

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

Scuola di Medicina e Chirurgia

Corso di laurea in Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oncologia e Gastroenterologia

**TESI DI LAUREA**

**Risultati a lungo termine della  
correzione chirurgica dell'ipospadia  
in età pediatrica**

*Relatore*

PROF. ALESSANDRO MORLACCO

*Laureanda*

SARA PAVANELLO

Matricola 1199889

ANNO ACCADEMICO 2023/2024



# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
1.1	Etimologia e Definizione . . . . .	1
1.2	Embriologia . . . . .	2
1.3	Eziologia . . . . .	2
1.3.1	Familiarità . . . . .	3
1.3.2	Mutazioni genetiche e polimorfismi . . . . .	3
1.3.3	Sindromi associate . . . . .	4
1.3.4	Insufficienza placentare . . . . .	5
1.3.5	Fattori materni . . . . .	6
1.3.6	Fattori ormonali . . . . .	6
1.3.7	Altri fattori ambientali . . . . .	7
1.4	Epidemiologia . . . . .	7
1.5	Classificazione . . . . .	7
1.6	Categorie di ipospadia . . . . .	11
1.7	Manifestazioni cliniche e problematiche correlate . . . . .	13
1.8	Anomalie associate . . . . .	14
1.9	Diagnosi . . . . .	16
1.9.1	Anamnesi . . . . .	16
1.9.2	Esame obiettivo . . . . .	16
1.9.3	Diagnosi prenatale . . . . .	16
1.9.4	Ecografia post-natale . . . . .	18
1.9.5	Elastosonografia . . . . .	18
1.10	Trattamento chirurgico . . . . .	18
1.10.1	Discussione prechirurgica . . . . .	20
1.10.2	Trattamento ormonale preoperatorio . . . . .	20
1.10.3	Principi ricostruttivi generali . . . . .	21
1.10.4	Ipospadiе anteriori . . . . .	22
1.10.4.1	TIP-procedura di Snodgrass . . . . .	23
1.10.4.2	Procedura di Snodgraft (TIP + inlay dorsale) . . . . .	24
1.10.4.3	Procedura flip-flap . . . . .	25
1.10.5	Ipospadiе posteriori . . . . .	25
1.10.5.1	Tecnica di Duckett . . . . .	25
1.10.5.2	Tecnica di Bracka in due tempi . . . . .	26
1.10.6	Utilizzo della mucosa buccale . . . . .	26
1.10.7	Monitoraggio post-operatorio . . . . .	27

1.11	Complicanze post-operatorie . . . . .	27
1.12	Follow-up . . . . .	29
1.13	Risultati . . . . .	29
1.13.1	Risultati cosmetici . . . . .	30
1.13.2	Risultati funzionali . . . . .	30
<b>2</b>	<b>Scopo dello studio</b>	<b>33</b>
<b>3</b>	<b>Pazienti e metodi</b>	<b>35</b>
3.1	Criteri di inclusione ed esclusione . . . . .	35
3.2	Interazione con i pazienti . . . . .	36
3.3	Composizione del questionario . . . . .	36
3.4	Visita urologica ed uroflussometria . . . . .	39
3.5	Analisi delle risposte e dei referti . . . . .	44
<b>4</b>	<b>Risultati ottenuti</b>	<b>47</b>
4.1	Risultati di funzionalità sessuale . . . . .	53
4.2	Esiti di funzionalità urinaria . . . . .	55
4.3	Risultati estetici . . . . .	56
4.4	Confronto degli esiti tra pazienti con precedente ipospadia di- stale e pazienti con ipospadia non distale . . . . .	60
4.4.1	Soddisfazione per la grandezza del proprio pene . . . . .	61
4.4.2	Soddisfazione per l'aspetto del proprio pene . . . . .	62
4.4.3	Punteggio del questionario H.O.S.E. . . . .	63
4.4.4	Presenza di attività sessuale . . . . .	65
4.5	Confronto dei risultati tra intervento in uno o due tempi . . . . .	66
4.6	Confronto tra presenza o meno di complicanze rioperate . . . . .	66
4.6.1	Percezione negativa delle visite di controllo . . . . .	66
4.6.2	Percezione di normalità del proprio pene . . . . .	67
4.7	Risultati delle visite urologiche di controllo . . . . .	68
<b>5</b>	<b>Discussione</b>	<b>85</b>
<b>6</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>93</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>104</b>





## **RIASSUNTO**

### **PRESUPPOSTI DELLO STUDIO**

L'ipospadia è la seconda malformazione genitale più comune, con un'incidenza di circa 1/250 nuovi nati maschi. Nei bambini affetti si riscontra un meato uretrale ectopico, in una posizione qualsiasi tra il glande ed il perineo, con possibile associazione di una curvatura ventrale del pene ed un eccesso di cute prepuziale dorsale. Dopo l'intervento chirurgico di correzione di tale patologia viene impostato un follow-up che prosegue fino alla pubertà, ma pochi sono gli studi che valutano la soddisfazione del paziente a distanza di anni.

### **SCOPO DELLO STUDIO**

Il presente studio monocentrico retrospettivo si pone come obiettivo primario quello di valutare quali sono i risultati sessuali, minzionali e cosmetici a lungo termine dell'intervento chirurgico di correzione dell'ipospadia svolto a Padova tra il 1999 e il 2013, sia in base a come sono percepiti dal paziente, sia secondo l'opinione del medico e di confrontarli con i dati di letteratura.

### **MATERIALI E METODI**

Per la partecipazione allo studio sono stati contattati pazienti maschi almeno sedicenni, che avessero ricevuto una pregressa diagnosi di ipospadia per cui erano stati operati tra il 1999 e il 2013 a Padova, senza precedenti trattamenti in altri ospedali.

A coloro che hanno accettato di partecipare è stato inviato tramite e-mail un questionario contenente domande singole e i test H.O.S.E., P.P.S. e S.I.G.H.T., con la raccomandazione di compilarlo autonomamente e nel modo più veritiero possibile. Si è proceduto con un'analisi descrittiva delle risposte e poi si è effettuata un'analisi statistica tramite il test Pearson Chi-quadro e il test esatto di Fisher, considerando significativa una  $p < 0,05$ , per capire se ci fosse correlazione tra il grado di soddisfazione del paziente e il tipo di ipospadia, il tipo di intervento chirurgico (in uno o due tempi) e la presenza di complicanze rioperate.

Per indagare se il grado di soddisfazione del paziente coincidesse con quello del medico ed ottenere dei risultati meno soggettivi, si è chiesto ai pazienti di recarsi presso l'UOC di Urologia Pediatrica di Padova per effettuare una visita. Durante essa si sono nuovamente somministrati i questionari già citati, con l'aggiunta della compilazione da parte del medico dei questionari I.P.S.S.

e H.O.P.E. Le risposte fornite dagli stessi pazienti da casa e in visita sono poi state comparate per individuare eventuali differenze.

Infine si sono esaminati gli esiti degli esami di uroflussometria.

## **RISULTATI**

Dai 139 dei 264 pazienti contattati (52,7%) che hanno risposto al questionario è apparso che gli esiti sessuali sono soddisfacenti per il 70-80,4% dei pazienti, contro il 66,2% per quanto riguarda i risultati di funzionalità urinaria e una media del 71,65% per quelli cosmetici.

La stratificazione in base al tipo di ipospadia è risultata significativa solo per le dimensioni del pene, mentre quella in base alle complicanze rioperate ha prodotto una  $p < 0,05$  per quanto riguarda la percezione delle visite di controllo e la sensazione di normalità del pene.

12 pazienti si sono recati in visita e 6 di essi hanno portato con sé il referto dell'uroflussometria.

## **CONCLUSIONI**

Dall'analisi descrittiva delle risposte è emerso che i risultati sessuali, minzionali ed estetici sono paragonabili alla maggior parte dei dati esistenti in letteratura.

Il parametro di maggior insoddisfazione è quello delle dimensioni del pene.

Si è riscontrato che nei pazienti con ipospadia distale c'è una miglior considerazione delle dimensioni del pene, mentre la presenza di complicanze rioperate peggiora la percezione delle visite di controllo e quella di normalità del pene.

La visita urologica ha prodotto risultati discreti dal punto di vista medico, nonostante non totalmente concordante con il parere dei pazienti.

Infine, confrontando le risposte fornite a casa e in visita dai 12 pazienti, in alcuni parametri è emersa una maggior positività compilando davanti al medico.



## **ABSTRACT**

### **BACKGROUND OF THE STUDY**

Hypospadias is the second most common genital malformation, with an incidence of approximately 1 in 250 newborn males. Affected children have an ectopic urethral meatus located anywhere between the glans and the perineum, potentially accompanied by ventral penile curvature and an excess of dorsal preputial skin. After surgical correction of this condition, follow-up continues until puberty, but few studies evaluate patient satisfaction years later.

### **AIM OF THE STUDY**

This single-center retrospective study primarily aims to assess the long-term sexual, urinary, and cosmetic outcomes of hypospadias surgery performed in Padua between 1999 and 2013, as perceived by the patients and according to medical opinion, and to compare these results with literature data.

### **MATERIALS AND METHODS**

Male patients aged at least sixteen, diagnosed with hypospadias and operated on between 1999 and 2013 in Padua, without prior treatments at other hospitals, were contacted for the study. Those who agreed to participate received a questionnaire via email containing single questions and the H.O.S.E., P.P.S., and S.I.G.H.T. tests, with instructions to complete them independently and truthfully. A descriptive analysis of the responses was followed by statistical analysis using Pearson's Chi-square test and Fisher's exact test, with significance set at  $p < 0.05$ , to determine if there was a correlation between patient satisfaction and the type of hypospadias, the type of surgery (single-stage or two-stage), and the presence of reoperated complications.

To investigate if patient satisfaction aligned with medical opinions and to obtain less subjective results, patients were asked to visit the Pediatric Urology Unit in Padua for an examination. During the visit, the same questionnaires were administered, and the physician completed the I.P.S.S. and H.O.P.E. questionnaires. The responses provided by patients at home and during the visit were compared to identify any differences. Lastly, uroflowmetry test results were examined.

