (No=0, Sì=1)	31,3%	68,6%	61,6%
	2 (Circolare)	Count	11	22	33
		% within Distale (No=0, Sì=1)	68,8%	31,4%	38,4%
Total		Count	16	70	86
		% within Distale (No=0, Sì=1)	100,0%	100,0%	100,0%

Tabella IX: Chi-square tests ipospadia distale VS non distale e forma del MUE

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1- sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	7,671 ^a	1	0,006	0,009	0,007	
Continuity Correction ^b	6,174	1	0,013			
Likelihood Ratio	7,504	1	0,006	0,009	0,007	
Fisher's Exact Test				0,009	0,007	
Linear-by- Linear Associatio n	7,582 ^c	1	0,006	0,009	0,007	0,006
N of Valid Cases	86					

4.4.3. Attività sessuale

“Lei è sessualmente attivo?” è una delle domande aggiuntive facenti parte degli item presenti nel questionario S.I.G.H.T.

Nella Tabella X è presente la distribuzione delle risposte nei due differenti gruppi in esame, ovvero ipospadia distale e non distale.

Nella Tabella XI si trovano i risultati del Pearson Chi-quadro test e del test esatto di Fisher, i quali dimostrano la presenza, tra i due gruppi in analisi, di una differenza statisticamente significativa. In particolare i pazienti con ipospadia prossimale sono più attivi sessualmente (73,3%) rispetto a quelli con ipospadia distale (35,7%).

Tabella X: Crosstab ipospadia distale VS non distale e attività sessuale

			Distale (No=0, Sì=1)		Total
			0	1	
10a) Lei è sessualmente attivo?	0 (No)	Count	4	45	49
		% within Distale (No=0, Sì=1)	26,7%	64,3%	57,6%
	1 (Sì)	Count	11	25	36
		% within Distale (No=0, Sì=1)	73,3%	35,7%	42,4%
Total		Count	15	70	85
		% within Distale (No=0, Sì=1)	100,0%	100,0%	100,0%

Tabella XI: Chi-square tests ipospadia distale VS non distale e attività sessuale

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	11,298 ^a	2	0,004	0,002
Likelihood Ratio	10,611	2	0,005	0,003
Fisher's Exact Test	10,343			0,003
N of Valid Cases	86			

A tal proposito, per capire se la differenza di attività sessuale tra il gruppo dei pazienti con ipospadia distale e quello dei soggetti con ipospadia non distale possa essere legata al fatto che, in realtà, i due gruppi presentano una differenza d'età, si sono applicati l'Independent-Samples Median Test per ricercare una differenza statisticamente significativa tra le mediane di età dei due gruppi in analisi (vedi Tabella XII), e l'Independent-Samples Mann-Whitney U Test per ricercare una differenza statisticamente significativa tra le distribuzioni di età nei due gruppi

(vedi Tabella XIII). In entrambi i casi i risultati dei test hanno evidenziato come non sussista una differenza statisticamente significativa d'età tra i due gruppi, ovvero i soggetti con ipospadia distale e non distale hanno età sovrapponibili.

Tabella XII: Riassunto Independent-Samples Median Test ipospadia distale VS non distale ed età mediana

Total N		86
Median		19,000
Test Statistic		0,029 ^a
Degree Of Freedom		1
Asymptotic Sig.(2-sided test)		0,865
Yates's Continuity Correction	Chi-Square	0,012
	Degree Of Freedom	1
	Asymptotic Sig.(2-sided test)	0,912

Tabella XIII: Riassunto Independent-Samples Mann-Whitney U Test ipospadia distale VS non distale e distribuzione d'età

Total N	86
Mann-Whitney U	634,500
Wilcoxon W	770,500
Test Statistic	634,500
Standard Error	89,416
Standardized Test Statistic	0,833
Asymptotic Sig.(2-sided test)	0,405

Per completare l'analisi statistica sulle differenze d'età, si è andati a ricercare, nei due gruppi "sessualmente attivo" VS "non sessualmente attivo", con l'Independent-Samples Kruskal-Wallis Test la presenza di una differenza statisticamente significativa nella distribuzione d'età tra i due gruppi (vedi Tabella XIV), e con l'Independent-Samples Median Test una differenza statisticamente

significativa tra le mediane d'età dei due gruppi (vedi Tabella XV). In entrambi i casi i test hanno dimostrato la sussistenza di una differenza statisticamente significativa d'età.

Tabella XIV: Riassunto Independent-Samples Kruskal-Wallis Test sessualmente attivi VS non sessualmente attivi e distribuzione d'età

Total N	91
Test Statistic	27,239 ^a
Degree Of Freedom	2
Asymptotic Sig.(2-sided test)	0,000

Tabella XV: Riassunto Independent-Samples Median Test sessualmente attivi VS non sessualmente attivi e mediane d'età

Total N	91
Median	19,000
Test Statistic	21,579 ^{a,b}
Degree Of Freedom	2
Asymptotic Sig.(2-sided test)	0,000

Si sono quindi calcolate le mediane d'età dei due gruppi, pari a 17,5 anni con range interquartile IQR 17-19 per i pazienti non sessualmente attivi (vedi Tabella XVI), e 21,5 anni con IQR 19-24,25 per i pazienti sessualmente attivi (vedi Tabella XVII).

Tabella XVI: Mediana e IQR nei pazienti non sessualmente attivi

N	Valid	52
	Missing	1
Median		17,50
Range		9
Percentiles	25	17,00
	75	19,00

Tabella XVII: Mediana e IQR nei pazienti sessualmente attivi

N	Valid	38
	Missing	1
Median		21,50
Range		22
Percentiles	25	19,00
	75	24,25

4.5. CONFRONTO INTERVENTO IN TEMPO UNICO VS PIÙ TEMPI

È stata eseguita una stratificazione dei pazienti in base al tipo di intervento di correzione chirurgica dell'ipospadia: intervento eseguito in tempo unico VS intervento svolto in più tempi chirurgici (vedi Tabella XVIII).

A causa della presenza, nei pazienti che hanno risposto, di un solo soggetto che ha subito l'intervento in più tempi chirurgici, non si è proceduto all'analisi statistica volta alla ricerca di differenze statisticamente significative per quanto riguarda le risposte agli item dei questionari, come è stato fatto invece nel precedente caso, quando si sono confrontati pazienti con ipospadia distale VS pazienti con ipospadia non distale. Questo perché non avrebbe assunto nessun significato l'identificazione di differenze nei due gruppi, dal momento che uno dei due presenta numerosità campionaria pari a 1.

Tabella XVIII: frequenze tempo unico VS più tempi chirurgici

Tempo Unico (No=0, Sì=1)					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	1	1,1	1,1	1,1
	1	87	92,6	98,9	100,0
	Total	88	93,6	100,0	
Missing	System	6	6,4		
Total		94	100,0		

4.6. CONFRONTO COMPLICANZE RI-OPERATE SÌ' /NO

I pazienti sono stati stratificati anche in base alla presenza di complicanze per le quali hanno subito uno o più interventi chirurgici successivi alla prima correzione dell'ipospadia, sempre svolti però nell'intervallo di tempo 1999-2013.

Nella Tabella XIX si riassume l'esito di tale stratificazione.

Tabella XIX: frequenze complicanze ri-operate SÌ' VS NO

Complicanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	69	73,4	79,3	79,3
	1	18	19,1	20,7	100,0
	Total	87	92,6	100,0	
Missing	System	7	7,4		
Total		94	100,0		

Si è verificato se esiste una correlazione tra il tipo di ipospadia, distale e non distale, e la presenza o meno di complicanze ri-operate (vedi Tabella XX). Il

risultato di tale analisi, svolta utilizzando il Pearson Chi-quadro test e il test esatto di Fisher è risultata negativa, come mostrato dalla Tabella XXI.

Tabella XX: Crosstab tipo di ipospadia e presenza di complicanze ri-operate

		Complicanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Si=1)		Total
		0	1	
Distale (No=0, Si=1)	0	13	3	16
	1	54	14	68
Total		67	17	84

Tabella XXI: Chi-square tests correlazione tipo ipospadia e presenza di complicanze ri-operate

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1- sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	0,027 ^a	1	0,869	1,000	0,588	
Continuity Correction ^b	0,000	1	1,000			
Likelihood Ratio	0,028	1	0,868	1,000	0,588	
Fisher's Exact Test				1,000	0,588	
Linear-by-Linear Association	0,027 ^c	1	0,870	1,000	0,588	0,270
N of Valid Cases	84					

A questo punto, sfruttando la stratificazione per presenza o meno di complicanze ri-operate, si è ricercata, tramite il Pearson Chi-quadro test e il test esatto di Fisher, la presenza di una differenza statisticamente significativa, tra i due gruppi in analisi, nelle risposte ai vari item presentati dai questionari.

Di seguito vengono analizzati gli item che hanno mostrato una differenza statisticamente rilevante.

4.6.1. Soddisfazione per la funzione del proprio pene

“Sono soddisfatto della funzione del mio pene” è un item presente nel questionario S.I.G.H.T. Nella Tabella XXII sono presentate le distribuzioni delle risposte nei due gruppi in esame, ovvero quello con presenza di complicanze ri-operate e quello privo di complicanze soggette a chirurgia.

L’analisi statistica, poi, eseguita tramite i test sopra citati, ha rilevato la presenza di una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi in analisi, come dimostrato dal valore del Pearson Chi-quadro test nell’analisi 2-sided (vedi Tabella XXIII). Infatti, il gruppo dei pazienti che ha avuto complicanze ri-operate, rispetto a chi non le ha avute, è più frequentemente incerto (33,3% VS 15,9%) e in disaccordo (11,1% VS 1,4%) con la frase “Sono soddisfatto della funzione del mio pene”.

Tabella XXII: Crosstab complicanze ri-operate SI' VS NO e soddisfazione per la funzione del pene

			Complicanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)		Total
			0	1	
3) Sono soddisfatto della funzione del mio pene:	Completamente d'accordo	Count	22	3	25
		% within Complicanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)	31,9%	16,7%	28,7%
	D'Accordo	Count	35	7	42
		% within Complicanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)	50,7%	38,9%	48,3%
		Count	1	2	3

	In disaccordo	% within Complicanze ri- operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)	1,4%	11,1%	3,4%
	Incerto	Count	11	6	17
		% within Complicanze ri- operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)	15,9%	33,3%	19,5%
Total	Count		69	18	87
	% within Complicanze ri- operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)		100,0%	100,0%	100,0%

Tabella XXIII: Chi-square tests complicanze ri-operate SI' VS NO e soddisfazione per la funzione del pene

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	7,639 ^a	3	0,054	0,048
Likelihood Ratio	6,621	3	0,085	0,086
Fisher's Exact Test	6,941			0,061
N of Valid Cases	87			

4.6.2. Normalità del proprio pene

“Ritengo che il mio pene sia normale” è un altro item preso dal questionario S.I.G.H.T.

Nella Tabella XXIV è presentata la distribuzione delle risposte nei due diversi gruppi in esame.

Nella Tabella XXV è presentata l’analisi che ha evidenziato una differenza statisticamente significativa esistente tra i due gruppi in oggetto.