### **RESULTS**

Of the 264 patients contacted, 139 (52.7%) responded to the questionnaire. Sexual outcomes were satisfactory for 70-80.4% of patients, urinary function

results were satisfactory for 66.2%, and cosmetic results had an average satisfaction rate of 71.65%. Stratification by hypospadias type was significant only for penile size, while reoperated complications produced a  $p < 0.05$  regarding the perception of follow-up visits and the feeling of penile normalcy. Twelve patients attended the examination, and six brought uroflowmetry reports.

## **CONCLUSIONS**

Descriptive analysis of the responses indicated that sexual, urinary, and cosmetic outcomes are comparable to most existing literature data. The most significant dissatisfaction parameter was penile size. Patients with distal hypospadias had a better perception of penile size, while reoperated complications worsened the perception of follow-up visits and penile normalcy. The urological examination yielded fair results from a medical perspective, though not entirely in agreement with patient opinions. Lastly, comparing responses provided at home and during the visit revealed a greater positivity in some parameters when completed in the presence of a physician.

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 ETIMOLOGIA E DEFINIZIONE

La parola “ipospadia” deriva dalle parole greche “hypo” e “spadon”, che significano rispettivamente “sotto” e “buco/fissura” (1). È infatti un’anomalia congenita del pene, in cui il meato uretrale è posto prossimalmente sulla superficie ventrale del pene stesso, in una posizione qualsiasi compresa tra il glande ed il perineo (2, 3). Seppur non necessarie per diagnosticare l’ipospadia, a volte è possibile riscontrare anche altre due alterazioni associate:

- chordee, cioè una deviazione ventrale del pene;
- cappuccio dorsale del prepuzio, accompagnato da un deficit ventrale del prepuzio stesso, in cui la pelle risulta distrofica, anelastica e a volte fissata alla fascia di Buck, ovvero la fascia profonda del pene, e al corpo spongioso (3).



Figura 1: Esempio di ipospadia (3)



Figura 2: Esempio di ipospadia post-correzione chirurgica (3)

## 1.2 EMBRIOLOGIA

L'ipospadia è legata ad uno spostamento del meato uretrale sulla superficie ventrale del pene a causa di una chiusura incompleta delle strutture peniene durante l'embriogenesi.

Il primo step nello sviluppo dei genitali avviene, sia nei maschi che nelle femmine, tra l'ottava e la dodicesima settimana di gestazione e consiste nella comparsa del piatto uretrale lungo la linea mediana del tubercolo genitale. Da questo momento fino a circa la sedicesima settimana gestazionale si ha una fase di differenziazione tra i sessi ormone-dipendente, in cui gli androgeni portano ad un allungamento del piatto uretrale (4). Dalla fusione dei bordi mediali della piega endodermica uretrale, che procede in direzione da prossimale a distale, si ha poi il completamento della formazione dell'uretra peniena (1).

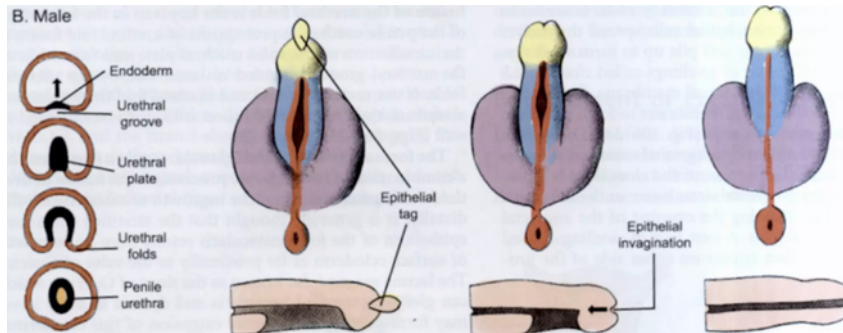


Figura 3: Sviluppo uretra peniena

Nel caso in cui nel maschio si verifichi un'interruzione del processo di canalizzazione o di quello di fusione, il normale sviluppo dell'uretra sarà compromesso, portando alla formazione di un meato uretrale ectopico (5).

La formazione della parte glandulare dell'uretra è invece ancora oggetto di discussione, per cui sono state avanzate numerose ipotesi da diversi studi: secondo alcuni deriva dalla creazione di un lume a livello del piatto uretrale o dall'invaginazione di cellule di superficie (6); secondo altri è dovuta invece ad una migrazione di cellule che porta alla fusione di pieghe urogenitali (7); stando all'opinione di altri autori ancora potrebbe originare da secondari fusione e sviluppo di lume (8).

## 1.3 EZIOLOGIA

Nella maggior parte dei pazienti la causa dell'interruzione dello sviluppo uretrale non è nota (5), tuttavia, più l'ipospadia è severa, più è probabile identificare una causa sottostante (1). È più frequente l'ipospadia sporadica rispetto a

quella sindromica (9) e nel complesso, sembra che l'eziologia sia multifattoriale (genetica, placentare/ormonale e ambientale), viste le molte ipotesi proposte, nessuna delle quali valida per tutti i casi (4, 10).

Inoltre, mentre pare esserci una predisposizione genetica nei fenotipi di ipospadia anteriore o media, nei casi posteriori si è più spesso riscontrata un'associazione con fattori correlati alla gravidanza (11).

### 1.3.1 FAMILIARITÀ

Si è osservato che per la condizione di ipospadia c'è un'elevata incidenza familiare, probabilmente legata ad una predisposizione poligenica (12). Infatti, avendo già un fratello affetto, il secondo figlio ha un rischio di ipospadia variabile tra il 12 e il 14% (13); inoltre tra il 7% e il 9% dei figli con ipospadia ha i padri anch'essi affetti (14) e in presenza di ciò il rischio di ricorrenza nel secondo figlio aumenta al 26% (13).

In ogni caso si è notato che l'ipospadia può essere trasmessa parimenti dalla via materna o dalla via paterna, con un'ereditarietà compresa tra il 55% e il 77% (9).

### 1.3.2 MUTAZIONI GENETICHE E POLIMORFISMI

Studi di associazione Genome Wide suggeriscono che meno del 10% dei casi di ipospadia sia dovuto a mutazioni genomiche (15). I geni che quando mutati correlano con lo sviluppo di ipospadia sono stati suddivisi in geni della fase ormone-indipendente e geni della fase ormone-dipendente. Questi ultimi possono poi essere (16):

- geni correlati agli androgeni:
  - recettore degli androgeni: pur avendo un ruolo rilevante nello sviluppo penieno ed uretrale, raramente sono state trovate sue mutazioni associate ad ipospadia (17, 18, 19). La sindrome da insensibilità parziale agli androgeni può manifestarsi in modi differenti, ma spesso con ipospadia e micropene con testicoli normofunzionanti ed è legata a diverse mutazioni del recettore degli androgeni (20). Uno studio del 2023 ha anche mostrato che i pazienti con ipospadia esprimevano in modo molto minore, rispetto ai controlli abbinati per età, i recettori per gli androgeni e si è visto che la distribuzione di questi ultimi non dipendeva dalla severità dell'ipospadia (21);

- HSD3 $\beta$ 2: la mutazione di questo gene va ad influenzare le vie dei mineralcorticoidi, dei glucocorticoidi e degli ormoni sessuali steroidei e in rari casi si è trovata una correlazione con l'ipospadia (22);
- SRD 5A2: una sua mutazione autosomica recessiva provoca la cosiddetta ipospadia perineoscrotale pseudovaginale, in cui i pazienti presentano ipospadia, scroto bifido e una tasca vaginale cieca (23);
- geni correlati agli estrogeni:
  - recettori degli estrogeni 1 e 2, poiché sono implicati nell'equilibrio tra androgeni ed estrogeni (9). Gli estrogeni svolgono infatti un ruolo nella formazione dell'uretra e si è visto che esporre ad essi un modello fetale di roditore può portare alla condizione di ipospadia (24);
  - ATF3: alcuni polimorfismi di questo gene sembrano aumentare il rischio di ipospadia (16) poiché rispondono agli estrogeni o a composti simil-estrogenici (25). Uno studio ha inoltre evidenziato che nei ragazzi con ipospadia ATF3 risulta up-regolato a livello della cute del pene (26).

I geni ormone-indipendenti invece hanno un ruolo nelle fasi iniziali dello sviluppo del tubercolo genitale e tra questi sono presenti WT1, SF1, le Bone Morphogenetic Proteins 4 e 7 e SHH (27). Anche il gene DGKK mutato è un fattore di rischio, soprattutto per i fenotipi anteriore e medio di ipospadia, mentre i dati sono meno significativi per i casi posteriori (28).

Sono stati inoltre notati vari SNPs associati allo sviluppo di ipospadia: oltre i già citati polimorfismi in ATF3, si possono trovare anche polimorfismi in FGF8 e FGFR2, coinvolti nella formazione del tubercolo genitale (29), in BMP7 e in SHH (27).

### 1.3.3 SINDROMI ASSOCIATE

In circa il 7% dei pazienti con ipospadia si sono riscontrate anomalie come la Sindrome di Klinefelter (30), quella di Robinow, quella di Denys-Drash, la sindrome di Frasier e quella di Smith-Lemli-Opitz (31). In quest'ultima il riscontro di ipospadia severa, abbinato ad anomalie cardiache o sindattilia può essere un fattore così importante da indirizzare verso la corretta diagnosi (20). Nel complesso è possibile identificare più di 200 sindromi con eziologia genetica che aumentano il rischio di ipospadia (32). L'ipospadia è stata riscontrata

anche in varie aberrazioni cromosomiche, per esempio relative a 4p o 18q, nell'inversione paracentrica del cromosoma 14 (33, 34) e in casi di ermafroditismo e di disgenesia gonadica mista (1).

#### 1.3.4 INSUFFICIENZA PLACENTARE

Sebbene solo 1/3 dei casi di ipospadia sia correlato all'insufficienza placentare (35), numerosi studi hanno mostrato un'associazione tra condizioni legate a quest'ultima e l'insorgenza di ipospadia.

L'insufficienza della placenta infatti fa sì che ci siano anomalie di flusso sanguigno, con riduzione degli scambi materno-fetali (36, 37).

In particolare le condizioni di eclampsia, pre-eclampsia e Small for gestational age sono considerate tutte complicanze della gravidanza mediate dalla placenta, dato che i meccanismi alla base sono attribuibili a vasi placentari patologici, a forme anomale della placenta, circolazione utero-placentare inadeguata o anomalie nello sviluppo placentare (38).