Tabella XXIV: Crosstab complicitanze ri-operate SI' VS NO e normalità del proprio pene

			Complicitanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)		Total
			0	1	
5) Ritengo che il mio pene sia normale:	Non valid	Count	0	1	1
		% within Complicitanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)	0,0%	5,6%	1,1%
	Completamente d'accordo	Count	15	3	18
		% within Complicitanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)	21,7%	16,7%	20,7%
	D'Accordo	Count	35	6	41
		% within Complicitanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Sì=1)	50,0%	22,2%	72,2%

		% within Complicanze ri- operate 1999- 2013 (No=0, Si=1)	50,7%	33,3%	47,1%
	In completo	Count	0	1	1
	disaccordo	% within Complicanze ri- operate 1999- 2013 (No=0, Si=1)	0,0%	5,6%	1,1%
	In	Count	5	4	9
	disaccordo	% within Complicanze ri- operate 1999- 2013 (No=0, Si=1)	7,2%	22,2%	10,3%
	Incerto	Count	14	3	17
		% within Complicanze ri- operate 1999- 2013 (No=0, Si=1)	20,3%	16,7%	19,5%
	Total	Count	69	18	87
		% within Complicanze ri- operate 1999- 2013 (No=0, Si=1)	100,0%	100,0%	100,0%

Tabella XXV: Chi-square tests complicitanze ri-operate SI VS NO e normalità del proprio pene

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)
Pearson Chi-Square	11,951 ^a	5	0,035	0,031
Likelihood Ratio	10,141	5	0,071	0,079
Fisher's Exact Test	10,117			0,046
N of Valid Cases	87			

In particolare, nei soggetti con complicitanze ri-operate, rispetto al gruppo di pazienti che non le ha avute, è più frequente la risposta “in disaccordo” (22,2% VS 7,2%) e “in completo disaccordo” (5,6% VS 0%) alla frase “Ritengo che il mio pene sia normale”.

5. DISCUSSIONE

In seguito alla correzione chirurgica dell'ipospadia in età pediatrica, i soggetti vengono seguiti con un follow-up, generalmente fino a dopo la pubertà. Nonostante esistano in letteratura numerosi studi che valutano i risultati dell'intervento in questi soggetti, sono pochi quelli dotati di un'ampia numerosità campionaria e che tengono conto dell'effettivo grado di soddisfazione del paziente.

Il nostro studio ha cercato, quindi, di rilevare il reale grado di soddisfazione dei pazienti dal punto di vista sia estetico che funzionale in merito all'intervento subito, avvalendosi di questionari validati a livello internazionale e di alcune domande singole poste attraverso un modulo Google, che è stato inviato via mail. Dei 438 soggetti selezionati dal database operatorio dell'UOC Urologia Pediatrica di Padova, tutti con età maggiore di sedici anni e al primo intervento di correzione chirurgica dell'ipospadia, 223 sono quelli che si è riusciti a contattare telefonicamente e da cui si è ottenuto un consenso per inviare loro il questionario via mail. Le risposte pervenute sono state 94/223, con una response rate di 42,1%. È da segnalare che non è stato possibile inviare il questionario a 7 pazienti in quanto i loro genitori non li avevano mai informati dell'intervento che hanno subito nei primissimi anni di vita. In 6 casi su 7 si trattava di ipospadia distale. Questo aspetto è da tenere presente in quanto possibile bias dell'analisi di confronto eseguita tra soggetti con ipospadia distale VS non distale: i pazienti mai informati del loro intervento sono probabilmente dei soggetti che non hanno mai avuto problematiche tali da richiedere dei controlli urologici e quindi avrebbero risposto con un alto grado di soddisfazione alle domande del questionario. Questa rimane, tuttavia, solo un'ipotesi che non possiamo altrimenti confermare.

Le risposte ai questionari sono state analizzate considerando le frequenze e le percentuali di risposta. Gli item dei singoli questionari sono stati raggruppati per affinità d'argomento, ricreando così tre tabelle: ciascuna indaga uno dei tre

principali aspetti presi in considerazione da tutta la letteratura quando si valuta il risultato della correzione chirurgica dell'ipospadia, ovvero gli esiti cosmetici, gli esiti di funzionalità sessuale e gli esiti di funzionalità urinaria.

Partendo dall'analisi degli esiti cosmetici, la soddisfazione per l'aspetto del proprio pene rilevata nei pazienti in esame oscilla tra il 62,8% e 84,5% nei tre item dei questionari H.O.Q., S.I.G.H.T., e P.P.S, e i soggetti che ritengono normale il proprio pene sono il 70,6%, in linea dunque con quanto trovato in letteratura (79), dove si afferma che, mediamente, oltre il 70% dei soggetti è soddisfatto per l'aspetto del proprio pene in seguito a correzione dell'ipospadia.

Il questionario H.O.S.E. indaga, invece, con più oggettività l'aspetto del pene riferito dal paziente, e da questo si è appreso che la posizione del MUE è effettivamente distale nel 89,2% dei casi, e che la sua forma è riferita come verticale (come dovrebbe essere di norma) nel 62,4% dei casi, sempre in linea con quanto visto anche in altri studi (87).

Per quanto riguarda la soddisfazione per le dimensioni del proprio pene, essa è pari al 58,4% dei casi, un numero apparentemente basso se confrontato con il risultato degli altri aspetti valutati dal questionario, ma in realtà, anche in questo caso, in linea con la letteratura. Addirittura, un ampio studio del 2006 eseguito su 25.594 uomini (senza alcuna specifica di eventuali patologie o interventi di correzione chirurgica del pene) ha rilevato che il 45% desiderava un pene più grande (88). Questo ha a che fare con un aspetto socioculturale peculiare della nostra società, ovvero che sin dai tempi antichi, i peni più grandi sono diventati il simbolo dei tratti della mascolinità, della forza e del potere, dunque un po' tutti tendono a desiderare un pene più grande.