Si è cercato di individuare dei fattori che possono portare sia all'insufficienza placentare che all'ipospadia, ipotizzando un ruolo del recettore per l'efrina e l'efrina stessa, il cui legame è regolato da molti processi patofisiologici, come l'adesione cellulare e la formazione di connessioni tra cellule o tessuti.

In caso di disregolazione del signalling normalmente mediato dall'efrina a livello dell'endotelio vascolare del tubercolo genitale, anche la piega uretrale può non riuscire a fondersi sulla linea mediana (39, 40).

Sono stati studiati anche il fattore di crescita per i fibroblasti, che è indotto dagli androgeni, e il fattore di crescita epidermico, regolato dalla gonadotropina corionica umana, entrambi fondamentali per lo sviluppo embrionale (41) e le cui secrezioni sono influenzate dall'insufficienza placentare (35).

All'insufficienza placentare possono essere ricondotti anche il ritardo di crescita intrauterino e il basso peso alla nascita, noti fattori che aumentano il rischio di ipospadia (42, 43).

Si è notata anche un'incidenza aumentata di ipospadia in gemelli sia mono che dizigotici e ciò potrebbe essere legato ad un'insufficienza placentare relativa per uno dei due feti, associata ad un quantitativo di gonadotropina corionica umana inadeguato per soddisfare le richieste di entrambi i feti (42, 44).

### 1.3.5 FATTORI MATERNI

Probabilmente ci sono alcune sostanze a cui può essere esposta la donna in gravidanza che potrebbero aumentare il rischio di ipospadia. Tra queste si trovano l'acido valproico (45), che ha funzione di agonista nel rilascio delle gonadotropine e quindi effetto antiandrogenico (20), e una serie di altre sostanze che hanno causato ipospadia solo in studi animali: DDT, vinclozolina e dietilesil ftalato. Tuttavia esistono pochi studi sull'uomo, rendendo più difficile la comprensione di una correlazione causa-effetto (1).

L'esposizione uterina al dietilestilbestrolo (DES), un estrogeno non steroideo sintetico usato negli USA tra il 1938 e il 1971 per prevenire aborti e altre complicanze della gravidanza (20), porta a diverse problematiche, tra cui l'ipospadia, probabilmente a causa di un'interruzione dell'espressione genetica in utero dovuta allo xenobiotico (46). La ricorrenza intergenerazionale di ipospadia successiva all'esposizione al DES pare essere il risultato di ereditarietà epigenetica (47).

Mentre il menarca precoce, il numero progressivo di gravidanze e le infezioni virali non sono associate ad un maggior rischio per questa problematica (48), pare che invece sia madri sottopeso sia madri obese sopra i 35 anni lo siano (49, 50).

Da studiare più approfonditamente è anche la possibile correlazione tra ipertensione gestazionale materna e il rischio di ipospadia, di cui una motivazione ipotizzata è legata al fatto che bassi livelli di hCG sono stati associati all'ipertensione gestazionale (51). Allo stesso modo è da valutare ulteriormente il nesso che l'ipospadia può avere con il diabete (52) e con l'ipertiroidismo (53).

Uno studio ha anche mostrato l'esistenza di una relazione tra utilizzo di cocaina da parte della madre ed insorgenza di ipospadia (54), mentre molti lavori hanno mostrato come non ci sia relazione con l'abitudine tabagica materna (1).

### 1.3.6 FATTORI ORMONALI

Si è visto che l'assunzione post-concezionale di contraccettivi ormonali è correlata all'insorgenza di ipospadia media o posteriore (11), mentre l'assunzione precedente allo stato di gravidanza non pare avere questo effetto (10).

A supporto delle ipotesi che danno importanza a possibili alterazioni ormonali per quanto riguarda l'eziopatogenesi dell'ipospadia, c'è l'evidenza di una ridotta distanza anogenitale in questa categoria di pazienti, che potrebbe essere ricondotta ad un'alterata esposizione androgenica prenatale (41).



### 1.3.7 ALTRI FATTORI AMBIENTALI

Alcuni studi hanno riscontrato che anche il concepimento tramite fecondazione in vitro (IVF) o tramite iniezione intracitoplasmatica di spermatozoi (ICSI) aumenta il rischio di ipospadia, forse poiché sono metodiche che portano a basso peso alla nascita e prematurità, a loro volta fattori di rischio per questa patologia (55, 56).

## 1.4 EPIDEMIOLOGIA

L'ipospadia è la seconda malformazione genitale più comune, dopo il criptorchidismo (5), con un'incidenza globale stimata di circa 1 su 250 nati maschi (57) e, per quanto riguarda la distribuzione di frequenza mondiale, in ordine decrescente si ritrovano la popolazione caucasica, seguita da quella afroamericana ed infine da quella ispanica.

L'incidenza europea, secondo dati ottenuti dai registri, risulta stabile attorno a 18.6 nuovi casi su 10.000 nascite (58). La corretta stima dei dati epidemiologici in ogni caso è resa difficoltosa per il fatto che non tutti gli studi seguono la stessa definizione di ipospadia. Secondo alcuni autori, inoltre, negli ultimi anni c'è stato un trend in aumento per quanto riguarda la prevalenza di ipospadia (59), ma ciò potrebbe essere dovuto a diversi fattori:

- una maggior conoscenza della patologia da parte degli esaminatori;
- una più frequente o più precoce diagnosi di ipospadia lieve (glandulare), che contribuisce al 75% dei casi;
- una maggior tendenza a correggere chirurgicamente anche le forme lievi e a segnalare anche difetti minori che prima non venivano considerati (60);
- la sussistenza di fattori genetici e ambientali diversi tra differenti aree geografiche e che aumentano o diminuiscono nel tempo (61).

## 1.5 CLASSIFICAZIONE

Il modo più affidabile e riproducibile per classificare l'ipospadia (62) è suddividendola in varie tipologie in base alla posizione preoperatoria del meato uretrale esterno, individuando quindi (63):

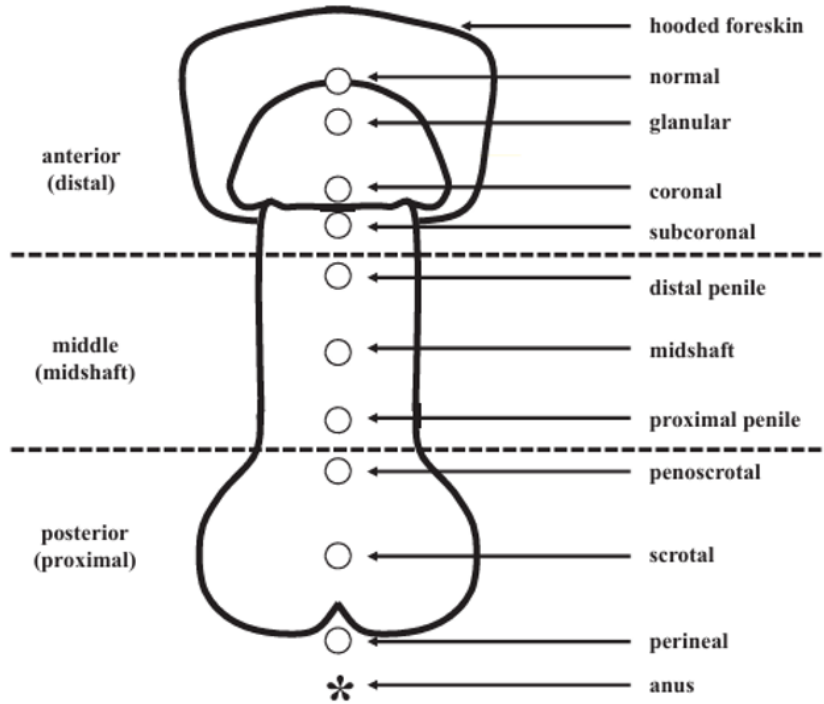


Figura 4: Classificazione del tipo di ipospadia, approssimativa a sinistra e precisa a destra (25)

- ipospadia distale-anteriore, se il meato è a livello del glande o nella parte distale dell'asta peniena. È la tipologia più comune di ipospadia, rappresentando dal 60% al 65% dei casi (64), in particolare quella subcoronale (1), e in base alla posizione più precisa del meato può essere suddivisa in (9):

- glandulare;
- coronale;
- subcoronale;



Figura 5: Ipospazia distale (5)

- intermedia-mediana, dal 20% al 30% dei casi (64), che comprende i sottogruppi:

- peniena distale;
- centrale (midshaft);
- peniena prossimale;

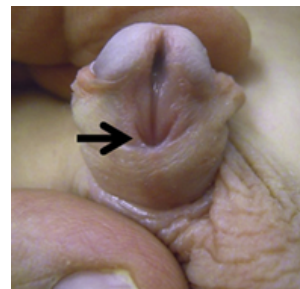


Figura 6: Esempio di ipospadia centrale (25)

- prossimale-posteriore, tra il 10% e il 15% dei casi (64), ulteriormente suddivisa in:
  - penoscrotale;
  - scrotale;
  - perineale.



Figura 7: Esempio di ipospadia prossimale (3)

Esiste anche un'altra classificazione, che divide l'ipospadia in due sole tipologie e che è stata redatta tenendo conto della lunghezza del pene, delle dimensioni e forma del glande, della qualità del piatto uretrale e della curvatura peniena. Le forme così individuate sono:

- ipospadia lieve, che consiste in un'ipospadia glandulare o peniena isolata, senza curvatura ventrale del pene (chordee), micropene o anomalie scrotali associate;
- ipospadia severa, che può essere penoscrotale o perineale, con chordee o anomalie scrotali associate (10).

La “chordee” deriva dalla parola latina “chorda” ed è causata da vari fattori, come l'atrofia del corpo spongioso, la fibrosi della tonaca albuginea e della fascia sovrastante quest'ultima, la tensione della cute ventrale e della fascia di Buck, e l'adesione della cute dell'asta peniena ai tessuti sottostanti o del piatto uretrale ai corpi cavernosi (33, 64). Da tenere presente che è possibile che la curvatura peniena venga rilevata solo durante l'erezione (33), motivo per cui può essere meglio valutata intraoperatoriamente tramite il test di erezione artificiale chiamato Gittes test (1).