Un dato interessante in merito al follow-up a cui sono stati sottoposti i pazienti che hanno compilato il questionario, è che il 56,2% di loro afferma di non aver più svolto controlli regolari dopo l'intervento, nonostante da linee guida sia indicato che i pazienti vengano seguiti fino al termine della pubertà. Probabilmente si tratta di quella quota di pazienti per cui, dopo i primissimi controlli dell'immediato post-operatorio nei quali non si sono rilevate peculiari criticità, lo specialista insieme

alla famiglia ha concordato non fosse più necessario un follow-up di tipo programmato.

Minima, infine, è la quota dei pazienti che ha dichiarato di aver vissuto l'intervento come un'esperienza negativa (17,6%), e ancor meno (7,7%) quelli che hanno cercato successivamente cure in altri centri medici, in 3 casi su 7 per problemi alla minzione.

Per quanto riguarda la soddisfazione dei pazienti in merito alla funzionalità sessuale del proprio pene, essa si attesta su valori pari al 72,8% e al 78,1% nei rispettivi item dei questionari H.O.Q. e S.I.G.H.T, avvicinandosi ai valori medi riscontrati in letteratura, vicini all'80% di pazienti soddisfatti dal punto di vista sessuale (79).

I pazienti hanno dichiarato, inoltre, di percepire il proprio pene come effettivamente diritto con completa assenza di curvatura nel 67,4% dei casi, e con una curvatura lieve, inferiore ai 10° e quindi non da considerare clinicamente significativa nel 19,6% dei casi. Rimane circa un 13% di pazienti che riferisce una curvatura residua moderata o severa, in linea con quanto visto in letteratura, dove, tra l'altro, si sottolinea come possa essere fuorviante basarsi solo su quanto riferiscono pazienti e genitori nella valutazione del grado di incurvamento penieno residuo (9).

Rilevante risulta, infine, la quota di pazienti che hanno lamentato la necessità di nascondere il pene in occasioni pubbliche (29,7%) e con paura di essere derisi a causa dell'aspetto del proprio pene (15%), aspetto riscontrate anche in un altro studio svolto a Padova, dove si sono confrontati i pazienti sottoposti a correzione chirurgica dell'ipospadia con dei controlli sani (59).

I pazienti che si sono dichiarati, in generale, soddisfatti dal punto di vista della propria funzionalità urinaria sono il 63,5%, dato che concorda con quanto visto anche in altri studi, dove poco meno del 40% dei pazienti lamenta a distanza disturbi della minzione, in particolare esitazione pre-minzionale e mitto

intermittente (79). A tal proposito il 46,7% dei pazienti riferisce che il proprio mitto, anziché essere unico, ha una conformazione “a spruzzo” o “a ventaglio”. Infine è stata riferita l’assenza di fistole uretro-cutanee dalla gran parte dei pazienti (93,4%). Permane quindi una quota di soggetti con fistole residue, in linea con l’incidenza di tale complicanza, che in letteratura si attesta sul 5-16% dei casi (72).

Una volta completata la fase descrittiva delle risposte al questionario, si è proceduto con la stratificazione dei pazienti: in primis si sono suddivisi i casi di ipospadia distale (74,5% del totale, inclusi i pazienti con ipospadia medio-peniena), da quelli di ipospadia non distale (17,0%). Sfruttando il Pearson Chi-quadro test e il test esatto di Fisher, e considerando come significativa una $p \leq 0,05$, si è cercato di capire per quale aspetto (estetico o funzionale) indagato dal questionario, il tipo di ipospadia fosse determinante nell’influenzare il grado di soddisfazione dei pazienti.

Tre sono stati gli item che hanno evidenziato una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi di pazienti in esame, ovvero:

- La soddisfazione per l’aspetto del proprio pene, maggiore nei soggetti con ipospadia distale rispetto a quelli con ipospadia prossimale, in linea con quanto riportato in letteratura(79).
- La forma del meato uretrale esterno, più frequentemente verticale, e quindi normale, nei soggetti con ipospadia distale.
- L’attività sessuale, più presente nei soggetti con ipospadia non distale.

In particolare, relativamente alla differenza riscontrata in termini di attività sessuale, ci si è posti il dubbio che questa potesse spiegata, in realtà, da una differenza di mediana d’età o di distribuzione d’età tra il gruppo con ipospadia distale e quello con ipospadia non distale. Infatti, sembra paradossale che i soggetti con ipospadia distale, maggiormente soddisfatti dell’aspetto del proprio pene e con una forma del MUE che oggettivamente si avvicina più a quella normale, siano, in realtà, meno attivi sessualmente dei pazienti con ipospadia

prossimale. In realtà le analisi eseguite con l'Independent-Samples Median Test e l'Independent-Samples Mann-Whitney U Test non hanno rilevato alcuna differenza statisticamente significativa in termini di età.

Si sono riscontrate, invece, differenze in termini di mediana d'età e di distribuzione d'età tra il gruppo dei pazienti sessualmente attivi (mediana 21,5 e IQR 19-24,25) e quelli non attivi (mediana 17,5 e IQR 17-19), come era logico aspettarsi.

La stratificazione dei pazienti in base al tipo di intervento subito, ovvero in tempo unico VS in più tempi chirurgici, ha evidenziato che solo uno dei pazienti che ha risposto al questionario è stato trattato con tecnica chirurgica in più tempi. Non si è proceduto all'analisi statistica di confronto tra i due gruppi, dunque, in quanto non avrebbe prodotto risultati rilevanti da un punto di vista statistico.