È possibile differenziare tra ipospadie in cui l'unica problematica è l'aspetto del pene e ipospadie con impatto funzionale in base alla posizione del meato e alla chordee. Questo perché in assenza di curvatura ventrale e con meato in posizione coronale o glandulare il paziente sarà probabilmente in grado di urinare stando in piedi e di avere erezioni con asta peniena relativamente dritta (65).

Per quantificare la severità delle tre componenti principali dell'ipospadia (posizione del meato uretrale esterno, grado di curvatura ventrale del pene e condizioni dei tessuti molli dei genitali, ovvero cute peniena e scroto) è stato ideato lo score GMS. Ciò si è reso necessario dall'evidenza che questi fattori possono tutti contribuire alla complessità della condizione ed influenzare l'approccio chirurgico e il rischio di potenziali complicanze (66).

Glans (G) Score:	
1.	Glans good size; healthy urethral plate, deeply grooved
2.	Glans adequate size; adequate urethral plate, grooved
3.	Glans small in size; urethral plate narrow, some fibrosis or flat
4.	Glans very small; urethral plate indistinct, very narrow or flat
Meatus (M) Score:	
1.	Glanular
2.	Coronal Sulcus
3.	Mid or Distal Shaft
4.	Proximal shaft, penoscrotal
Shaft (S) Score:	
1.	No chordee
2.	Mild (< 30°) chordee
3.	Moderate (30 - 60°) chordee
4.	Severe (> 60°) chordee

Figura 8: Score GMS (32)

L'acronimo GMS sta per “glande”, “meato” e “asta peniena” (penile shaft). Come visibile dalla figura soprastante, ad ogni parametro viene assegnato un punteggio da 1 a 4, in cui i valori più alti vengono attribuiti alle caratteristiche più sfavorevoli. Il punteggio complessivo (minimo 3 e massimo 12), ottenuto sommando i vari valori, risulta importante poiché un GMS >6 è correlato a un rischio aumentato di complicanze chirurgiche.

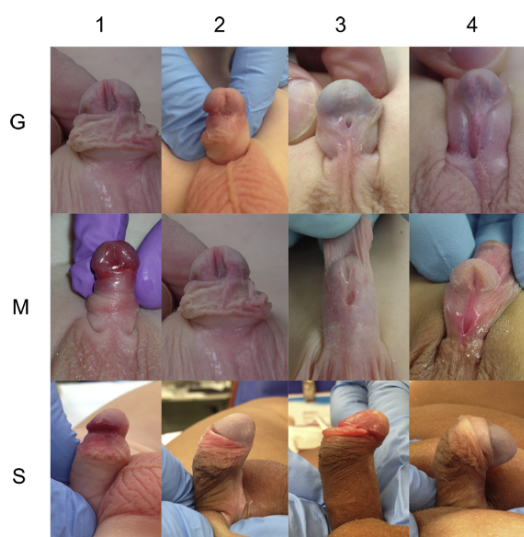


Figura 9: Foto abbinate ai punteggi GMS (66)

Sarebbe possibile trovare un sistema classificativo più dettagliato e che dia quindi maggiori informazioni, ma esso potrebbe risultare poco pratico e maneggevole da usare in ambulatorio.

Una problematica del GMS score consta nella soggettività del parametro G e nel fatto che esso considera contemporaneamente sia il glande che il piatto uretrale, al posto di valutarli individualmente. Un'altra criticità di questo sistema sta nel fatto che anomalie scrotali come la trasposizione peno-scrotale non vengono valutate (66). Questo aspetto può essere rilevante perché la torsione peniena e la trasposizione penoscrotale sono esempi di condizioni che affliggono i tessuti molli e che possono aumentare la complessità dell'intervento chirurgico di correzione (32).

Nella valutazione della gravità complessiva della situazione, poi, è necessario anche considerare se è presente un utricolo prominente, poiché esso causa maggior rischio di disturbi minzionali e di infezioni delle alte vie urinarie (67). Nonostante nella maggior parte dei casi non venga effettuata una cistoscopia per ricercare la presenza dell'utricolo prominente, è bene valutarlo nel caso in cui al momento dell'intervento chirurgico si riscontrino difficoltà nell'introduzione e nel passaggio del catetere vescicale (32).

## 1.6 CATEGORIE DI IPOSPADIA

È possibile individuare 4 categorie di ipospadia:

1. Forme fruste, ovvero ipospadia parziale o incompleta, in cui si possono avere asimmetria del prepuzio e anomalie del meato non clinicamente significative, in assenza di curvatura ventrale del pene.

Il meato potrebbe risultare non pervio o spostato di soli 1-2 mm rispetto alla posizione normale. Nella maggior parte di questi casi non è necessario intervenire chirurgicamente (5);

2. Ipospazia propriamente detta lieve-moderata: in questo caso i pazienti presentano un prepuzio con cappuccio dorsale, diametro massimo del glande superiore a 13 mm, meato nella maggior parte dei casi in posizione coronale o subcoronale, curvatura peniena assente o lieve-moderata e assenza di trasposizione peno-scrotale (68).



Figura 10: Ipospazia forme fruste. La freccia in bianco indica la posizione del meato uretrale appena sotto il termine cieco dell'uretra (5)

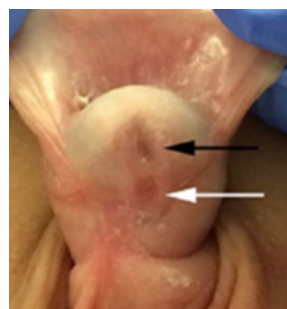


Figura 11: Ipospazia propriamente detta lieve con cappuccio prepuziale dorsale, meato coronale e uretra che termina sul glande in modo cieco (5)

3. Ipospazia severa: questa problematica è considerata tale quando il meato uretrale è collocato a livello dello scroto o del perineo, il diametro

massimo del glande è ridotto ( $<14\text{mm}$ ) e si hanno curvatura ventrale severa spesso associata a presenza di piatto uretrale corto o fusione del prepuzio con lo scroto, insieme a trasposizione penoscrotale.

Sono considerati parte dell'ipospadia severa anche i pazienti con disordini di sviluppo sessuale, che presenteranno genitali atipici, e pazienti con micropene, in cui il recettore degli androgeni potrebbe non essere ben funzionante (5).



Figura 12: Ipospazia severa: meato in posizione perineale e severa chordee (5)

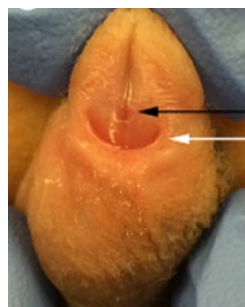


Figura 13: MIP (5)

#### 4. Varianti dell'ipospadia:

- Megameato con prepuzio intatto (MIP): il meato uretrale assume la forma di una bocca di pesce (1) poiché si hanno una fossa navicolare ampiamente aperta e una cute prepuziale circolare normalmente sviluppata (69). Inoltre il cm più distale uretrale risulta avere un diametro molto maggiore rispetto al normale, mentre il corpo spongioso sarà sottile. Solo nel momento in cui si va a retrarre il prepuzio ci si potrà accorgere dell'anomalia. È una condizione che si verifica nell'1-3% dei casi di ipospadia e che sembra essere a sua volta una variante della megalouretra, sebbene le sue basi embriologiche non siano state chiarite (70).
- Chordee senza ipospadia: il pene presenta una curvatura ventrale, l'uretra spongiosa risulta atresica e l'uretra peniena sottile, ma il meato e il glande non risultano alterati (71).
- Lesioni da circoncisione: a causa di errori durante la circoncisione si possono verificare anomalie del prepuzio, con possibili fimosi o cicatrici di vario grado o formazione di ponti cutanei (5).
- Fistola post-circoncisione neonatale: durante la circoncisione neonatale si può verificare anche un altro tipo di lesione, ovvero la

fistola glandulare o coronale, in assenza di altre anomalie a livello uretrale e senza curvatura peniena (72).



Figura 14: Chordee senza ipospadia: meato uretrale normale e ghiande normale ma uretra spongiosa atresica, accentuata dal catetere (5)

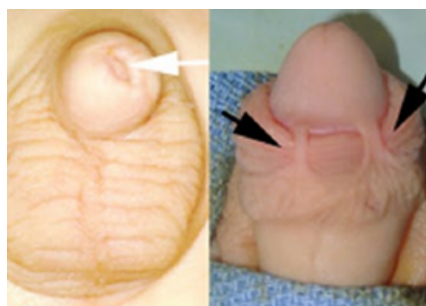


Figura 15: Fimosi e ponti cutanei (5)

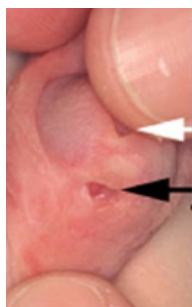


Figura 16: Fistola coronale (5)

## 1.7 MANIFESTAZIONI CLINICHE E PROBLEMATICHE CORRELATE

L'ipospadia è correlata a varie possibili alterazioni di aspetti funzionali, estetici e psicologici del paziente:

- l'errata posizione del meato può interferire con il normale flusso urinario (73) poiché un paziente con curvatura ventrale del pene sarà costretto a sedersi per urinare (2);
- il getto potrà risultare a spruzzo (10);
- la curvatura dell'asta peniena nell'adulto (in caso di ipospadia non corretta chirurgicamente) può portare a difficoltà nella penetrazione durante l'atto sessuale e ad erezioni dolorose, soprattutto nelle forme prossimali (73);

- la fertilità potrebbe risentire di questa problematica, a causa della deviazione dell'eiaculato che può precludere l'inseminazione (1);
- la soddisfazione riguardante l'aspetto dei genitali può diminuire (10).

Secondo alcuni studi il fatto che i pazienti debbano sottoporsi a ripetuti controlli ed esami genitali potrebbe impattare negativamente sulla salute e far insorgere problematiche psicosociali. Nei pazienti affetti da ipospadia sono stati riscontrati punteggi relativi al benessere e all'aspettativa di vita inferiori rispetto ai non affetti, ma non si sono notate differenze significative per quanto riguarda lo stato civile, le relazioni con i partners, la presenza di figli, le abitudini tabagiche e la tipologia occupazionale. Solo in una minoranza di pazienti con ipospadia prossimale si è vista esserci una variazione comportamentale rispetto ai restanti pazienti esaminati, mostrando un desiderio di avvicinarsi agli altri individui ma allo stesso tempo anche un evitamento di questo atteggiamento per paura di essere feriti (74). Questo sottogruppo di pazienti risultava anche avere un'altezza decisamente inferiore rispetto ai controlli, il che può essere concorde e spiegato dall'associazione dell'ipospadia con il ritardo di crescita intrauterino ed il basso peso alla nascita (75).

## 1.8 ANOMALIE ASSOCIATE

In diversi casi l'ipospadia è una condizione che si trova associata anche ad ulteriori alterazioni anatomiche, che saranno quindi da ricercare.

Le due più frequenti sono il criptorchidismo, presente in una percentuale variabile tra l'8% e il 10% dei pazienti, e l'ernia inguinale, riscontrata invece nel 9-15% degli affetti da ipospadia (76).

Degna di nota è anche la trasposizione penoscrotale, associata alle ipospadie più severe, in cui il pene invade lo spazio scrotale, rendendo necessaria, in aggiunta, anche una scrotoplastica. È una condizione che può essere legata al pene che taglia in due uno scroto già bifido o dovuta all'origine del pene stesso nel perineo, posteriormente allo scroto (77).



Figura 17: Trasposizione penoscrotale (5)



È importante sapere che un'anomalia è considerata clinicamente significativa se può aumentare la morbilità dell'intervento chirurgico di correzione dell'ipospadia (78).

Nel complesso le varie alterazioni, che vanno ad aumentare la severità dell'ipospadia, possono essere suddivise in tre tipologie:

1. Anomalie genitali in aggiunta alla chordee e alla posizione più prossimale del meato. In questa sezione si ritrovano il criptorchidismo e la torsione peniena, ovvero una malformazione in cui i corpi cavernosi o il glande sono ruotati, solitamente verso sinistra, dai 30 ai 180 gradi (79).



Figura 18: Criptorchidismo monolaterale (32)



Figura 19: Torsione peniena (79)

2. Anomalie del tratto urinario, quindi della vescica, dell'uretere o renali. Esempi di reperti atipici sono l'idronefrosi, la dilatazione uretrale, il rene ipoplastico, il reflusso vescicoureterale, l'ostruzione della giunzione uteropelvica e più raramente l'agenesia renale, l'estrofia vescicale e il lipoma perineale (80).

Il fatto però che alcuni autori riportino insieme le anomalie sia urologiche che genitali, che alcuni includano solo quelle del tratto urinario superiore mentre altri facciano rientrare in questa sezione tutti i difetti che vanno dal rene all'uretra e il fatto che solo alcuni considerino il reflusso ureterale come un problema del tratto urinario superiore rende difficile capire quale sia la reale incidenza di queste problematiche;

3. Anomalie extraurogenitali: in questa categoria sono comprese alterazioni a livello cranio-facciale (lieve ipertelorismo, pieghe epicantiche, presenza di palato molto arcuato e deformità delle orecchie), cardiotoracico, gastrointestinale o degli arti, queste ultime presenti come problematiche isolate oppure parte di disordini metabolici come la sindrome di Smith-Lemli-Opitz, nella quale si può riscontrare anche lo stesso ipertelorismo. Secondo uno studio effettuato tutte le alterazioni craniofacciali associate sono così lievi da non richiedere alcun trattamento o correzione.

## 1.9 DIAGNOSI

L'ipospadia è una condizione che viene spesso identificata alla nascita durante le visite pediatriche oppure dopo che i genitori riferiscono di aver notato alcune anomalie. Tuttavia esiste anche la possibilità di arrivare ad una diagnosi prenatale.

### 1.9.1 ANAMNESI

Come per tutte le patologie, anche nel caso dell'ipospadia è importante fare domande anamnestiche efficaci. Data la componente ereditaria di questa patologia, bisogna innanzitutto accertarsi della presenza o meno di familiari con ipospadia; sarà necessario poi chiedere se durante le erezioni spontanee, che si possono verificare da subito dopo la nascita, si è notata una curvatura ventrale del pene; vista poi la non rara associazione con altre anomalie congenite, sarà da valutare anche la loro esistenza (81).

### 1.9.2 ESAME OBIETTIVO

Uno dei primi steps che porta all'identificazione di un paziente con ipospadia consta nell'individuare una serie di reperti all'esame obiettivo. In particolare saranno da valutare il meato uretrale esterno, sia per quanto riguarda la posizione (distale o prossimale), sia per la forma e l'ampiezza, la presenza del cappuccio dorsale prepuziale e della chordee, le dimensioni del pene e la presenza di eventuale atresia uretrale (10).

È importante anche valutare l'entità della curvatura peniena in modo da poter decidere se adottare un approccio chirurgico in uno o due tempi. Per fare ciò per molti anni ci si è avvalsi della sola misurazione approssimativa tramite la vista, stima che può però risultare errata anche di 10°. Questa variabilità può essere ridotta tramite una misurazione più oggettiva con un goniometro, nonostante esso non sia comunque il miglior strumento per valutare una curvatura il cui angolo può cambiare lungo la curva stessa (82). La chordee è ritenuta significativa e l'ipospadia associata potrà più facilmente richiedere un intervento in due tempi se l'angolo risulta superiore ai 30° (83).

### 1.9.3 DIAGNOSI PRENATALE

Nella maggior parte dei casi la diagnosi prenatale di questa malformazione viene effettuata tramite ecografia, con cui possono essere rilevati segni come il



Figura 20: Segno del tulipano (84)



Figura 21: Segno del tulipano orientato ventralmente e pene corto con scroto bifido (84)

cosiddetto “segno del tulipano”, un flusso urinario fetale anomalo, e un pene corto, uno scroto bifido o la presenza del cappuccio dorsale del prepuzio, visibile come due linee longitudinali ai lati del prepuzio stesso. Sono solitamente segni che rappresentano conseguenze del difetto uretrale distale, mentre non si riesce a vedere la posizione anomala del meato (84).

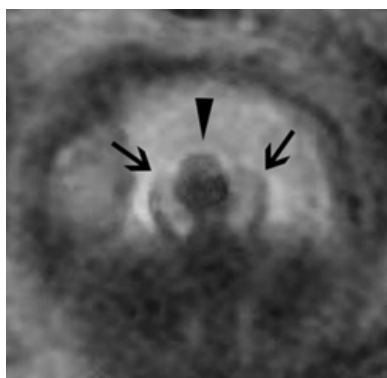


Figura 22: Immagine T2-pesata: segno del tulipano e scroto bifido (85)

Questa metodica può però non essere ottimale e portare ad una mancata diagnosi in caso di gravidanze multiple, obesità, posizione fetale sfavorevole o oligoidramnios, casi in cui invece può tornare utile la risonanza magnetica.

In ecografia inoltre può essere difficile distinguere tra dei genitali esterni femminili con clitoridomegalia e genitali maschili ipospadici. È da prestare attenzione anche al fatto che è possibile trovare immagini simili al segno del tulipano in condizioni come il micropene, la clitoridomegalia o lo scroto bifido (85).

L'ecografia prenatale comunque permette di fare diagnosi differenziale tra ipospadia e presenza di micropene, di epispadia e di anomalie della cloaca (80).

La RM aiuta nella diagnostica di molti disturbi del tratto urinario, ma in letteratura non ci sono molti studi sul suo utilizzo per ricercare l'ipospadia a livello

fetale. Alcuni reperti riscontrabili coincidono con quelli ecografici, per esempio un'asta peniena corta, la curvatura del pene, lo scroto bifido, la punta del pene diversa dal normale e il segno del tulipano, che caratterizza solitamente un'ipospadia di grado severo. Per questo motivo la risonanza magnetica può essere utile anche per valutare la gravità dell'ipospadia e decidere quale sia l'approccio gestionale migliore per il singolo paziente in esame. In aggiunta ai reperti già nominati, è possibile rinvenire anche l'eventuale trasposizione penoscrotale (85).

#### **1.9.4 ECOGRAFIA POST-NATALE**

Per meglio definire alcuni casi complessi e prossimali di ipospadia è consigliabile effettuare un'ecografia del tratto urinario e dei genitali interni per valutare se ci possano essere anche altre malformazioni urologiche come una cisti utricolare o una dilatazione dell'utricolo, reperto trovato nell'11-14% dei casi totali di ipospadia e nel 50% circa di quelli perineali. Nel caso in cui l'ecografia non permetta di vedere anomalie ulteriori, queste potranno poi essere escluse al momento della chirurgia, tramite visualizzazione dell'uretra in endoscopia (4).

#### **1.9.5 ELASTOSONOGRAFIA**

Ulteriore esame di imaging a cui il paziente si può sottoporre è l'elastosonografia, tipo di ecografia che valuta differenze di elasticità tissutale e ne misura perciò la rigidità, fattore importante dato che la chordee è dovuta ad un'area fibrotica vicino all'uretra e attorno al corpo cavernoso. Può essere utilizzata a livello preoperatorio per riscontrare le aree di maggior rigidità alla base del pene e pianificare il miglior trattamento per il paziente (86).

### **1.10 TRATTAMENTO CHIRURGICO**

Le uniche due tipologie di trattamento per questa patologia sono quella chirurgica o quella di attesa, opzione soprattutto per quanto riguarda le forme distali.

Gli obiettivi chirurgici del trattamento dell'ipospadia, nonostante siano sempre difficili da raggiungere per qualunque paziente indipendentemente dalla severità, comprendono:

- il completo raddrizzamento del pene, in modo da permettere un completo e soddisfacente rapporto sessuale nel futuro;

- la creazione di un'uretra liscia e di calibro uniforme;
- il raggiungimento di un aspetto del pene normale;
- l'ottenimento di un coito normale;
- il posizionamento del meato uretrale all'apice del glande.

Tutto ciò dovrebbe essere svolto riportando il minor numero possibile di complicanze. Per questi motivi sono state ideate più di 200 possibili procedure interventistiche, senza che una di esse risultasse ideale per tutti i tipi di ipospadia, il che rende importante lo studio personalizzato del caso di ogni paziente (87).