La terza e ultima stratificazione dei pazienti ha permesso di suddividerli in un gruppo che ha subito uno o più re-interventi per complicanze nell'intervallo di tempo 1999-2013 (19,1% del totale), e in un altro gruppo che non ha subito re-interventi (73,4% del totale).

Si è svolta, quindi, un'analisi statistica di confronto tra i due gruppi, sfruttando il Pearson Chi-quadro test e il test esatto di Fisher, e considerando come significativa una $p \leq 0,05$, per capire se la presenza di complicanze ri-operate influenzi o meno la soddisfazione dei pazienti dal punto di vista estetico e/o funzionale.

Gli unici due aspetti in cui si è rilevata una differenza statisticamente significativa tra le risposte date dai due gruppi, sono stati il grado di soddisfazione per la funzione del proprio pene, e la sensazione di normalità del proprio pene, in entrambi i casi maggiori nei soggetti che non hanno sofferto di complicanze ri-operate nell'arco temporale 1999-2013. Ci si sarebbe aspettato, in realtà, che, il fatto di aver subito uno o più re-interventi chirurgici, potesse modificare profondamente la soddisfazione e la storia naturale di questi pazienti, esitando in una notevole differenza di risposte in quasi tutti gli item del questionario, e non solo nei due citati.

Infine, non si è identificata, sempre sfruttando il Pearson chi-quadro test e il test esatto di Fisher, alcuna correlazione tra il tipo di ipospadia, distale e non distale, e la presenza o meno di complicanze ri-operate, nonostante in letteratura sia segnalato un più alto tasso di complicanze in seguito a correzione chirurgica di ipospadia prossimale rispetto alla correzione di ipospadia distale (89).

Il nostro studio presenta comunque delle limitazioni, a partire dall'assenza di analisi del tipo di pazienti che hanno risposto al questionario. Non si è cercato, infatti, se esista una correlazione tra il tipo di ipospadia, distale VS non distale, il tipo di intervento, eseguito in tempo unico VS in più tempi, la presenza o meno di complicanze ri-operate, e il fatto di aver risposto o meno al questionario proposto via mail.

Inoltre, come già detto in precedenza, alcuni pazienti non hanno ricevuto il questionario perché mai informati dai propri genitori dell'intervento subito, e anche questo potrebbe rappresentare un bias dello studio.

Altra criticità è il fatto che le complicanze ri-operate analizzate sono esclusivamente quelle del periodo 1999-2013, mentre non si tiene conto dei pazienti che sono stati operati in seguito a questo periodo sempre per una complicanza.

Nel futuro sarà importante risolvere le mancanze di tale studio ed, eventualmente, approfondire la tematica dell'impatto psicologico che la correzione chirurgica dell'ipospadia ha sull'individuo, come dimostra la quota di pazienti che lamenta la tendenza a nascondere il proprio pene in spazi pubblici (es. palestre) e la paura di essere derisi per l'aspetto del proprio pene. Questo con lo scopo di individuare altre possibili criticità da tenere in conto per affrontare al meglio la gestione di questa malformazione.

6. CONCLUSIONI

Il nostro studio ha evidenziato che i pazienti sottoposti a correzione chirurgica di ipospadia presso l'UOC Urologia Pediatrica di Padova tra il 1999 e il 2013 presentano un tasso di soddisfazione per il risultato cosmetico dell'intervento in linea con i dati riportati in letteratura, ovvero superiore al 70%. Anche quando il risultato dell'intervento è valutato più oggettivamente con il questionario H.O.S.E., esso risulta concordante alla letteratura.

Lo stesso si può dire per il grado di soddisfazione dei pazienti rispetto alla propria funzionalità sessuale, che si attesta tra il 72,8% e il 78,1%.

Rimane sempre una quota rilevante di pazienti che lamenta, però, la tendenza a nascondere il proprio pene in spazi pubblici (es. palestre) e che manifesta la paura di essere derisa per l'aspetto del proprio pene.

Anche gli esiti di funzionalità urinaria sono in linea con quelli riportati in letteratura e sono peggiori rispetto agli esiti cosmetici e di funzionalità sessuale, con quasi il 40% dei soggetti che non è soddisfatto dalla propria attività minzionale.

Il confronto tra i pazienti con ipospadia distale e quelli con ipospadia prossimale ha evidenziato delle differenze in termini di forma del meato uretrale esterno (più frequentemente verticale nei soggetti con ipospadia distale), soddisfazione per l'aspetto del proprio pene (maggiore nel gruppo dell'ipospadia distale), attività sessuale (maggiore nei soggetti con ipospadia non distale, aspetto apparentemente paradossale).

I pazienti attivi sessualmente, come era logico aspettarsi, hanno un'età media maggiore rispetto a quelli non sessualmente attivi.

Nei pazienti con complicanze ri-operate durante l'intervallo 1999-2013 si è riscontrata solo una minor soddisfazione per la funzionalità del proprio pene e per la sensazione di normalità del pene, rispetto a chi non ha avuto complicanze ri-operate.