Esistono sia indicazioni chirurgiche funzionali che cosmetiche. Tra le prime si trovano il meato in posizione prossimale o la sua stenosi, il getto urinario deflesso verso il basso o a spruzzo e la curvatura peniena; le seconde invece includono la trasposizione penoscrotale, la presenza di cappuccio prepuziale, una flessura sul glande e il pene ruotato con rafe cutaneo anomalo (10).

Anche se storicamente l'intervento veniva effettuato nella tarda infanzia o età adulta, sarebbe auspicabile che venga svolto tra i 6 e i 18 mesi, quando cioè il bambino ha raggiunto uno sviluppo sufficiente per apportare la correzione ed è però ancora piccolo per essere consapevole della sua patologia e per ricordarsi dell'approccio chirurgico subito (81). Inoltre, si è visto che anche il tasso di complicanze risulta maggiore in caso di chirurgia in età adulta (88).

Nella maggior parte dei casi sarà sufficiente un singolo intervento, mentre nei casi più complessi o di ipospadia prossimale ne possono essere necessari due. Siccome poi in alcune procedure viene utilizzata la cute prepuziale in eccesso durante la riparazione, è importante spiegare ai genitori che non facciano circoncidere precedentemente il figlio (81).

Nella maggior parte, ma non in tutti i pazienti, si ottengono risultati chirurgici ottimali. Alcuni soggetti infatti potrebbero sviluppare cicatrici su genitali che permangono anormali e potrebbero continuare ad avere problemi riguardanti il getto urinario, essendo costretti a sedersi per la minzione.

In base alla qualità della pelle e della spongiosa riscontrate anche al momento della chirurgia, sarà possibile decidere definitivamente quale tecnica operatoria attuare (57).

### 1.10.1 DISCUSSIONE PRECHIRURGICA

Dopo la diagnosi di ipospadia è importante che il chirurgo comunichi con la famiglia del bambino, spiegando le possibilità di intervento, comprese le possibili complicanze, chiarendo che è necessaria l'anestesia generale, che bisognerà posizionare anche un catetere e che prima dell'intervento servono terapia antibiotica profilattica e digiuno. Inoltre, per i casi di ipospadia distale lievi si può discutere della possibilità di non operare o di posticipare l'intervento, facendo in modo che la famiglia abbia tutte le informazioni per poter prendere una decisione consapevole (2).

### 1.10.2 TRATTAMENTO ORMONALE PREOPERATORIO

Dagli anni '70 si è pensato di utilizzare una terapia ormonale preoperatoria per migliorare i risultati chirurgici. Questo trattamento solitamente viene proposto a pazienti con ipospadia prossimale, con un pene corto (lunghezza inferiore al terzo percentile), aumento delle dimensioni del prepuzio e una ridotta circonferenza del glande o ridotto piatto uretrale.

Nella maggior parte dei casi vengono iniettati intramuscolo 2 mg/kg di esteri del testosterone o 25 mg una volta al mese per 2-3 mesi prima dell'intervento; è possibile usare anche hCG perché essa stimola l'ingrandimento delle cellule mesenchimali testicolari e conseguentemente anche la loro attività di secrezione di testosterone; secondo alcuni autori invece sarebbe più efficace somministrare DHT poiché, al contrario del testosterone, il suo funzionamento non dipende dall'attività della 5-alfa reduttasi, enzima che può risultare mutato in alcuni pazienti con ipospadia (89).

Ciò porta ad un ingrandimento dell'asta peniena e del glande, permettendo una semplificazione dell'approccio chirurgico, e solitamente è un trattamento ben tollerato. Possono comunque essere riscontrati effetti collaterali transitori e non permanenti, riguardanti il comportamento del bambino, i peli pubici (poiché gli androgeni trasformano i follicoli piliferi in follicoli più profondi e che producono più peli), l'imbrunimento cutaneo dei genitali, l'ostruzione uretrale, lo sviluppo di diverticoli uretrali, il deficit di cute peniena, l'aumento del numero di erezioni e di sanguinamento peri-operatorio, mentre la maturazione ossea non pare essere influenzata (10).

### 1.10.3 PRINCIPI RICOSTRUTTIVI GENERALI

In generale si possono riconoscere quattro momenti successivi negli interventi ricostruttivi:

1. Ortoplastica: essa consiste nella risoluzione dell'eventuale curvatura peniena, la cui entità può essere ben compresa al momento dell'intervento, dopo il degloving, tramite test di erezione artificiale, che può essere condotto tramite iniezione nei corpi cavernosi di soluzione salina o di prostaglandina E1. Asportando il tessuto connettivo che causa la chordee infatti solitamente la curvatura si attenua. Ci sono comunque casi, legati a disproportioni del corpo spongioso o ad uretra corta, in cui la deviazione permane, rendendo necessario un ulteriore intervento come la plicatura dorsale della tonaca albuginea senza incisione di quest'ultima. In caso di curvature  $>45^\circ$  con piatto uretrale corto, viene invece incisa trasversalmente la tonaca albuginea e successivamente si copre con un lembo o un innesto di tonaca vaginale. Si completa poi con una plicatura dorsale sulla linea mediana. Alla fine dell'operazione chirurgica è indispensabile controllare che il pene risulti dritto tramite un ulteriore test di erezione artificiale;

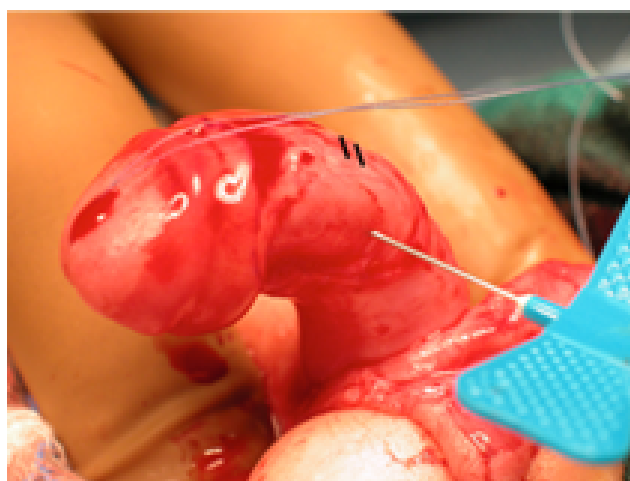


Figura 23: Test di erezione artificiale che dimostra la chordee (32)

2. Uretroplastica (descritta più nel dettaglio successivamente);
3. Meatoplastica e glanduloplastica: fondamentale è non stringere troppo il neomeato per non incorrere in una successiva stenosi. In caso di glande troppo piccolo è possibile che il meato venga portato solo in posizione coronale e non apicale. Per quanto riguarda la glanduloplastica, essa è effettuata avvicinando le due ali del glande in due strati;

4. Copertura dell'asta peniena con la pelle: bisogna assicurarsi che ci sia abbastanza cute per coprire la superficie ventrale del pene, in modo da evitare la recidiva della chordee, cosa che può risultare complicata nelle ipospadie prossimali, costringendo a spostare porzioni di cute da dorsale a ventrale o ad utilizzare lembi (46).

#### 1.10.4 IPOSPADIE ANTERIORI

Molti pazienti con questo tipo di ipospadia non hanno significativa curvatura peniena o difetti funzionali, motivo per cui spesso il trattamento scelto dipende dalle preferenze culturali della famiglia. Non avendo di base problemi significativi, è fondamentale che i risultati di questi interventi chirurgici siano ottimali. Le procedure più utilizzate sono (46):

- MAGPI (Meatal Advancement Glansplasty Incorporated): questa procedura appartiene al più ampio gruppo delle tecniche di avanzamento, solitamente riservate a pazienti con meato in posizione glandulare. È sufficiente mobilizzare l'uretra distale e poi posizionarla in un punto più distale del glande, senza necessità di tubularizzazione e conseguente rischio di fistole post-operatorie. Importante è però non effettuare uno spostamento eccessivo per non creare tensione, che può portare a stenosi o retrazione del meato (32);
- GAP (Glans Approximation Procedure), applicabile solo in pazienti con un solco glandulare ampio e profondo e che non abbiano tessuto glandulare che va a deflettere il flusso urinario. È una procedura in cui in un primo step si va a tubularizzare l'uretra e in un secondo step viene effettuata la glanduloplastica;
- Procedura di Snodgrass o TIP;
- Procedura TIP + inlay dorsale (Snodgraft);
- Procedura di Thiersch-Duplay: simile alla procedura di Snodgrass, ma usata quando la piastra uretrale sopra al meato è abbastanza ampia, permettendo al chirurgo di tagliare i suoi margini e tubularizzarla;
- Procedura Mathieu o flip-flap.



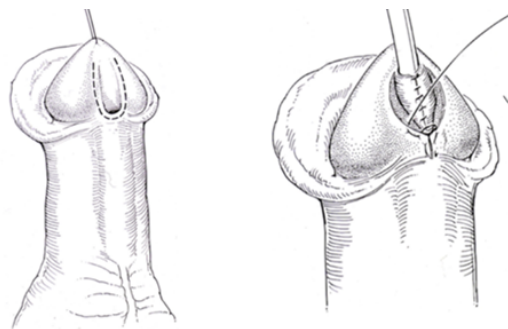


Figura 24: Procedura di Duplay (32)

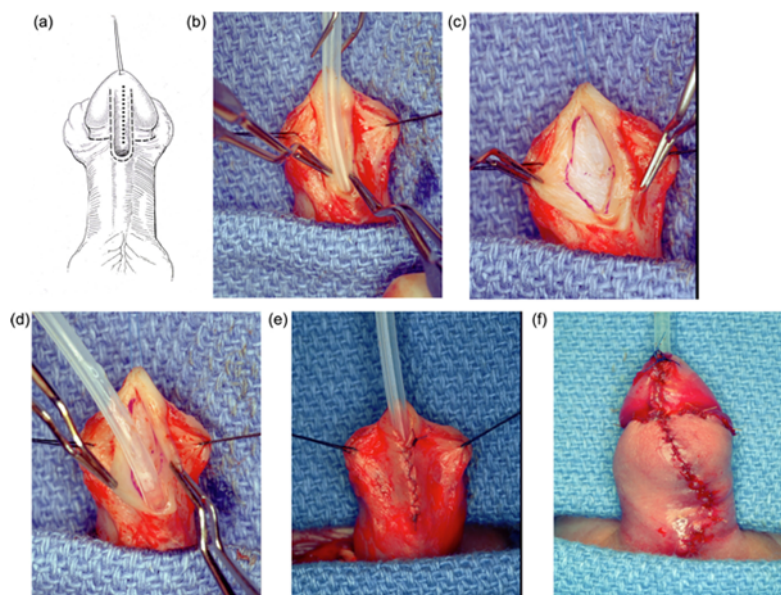


Figura 25: TIP: a) Incisioni proposte, con linea verticale al centro del piatto uretrale; b) Piatto uretrale che segue lo sviluppo delle ali glandulari; c) Incisione del piatto uretrale; d) Avvolgimento dei due lati del piatto uretrale attorno ad un catetere; e) Tubularizzazione del piatto uretrale; f) completamento della procedura con chiusura del glande (32)

#### 1.10.4.1 TIP-PROCEDURA DI SNODGRASS

L'acronimo TIP sta per Tubularized Incised Plate urethroplasty ed è la tecnica chirurgica principale per correggere le ipospadie distali, descritta per l'ipospadia distale nel 1994 come procedura in cui si va ad effettuare un'incisione del piatto uretrale dorsale e la si fa continuare oltre il glande prossimalmente, scendendo lungo la linea mediana del piatto uretrale stesso. In una visione d'insieme questa incisione longitudinale va ad aumentare la distanza del piatto uretrale, permettendo la tubularizzazione del piatto uretrale inciso senza dover necessariamente aggiungere lembi o graft cutanei (89). La guarigione avverrà tramite riepitelizzazione, producendo una neouretra simile al normale, ben vascolarizzata e funzionante, senza formazione di cicatrici o senza che il tessuto si retragga (87).

Scendendo nel particolare è possibile suddividere l'intervento in diversi steps:

1. Rimozione della pelle peniena (degloving);
2. Eventuale plicatura dorsale del pene per correggere la chordee, se presente;
3. Incisioni longitudinali e parallele per dividere i margini laterali del glande dal piatto uretrale;
4. Incisione del piatto uretrale dorsale lungo la linea mediana in modo da ampliarlo e sua tubularizzazione attorno ad uno stent di 6 o 8 French;
5. Copertura della neouretra con un secondo strato di tessuti sottocutanei e chiusura della cute;
6. Mantenimento dello stent per 5-10 giorni.

È una procedura controindicata in caso di severa chordee e nel caso in cui il piatto uretrale sia troppo sottile o non abbastanza ampio dopo l'incisione. Tuttavia presenta diversi vantaggi, essendo utilizzabile nella maggior parte delle morfologie di piatti uretrali e fornendo spesso risultati post-operatori simili a quelli di un pene circonciso ma senza problematiche associate (90).

Tra la neouretra e la chiusura della cute viene inoltre interposto un lembo di dartos, la cui mobilizzazione e trasposizione ventrale potrebbe però predisporre alla torsione peniena (87).

#### **1.10.4.2 PROCEDURA DI SNODGRAFT (TIP + INLAY DORSALE)**

La tecnica di Snodgraft è simile a quella di Snodgrass, ma secondo alcuni autori è preferibile ad essa, in quanto permette di limitare le possibili problematiche conseguenti ad una guarigione di seconda intenzione tramite utilizzo di un innesto di tessuto prelevato dalla cute prepuziale dorsale o dalla mucosa buccale. Tuttavia non sono ancora state chiarite le differenze tra le due metodiche per quanto riguarda i tassi di complicanze (32).

### 1.10.4.3 PROCEDURA FLIP-FLAP

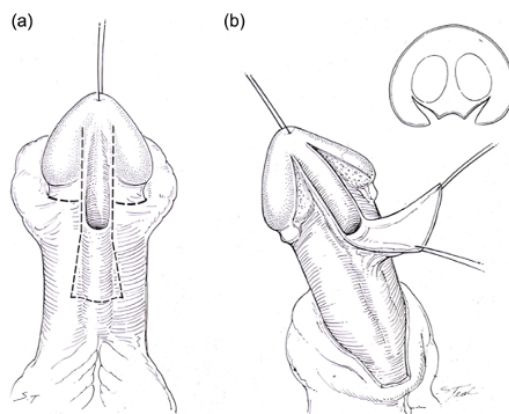


Figura 26: Tecnica flip-flap (32)

La tecnica flip-flap è stata ideata da Mathieu nel 1932 e consiste nel ricercare le porzioni più laterali del piatto uretrale e nell'estendere queste linee prossimalmente al meato; si scolpisce un rettangolo di cute sulla faccia ventrale del pene e lo si ribalta sulla doccia uretrale, portandolo senza tensione fino al glande distale. È necessario prestare attenzione ad avere e mantenere una base ampia per evitare fistole o stenosi.

Esiste anche una modifica a questa procedura, ideata per migliorare l'aspetto del meato, che prevede di utilizzare un segmento a V della parete anteriore del lembo (32).

Come complicanze di questo intervento si possono ritrovare la necrosi del lembo cutaneo e l'insorgenza di stenosi.

### 1.10.5 IPOSPADIE POSTERIORI

#### 1.10.5.1 TECNICA DI DUCKETT

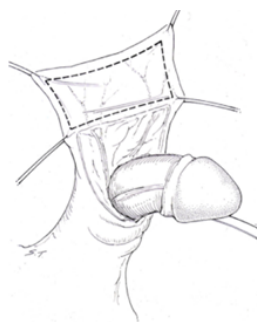


Figura 27: Tecnica di Duckett (32)

Nei casi di ipospadia prossimale è possibile utilizzare tecniche che prevedono un singolo intervento chirurgico, in cui nello stesso tempo si va ad incidere un rettangolo di cute dal prepuzio dorsale e lo si trasferisce sulla faccia ventrale del pene per poi, tramite tubularizzazione, formare la neouretra. Tuttavia i risultati sono buoni solo in presenza di anatomia favorevole, ovvero con piatto uretrale di dimensioni adeguate e con solo minima chordee.

### 1.10.5.2 TECNICA DI BRACKA IN DUE TEMPI

Nelle varianti più sfavorevoli invece, per evitare il maggior rischio di complicanze, si preferisce utilizzare un approccio in due stages, seguendo la tecnica di Bracka: il primo intervento serve per correggere la curvatura ventrale e per coprire il corpo cavernoso con un lembo o un innesto. È possibile trasportare, tramite incisione lungo la linea mediana, la cute dorsale in eccesso verso la componente ventrale del pene mantenendo la sua irrorazione (lembi di Byars). La presenza di componenti sottocutanee però potrebbe allentare la fissazione del lembo al corpo cavernoso, facendo muovere l'uretra e favorendo la formazione di un diverticolo. In alternativa, per ridurre la presenza di tessuti sottocutanee, si può usare il metodo ideato da Bracka, ovvero con un innesto derivato dalla cute prepuziale dorsale o dalla mucosa buccale e successiva medicazione compressiva per ridurre lo sviluppo di ematoma. Lo svantaggio dell'utilizzo dell'innesto consiste nella possibilità di guarigione per fibrosi.

Il secondo intervento viene invece eseguito 6-9 mesi dopo il primo e prevede di tubularizzare, secondo tecnica di Duplay, il precedente tessuto trasposto per portare l'uretra fino ad una posizione più distale (32). Dopodiché si posiziona un secondo strato vascolarizzato al di sopra dell'anastomosi e si procede con glanduloplastica e ricostruzione cutanea (2).

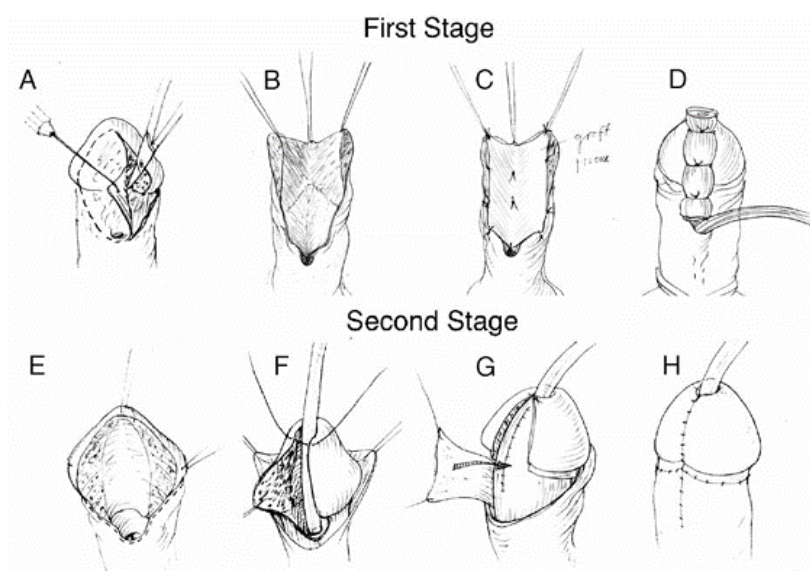


Figura 28: Tecnica di Bracka in due tempi (46)

### 1.10.6 UTILIZZO DELLA MUCOSA BUCCALE

Nel caso in cui servano multiple procedure chirurgiche per trattare l'ipospadia e l'uretra non risulti ancora adeguata, la prima scelta per l'uretroplastica resta

l'utilizzo di lembi di cute. Se però, soprattutto a causa di molteplici fallimenti chirurgici, non è presente abbastanza tessuto sano per costruire la neouretra, è possibile utilizzare un lembo di mucosa buccale, che risulta facile da maneggiare e piuttosto semplice da prelevare, senza lasciare cicatrici poco estetiche nel sito donatore. I fattori a cui prestare attenzione sono l'evitamento del dotto parotideo durante il prelievo e l'asportazione del tessuto adiposo in eccesso per permettere una miglior sopravvivenza dell'impianto (90).

### **1.10.7 MONITORAGGIO POST-OPERATORIO**

Nella maggior parte dei casi il paziente fa ritorno a casa con un catetere vescicale, che viene lasciato in sede per 7-21 giorni, a seconda della complessità dell'intervento, in modo da permettere una miglior guarigione e ridurre il rischio di stenosi del meato e di fistole uretro-cutanee. Per minimizzare anche il rischio di emorragia e gonfiore si va ad effettuare una medicazione compressiva e per diminuire il tasso di infezioni urinarie e tissutali viene prescritta una terapia antibiotica. Quest'ultima a seconda del chirurgo, dato che non ci sono evidenze che dimostrino qual è la strategia migliore, può essere somministrata in singola dose o può avere ruolo profilattico, continuata per tutto il tempo in cui il catetere resta in sede.