Non si è infine identificata alcuna correlazione tra il tipo di ipospadia, distale e prossimale, e la presenza o meno di complicanza ri-operate, unico dato, dell'intero studio, veramente discordante dalla letteratura.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Ságodi L, Kiss A, Kiss-Tóth E, Barkai L. Prevalence and possible causes of hypospadias (in Hungarian). *Orv Hetil.* 2014;155:978–985.
2. Paulozzi LJ, Erickson JD, Jackson RJ. Hypospadias trends in two US surveillance systems. *Pediatrics.* 1997 Nov;100(5):831-4.
3. Paulozzi LJ. International trends in rates of hypospadias and cryptorchidism. *Environ Health Perspect.* 1999;107(4):297-302.
4. Lane C, Boxall J, MacLellan D, Anderson PA, Dodds L, Romao RLP. A population-based study of prevalence trends and geospatial analysis of hypospadias and cryptorchidism compared with non-endocrine mediated congenital anomalies. *J Pediatr Urol.* 2017;13(3):284.e1-284.e7.
5. Bergman JE, Loane M, Vrijheid M, Pierini A, Nijman RJ, Addor MC, Barisic I, et al. Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study. *World J Urol.* 2015;33:2159–2167.
6. Springer A, van den Heijkant M, Baumann S. Worldwide prevalence of hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2016;12(152):e151–e157.
7. van der Horst HJ, de Wall LL. Hypospadias, all there is to know [published correction appears in Eur J Pediatr. 2017 Oct;176(10):1443]. *Eur J Pediatr.* 2017;176(4):435-441.
8. Bologna RA, Noah TA, Nasrallah PF, McMahon DR. Chordee: varied opinions and treatments as documented in a survey of the American Academy of Pediatrics, Section of Urology. *Urology.* 1999;53(3):608-612.
9. Braga LH, Lorenzo AJ, Bägli DJ, et al. Ventral penile lengthening versus dorsal plication for severe ventral curvature in children with proximal hypospadias. *J Urol.* 2008;180(4 Suppl):1743-1748.
10. Villanueva CA. Ventral penile curvature estimation using an app. *J Pediatr Urol.* 2020;16(4):437.e1-437.e3.
11. Acimi, S. Release of severe chordee and urethroplasty in proximal hypospadias repair. *World J Urol* 2021; 39: 2247–2248.
12. Montag S, Palmer LS. Abnormalities of penile curvature: chordee and penile torsion. *ScientificWorldJournal.* 2011;11:1470-1478.

13. Abosena W, Talab SS, Hanna MK. Recurrent chordee in 59 adolescents and young adults following childhood hypospadias repair. *J Pediatr Urol.* 2020;16(2):162.e1-162.e5.
14. Beyazıt F, Pek E, Aylanç H. A rare case of complete penoscrotal transposition with hypospadias in a newborn. *Turk J Obstet Gynecol.* 2017;14(1):74-75.
15. Hsieh JT, Wong WY, Chen J, Chang HJ, Liu SP. Congenital isolated penile torsion in adults: untwist with plication. *Urology.* 2002;59(3):438-440.
16. Itesako T, Nara K, Matsui F, Matsumoto F, Shimada K. Acquired undescended testes in boys with hypospadias. *J Urol.* 2011;185(6 Suppl):2440-2443.
17. D'Oro A, Rosoklija I, Yerkes EB, Lindgren BW, Rychlik K, Cheng EY. Proximal Hypospadias and Acquired Cryptorchidism: Incidence, Morphology and Potential Clinical Implications. *J Urol.* 2021;206(5):1291-1299.
18. Cho A, Thomas J, Perera R, Cherian A. Undescended testis. *BMJ.* 2019;364:l926.
19. Hua XG, Hu R, Hu CY, Li FL, Jiang W, Zhang XJ. Associations between hypospadias, cryptorchidism and anogenital distance: Systematic review and meta-analysis. *Andrologia.* 2018;50(10):e13152.
20. Ikoma F, Hohenfellner R, Yamamoto S. Die kaudale Migration des Verumontanums und Erweiterung des Utrikulus bei der Hypospadie [Caudal migration of the verumontanum and enlargement of the utricle in hypospadias]. *Urologe A.* 2014;53(9):1344-1349.
21. Chariatte V, Ramseyer P, Cachat F. Uroradiological screening for upper and lower urinary tract anomalies in patients with hypospadias: a systematic literature review. *Evid Based Med.* 2013;18(1):11-20.
22. Cendron M. The Megameatus, Intact Prepuce Variant of Hypospadias: Use of the Inframeatal Vascularized Flap for Surgical Correction. *Front Pediatr.* 2018;6:55.
23. Ben-David R, Kupershmidt A, Dekalo S, et al. Dorsal penile curvature and megameatus intact prepuce hypospadias: A common association in a rare variant of hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2021;17(4):517.e1-517.e4.
24. Dipaola G, Camoglio FS, Bianchi S, et al. Cripto-ipospadia: Approccio chirurgico e risultati a distanza [Cryptohypospadias: Surgical approach and long-term results]. *Minerva Urol Nefrol.* 2001;53(2):99-103.

25. Duckett JW Jr (1989) Hypospadias. *Pediatr Rev* 11:37–42.
26. Snodgrass W, Macedo A, Hoebeke P, Mouriquand PD (2011) Hypospadias dilemmas: a round table. *J Pediatr Urol* 7:145–157.
27. Blaschko SD, Cunha GR, Baskin LS (2012) Molecular mechanisms of external genitalia development. *Differentiation* 84:261–268.
28. Baskin LS, Ebbers MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *J Pediatr Surg*. 2006;41(3):463-472.
29. Baskin LS (2000) Hypospadias and urethral development. *J Urol* 163:951–956.
30. van der Zanden LF, van Rooij IA, Feitz WF, Franke B, Knoers NV, Roeleveld N (2012) Aetiology of hypospadias: a systematic review of genes and environment. *Hum Reprod Update* 18:260–283.
31. Fredell L, Lichtenstein P, Pedersen NL, Svensson J, Nordenskjold A (1998) Hypospadias is related to birth weight in discordant monozygotic twins. *J Urol* 160:2197–2199.
32. Gatti JM, Kirsch AJ, Troyer WA, Perez-Brayfield MR, Smith EA, Scherz HC (2001) Increased incidence of hypospadias in small-for-gestational age infants in a neonatal intensive-care unit. *BJU Int* 87: 548–550.
33. Huisma F, Thomas M, Armstrong L (2013) Severe hypospadias and its association with maternal-placental factors. *Am J Med Genet A* 161A:2183–2187.
34. Bang JK, Lyu SW, Choi J, Lee DR, Yoon TK, Song SH (2013) Does infertility treatment increase male reproductive tract disorder? *Urology* 81:644–648.
35. Silver RI, Rodriguez R, Chang TS, Gearhart JP (1999) In vitro fertilization is associated with an increased risk of hypospadias. *J Urol* 161:1954–1957.
36. Hsieh MH, Breyer BN, Eisenberg ML, Baskin LS (2008) Associations among hypospadias, cryptorchidism, anogenital distance, and endocrine disruption. *Curr Urol Rep* 9:137–142.
37. Thankamony A, Pasterski V, Ong KK, Acerini CL, Hughes IA (2016) Anogenital distance as a marker of androgen exposure in humans. *Andrology* 4:616–625.

38. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM (2001) Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 16:972–9.
39. Manzoni G, Bracka A, Palminteri E, Marrocco G (2004) Hypospadias surgery: when, what and by whom? *BJU Int* 94: 1188–1195.
40. Priyadarshi V, Singh JP, Mishra S, Vijay MK, Pal DK, Kundu AK (2013) Prostatic utricle cyst: a clinical dilemma. *APSP J Case Rep* 4:16.
41. Epelboym Y, Estrada C, Estroff J. Ultrasound diagnosis of fetal hypospadias: Accuracy and outcomes. *J Pediatr Urol.* 2017;13(5):484.e1-484.e4.
42. Li K, Zhang X, Yan G, Zheng W, Zou Y. Prenatal Diagnosis and Classification of Fetal Hypospadias: The Role and Value of Magnetic Resonance Imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2021;53(6):1862-1870.
43. Riedmiller H, Androulakakis P, Beurton D, Kocvara R, Gerharz E, European Association of U (2001) EAU guidelines on paediatric urology. *Eur Urol* 40:589–599.
44. Lee OT, Durbin-Johnson B, Kurzrock EA. Predictors of secondary surgery after hypospadias repair: a population based analysis of 5,000 patients. *J Urol.* 2013;190(1):251-255.
45. Yildiz T, Tahtali IN, Ates DC, Keles I, Ilce Z. Age of patient is a risk factor for urethrocutaneous fistula in hypospadias surgery. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt A):900-903.
46. Dodson JL, Baird AD, Baker LA, Docimo SG, Mathews RI (2007) Outcomes of delayed hypospadias repair: implications for decision making. *J Urol* 178:278–281.
47. Bush NC, Holzer M, Zhang S, Snodgrass W (2013) Age does not impact risk for urethroplasty complications after tubularized incised plate repair of hypospadias in prepubertal boys. *J Pediatr Urol* 9: 252–256.
48. Snodgrass W, Villanueva C, Bush N (2014) Primary and reoperative hypospadias repair in adults—are results different than in children? *J Urol* 192:1730–1733.
49. Bleustein CB, Esposito MP, Soslow RA, Felsen D, Poppas DP. Mechanism of healing following the Snodgrass repair. *J Urol.* 2001;165(1):277-279.

50. da Silva EA, de Marins RL, Rondon A, Damião R. Age-related structural changes of the urethral plate in hypospadias. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt B):1155-1160.
51. Sandberg DE, Meyer-Bahlburg HF, Aranoff GS, Sconzo JM, Hensle TW. Boys with hypospadias: a survey of behavioral difficulties. *J Pediatr Psychol.* 1989;14(4):491-514.
52. McCann ME, Soriano SG (2012) General anesthetics in pediatric anesthesia: influences on the developing brain. *Curr Drug Targets* 13:944–951.
53. Davidson AJ, Disma N, de Graaff JC, Withington DE, Dorris L, Bell G, Stargatt R et al (2016) Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 387:239–250.
54. Bush NC, Villanueva C, Snodgrass W (2015) Glans size is an independent risk factor for urethroplasty complications after hypospadias repair. *J Pediatr Urol* 11(355):e351–e35.
55. da Silva EA, Lobountchenko T, Marun MN, Rondon A, Damiao R (2014) Role of penile biometric characteristics on surgical outcome of hypospadias repair. *Pediatr Surg Int* 30:339–344.
56. Wright I, Cole E, Farrokhyar F, Pemberton J, Lorenzo AJ, Braga LH (2013) Effect of preoperative hormonal stimulation on postoperative complication rates after proximal hypospadias repair: a systematic review. *J Urol* 190:652–659.
57. Snodgrass W, Dajusta D, Villanueva C, Bush N. Foreskin reconstruction does not increase urethroplasty or skin complications after distal TIP hypospadias repair. *J Pediatr Urol.* 2013;9(4):401-406.
58. Snodgrass WT, Koyle MA, Baskin LS, Caldamone AA. Foreskin preservation in penile surgery. *J Urol.* 2006;176(2):711-714.
59. Ludovica D, Bianco M, Pelizzari A, Mandato F, Esposito C, Castagnetti M. Self-reported outcomes after the onset of puberty in patients undergoing primary distal hypospadias repair by the tubularized incised plate technique combined with preputial reconstruction vs. circumcision: A norm related study. *J Pediatr Surg.* 2021;56(8):1411-1416.

60. Duckett JW. MAGPI (meatoplasty and glanuloplasty): a procedure for subcoronal hypospadias. *Urol Clin North Am*. 1981;8(3):513-519.
61. Snodgrass W. Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol*. 1994;151(2):464-465.
62. Westenfelder, M., Westenfelder, K.M. : Geschichte der Hypospadiekorrektur, wichtige Methoden. In: Operative Therapie der Hypospadie. Springer Berlin Publ, Heidelberg, 1984, pp 39-46.
63. Mathieu, P. Traitement en un temps de l'hypospade balanique et juxta-balanique. *Journal de Chirurgie* (1932), 39: 481-484.
64. Springer A, Krois W, Horcher E. Trends in hypospadias surgery: results of a worldwide survey. *Eur Urol*. 2011;60(6):1184-1189.
65. Oswald J, Körner I, Riccabona M. Comparison of the perimeatal-based flap (Mathieu) and the tubularized incised-plate urethroplasty (Snodgrass) in primary distal hypospadias. *BJU Int*. 2000;85(6):725-727.
66. Snodgrass W, Bush N. Primary hypospadias repair techniques: A review of the evidence. *Urol Ann*. 2016;8(4):403-408.
67. Bracka A. The role of two-stage repair in modern hypospadiology. *Indian J Urol*. 2008;24(2):210-218.
68. Duckett JW Jr. Transverse preputial island flap technique for repair of severe hypospadias. *Urol Clin North Am*. 1980;7(2):423-430.
69. Pippi Salle JL, Sayed S, Salle A, et al. Proximal hypospadias: A persistent challenge. Single institution outcome analysis of three surgical techniques over a 10-year period. *J Pediatr Urol*. 2016;12(1):28.e1-28.e287.
70. Snodgrass W, Villanueva C, Bush NC. Duration of follow-up to diagnose hypospadias urethroplasty complications. *J Pediatr Urol*. 2014;10(2):208-211.
71. Faasse MA, Liu DB. Early vs. late-presenting urethroplasty complications after hypospadias repair: A retrospective analysis of patient follow-up. *J Pediatr Urol*. 2017;13(4):354.e1-354.e5.
72. Cheng EY, Vemulapalli SN, Kropp BP, et al. Snodgrass hypospadias repair with vascularized dartos flap: the perfect repair for virgin cases of hypospadias?. *J Urol*. 2002;168(4 Pt 2):1723-1726.

73. Braga LH, Lorenzo AJ, Bagli DJ, Pippi Salle JL, Caldamone A. Application of the STROBE statement to the hypospadias literature: Report of the international pediatric urology task force on hypospadias. *J Pediatr Urol*. 2016;12(6):367-380.
74. Holland AJ, Smith GH, Ross FI, Cass DT. HOSE: an objective scoring system for evaluating the results of hypospadias surgery. *BJU Int*. 2001;88(3):255-258.
75. van der Toorn F, de Jong TP, de Gier RP, et al. Introducing the HOPE (Hypospadias Objective Penile Evaluation)-score: a validation study of an objective scoring system for evaluating cosmetic appearance in hypospadias patients. *J Pediatr Urol*. 2013;9(6 Pt B):1006-1016.
76. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care*. 1999;37(2):126-139.
77. Weber DM, Landolt MA, Gobet R, Kalisch M, Greeff NK. The Penile Perception Score: an instrument enabling evaluation by surgeons and patient self-assessment after hypospadias repair. *J Urol*. 2013;189(1):189-193.
78. Deibert CM, Hensle TW. The psychosexual aspects of hypospadias repair: A review. *Arab J Urol*. 2011;9(4):279-282.
79. Rynja SP, de Jong TP, Bosch JL, de Kort LM. Functional, cosmetic and psychosexual results in adult men who underwent hypospadias correction in childhood. *J Pediatr Urol*. 2011;7(5):504-515.
80. Dodds PR, Batter SJ, Shield DE, Serels SR, Garafalo FA, Maloney PK. Adaptation of adults to uncorrected hypospadias. *Urology*. 2008;71(4):682-685.
81. Schlomer B, Breyer B, Copp H, Baskin L, DiSandro M. Do adult men with untreated hypospadias have adverse outcomes? A pilot study using a social media advertised survey. *J Pediatr Urol*. 2014;10(4):672-679.
82. Wolffenbuttel KP, Wondergem N, Hoefnagels JJ, et al. Abnormal urine flow in boys with distal hypospadias before and after correction. *J Urol*. 2006;176(4 Pt 2):1733-1737.
83. Perera M, Jones B, O'Brien M, Hutson JM. Long-term urethral function measured by uroflowmetry after hypospadias surgery: comparison with an age matched control. *J Urol*. 2012;188(4 Suppl):1457-1462.

84. Andersson M, Doroszkiewicz M, Arfwidsson C, Abrahamsson K, Sillén U, Holmdahl G. Normalized Urinary Flow at Puberty after Tubularized Incised Plate Urethroplasty for Hypospadias in Childhood. *J Urol*. 2015;194(5):1407-1413.
85. Weber DM, Schönbucher VB, Landolt MA, Gobet R. The Pediatric Penile Perception Score: an instrument for patient self-assessment and surgeon evaluation after hypospadias repair. *J Urol*. 2008;180(3):1080-1084.
86. Ardelt PU, Cederqvist M, Barth M, Frankenschmidt A. The SIGHT questionnaire: A novel assessment tool for Satisfaction In Genital Hypospadias Treatment. *J Pediatr Urol*. 2017;13(1):33.e1-33.e8.
87. Thiry S, Saussez T, Dormeus S, Tombal B, Wese FX, Feyaerts A. Long-Term Functional, Cosmetic and Sexual Outcomes of Hypospadias Correction Performed in Childhood. *Urol Int*. 2015;95(2):137-141.
88. Lever, J., Frederick, D. A., & Peplau, L. A. (2006). Does size matter? Men's and women's views on penis size across the lifespan. *Psychology of Men & Masculinity*, 7(3), 129.
89. Long CJ, Canning DA. Hypospadias: Are we as good as we think when we correct proximal hypospadias?. *J Pediatr Urol*. 2016;12(4):196.e1-196.e1965.