Infine è importante istruire i genitori su come minimizzare i traumi o la compressione del pene nel post-operatorio, per non vanificare i risultati dell'intervento (32).

## **1.11 COMPLICANZE POST-OPERATORIE**

Non è semplice capire quale sia la reale frequenza delle complicanze, soprattutto di quelle che si verificano a distanza di anni dall'intervento, poiché spesso non si riesce a continuare con un follow-up a lungo termine e i pazienti non si presentano più in visita. Si stima che nelle ipospadie distali il tasso di complicanze sia variabile tra il 5% e il 10%, mentre sale al 15-90% in quelle prossimali (91, 92). Le complicanze precoci che si possono riscontrare sono le seguenti:

- Sanguinamento;
- Ematoma;
- Infezioni delle ferite;

- Deiscenza della ferita: si verifica soprattutto nei casi di ipospadia prossimale o quando il glande è così piccolo da rendere la sutura troppo tesa. La conseguenza di questa complicanza è spesso la rottura dell'uretra, costringendo il paziente a sottoporsi ad un nuovo intervento chirurgico;
- Necrosi della cute dell'asta peniena;
- Ritenzione urinaria ed infezione delle vie urinarie.

Tra le complicanze tardive invece si ritrovano:

- Fistola: essa è la più frequente complicanza, che insorge nel 4-50% dei pazienti. Può originare in due momenti:
  - subito dopo la rimozione del catetere, dovuta ad errori tecnici e problemi di cicatrizzazione dei tessuti;
  - a distanza di anni dall'intervento, legato allo sviluppo di una stenosi distale.

Ci sono due zone maggiormente predisposte allo sviluppo di fistole e quindi da tenere in particolare considerazione: una nella regione sub-coronale, l'altra a livello della giunzione penoscrotale (87). È possibile chiudere la fistola uretro-cutanea in più strati dopo averne verificato le cause sottostanti, mentre per le fistole prossimali al margine coronale si va ad escindere il tramite fistoloso, ad invertire i margini uretrali, a mobilizzare attentamente i tessuti circostanti e a coprire la zona con più strati di tessuto vascolarizzato, il tutto mantenendo in sede un catetere per evitare di stringere troppo la sutura. Purtroppo in un paziente su 5 le fistole recidivano (93);

- Stenosi del meato, con calibro inferiore agli 8 French, che può essere dovuta a:
  - neouretra che si estende fino ad una posizione troppo distale sul glande;
  - ischemia dei lembi glandulari;
  - infiammazione prolungata.

Essa è una complicanza che si può verificare in qualsiasi bambino circonciso, con una frequenza del 3-8%, per cui sembra che la cute prepuziale sia protettiva. Si pensa infatti che in assenza del prepuzio il meato sia continuamente esposto all'azione dell'ammonio formato a partire dall'urina ad opera di microrganismi (94, 95).

I pazienti potranno lamentare difficoltà minzionali, flusso urinario limitato o a spruzzo e possibili frequenti infezioni del tratto urinario dovute al ristagno di urina in vescica. In questo caso inizialmente è possibile provare a dilatare il meato e usare creme steroidee topiche, ma se i sintomi si cronicizzano è richiesta una nuova uretroplastica e in molti casi anche un approccio in due tempi, in modo da poter rimuovere anche le porzioni cicatriziali di uretra (2);

- Uretrocele, ovvero diverticolo uretrale, porzione di uretra dilatata a causa di un'ostruzione distale che fa aumentare la pressione posteriormente, facendo allargare la neouretra prossimale. In alcuni casi può anche essere dovuta ad assenza o deficit del supporto del corpo spongioso. In questa complicanza i pazienti possono invece manifestare un flusso urinario debole, sgocciolamento terminale, infezioni del tratto urinario, gonfiore della porzione ventrale del pene durante la minzione e presenza di calcoli uretrali, che si possono formare a causa della stasi. Sarà necessario quindi intervenire per rimuovere il tessuto uretrale in eccesso e per trattare eventuali stenosi associate;
- Chordee persistente: si verifica soprattutto nel periodo della pubertà, è più raro invece rilevarla già precocemente dopo l'intervento (2);
- Meato retraente o prossimale;
- Anomalie cosmetiche.

## 1.12 FOLLOW-UP

Dato che alcune complicanze possono svilupparsi molti anni dopo l'intervento e che altre possono recidivare è importante che venga effettuato un follow-up fino al periodo adolescenziale compreso (10). Solitamente esso consta di una visita urologica con cui si ricercano la presenza di stenosi, disfunzioni minzionali e recidiva di curvatura ventrale del pene. Per valutare in modo più oggettivo la funzionalità urinaria è possibile anche richiedere un esame di uroflussometria.

## 1.13 RISULTATI

Esistono molti questionari che vengono usati per valutare i risultati post-intervento, per esempio il P.P.P.S. (Pediatric Penile Perception Score), l'H.O.S.E. (Hypospadias Objective Scoring System), il PedsQI (Pediatric Quality of Life

Inventory) e l'H.O.P.E. (Hypospadias Objective Penile Evaluation Score), ma non esiste alcun metodo validato per valutare la funzione psicosessuale. Uno studio olandese ha in realtà valutato la funzionalità erettile usando l'International Index of Erectile Function (I.I.E.F.), paragonando pazienti precedentemente affetti da ipospadia e controlli sani, senza trovare differenze significative, nè alcuna correlazione tra la severità dell'ipospadia e la funzionalità erettile. Nonostante la non evidenza di differenze nella frequenza di matrimonio, può capitare che in questi pazienti ci sia una maggior difficoltà nel parlare di argomenti correlati al sesso e nel mostrarsi nudi davanti a qualcun altro (43).

Gli outcomes funzionali vengono invece giudicati in base agli esami di uroflussometria e di misura del ristagno post-minzionale in ecografia (4).

### **1.13.1 RISULTATI COSMETICI**

Dagli studi esistenti in letteratura più del 70% dei pazienti operati di ipospadia si dichiara soddisfatto dei risultati riguardanti l'aspetto del pene; guardando però agli esiti suddivisi in base al tipo di ipospadia, come prevedibile, risultano peggiori in caso di ipospadia prossimale, con più del 50% dei pazienti non soddisfatti.

Per quanto riguarda la funzione sessuale solo meno del 20% dei pazienti non è contento dei risultati e si sente frenato nella ricerca del contatto sessuale, anche per paura di essere bullizzato per l'aspetto del proprio pene.

È difficile invece valutare questi aspetti nei pazienti non operati poiché gli studi sono pochi e non concordi tra loro (4).

### **1.13.2 RISULTATI FUNZIONALI**

Dopo intervento ricostruttivo per ipospadia prossimale circa il 39% dei pazienti dichiara di avere disturbi minzionali come esitazione e getto a spruzzo, mentre nel caso delle operazioni con tecnica TIP si è notata una maggior frequenza di ostruzioni del flusso urinario, probabilmente a causa delle diverse proprietà elastiche della neouretra. Nel complesso risulta importante continuare con un follow-up a lungo termine poiché le complicanze urinarie possono avvenire sia poco dopo l'intervento sia a distanza di anni.

Prestando attenzione alla fertilità, essa può essere influenzata dalla tipologia di tecnica chirurgica utilizzata, dall'eventuale permanenza di parziale chordee e dall'associazione con la prematurità o il criptorchidismo. In particolare, da uno studio effettuato su più di 500 pazienti pare che la conta totale degli



spermatozoi sia inferiore nei precedentemente affetti dalla combinazione di ipospadia e criptorchidismo rispetto a quelli con ipospadia isolata, in cui invece si riscontravano valori nella norma. Escludendo coloro che avevano anche criptorchidismo, comunque non è stata riscontrata alcuna associazione tra ipospadia e diagnosi di infertilità. Nei pazienti con ipospadia prossimale, soprattutto se corretta con chirurgia in due tempi si è notata anche una diminuzione della velocità di eiaculazione (96).



## 2. SCOPO DELLO STUDIO

L'ipospadia è una patologia che viene spesso trattata chirurgicamente, possibilmente entro i due anni di vita del bambino, in modo da ridurre le conseguenze psicologiche che un intervento a livello degli organi genitali può generare.

Come ogni approccio chirurgico, nonostante si cerchi di agire nel miglior modo possibile per il paziente, esistono complicanze sia a livello psicologico che funzionale, che possono insorgere a breve termine o anche dopo diversi anni. Per questo risulta molto utile continuare a seguire il paziente con controlli urologici fino ad almeno l'età adolescenziale, ma gli studi di follow-up così prolungato non sono numerosi né spesso con numerosità campionaria significativa.

Lo scopo di questo studio è quindi, continuando un lavoro cominciato nel 2018, di valutare i risultati a lungo termine di una serie interventi di correzione di ipospadia effettuati in età pediatrica presso l'UOC di Urologia Pediatrica di Padova, in base a come sono percepiti dal paziente. Si è pensato poi di cercare di capire quali siano i risultati anche dal punto di vista del medico.

Per la valutazione soggettiva del paziente è stato preparato un questionario racchiudente le domande dei questionari standardizzati H.O.S.E., P.P.S. e S.I.G.H.T. e alcuni quesiti più specifici aggiuntivi. Poiché i pazienti al momento dell'operazione chirurgica erano bambini, nel sistema c'erano i numeri telefonici dei genitori, che sono così stati contattati per spiegare gli obiettivi dello studio e chiedere la disponibilità dei figli a partecipare. A coloro che hanno accettato è stato richiesto di lasciare un indirizzo email a cui poter inviare il questionario come modulo Google. Le risposte sono poi state sottoposte ad analisi statistiche mirate a valutare la soddisfazione del paziente per quanto riguarda i risultati funzionali ed estetici, in modo da confrontarli con precedenti dati di letteratura e da poter individuare gli aspetti più critici nel percorso dei pazienti.

Le analisi statistiche sono poi state ripetute suddividendo i pazienti in base alla tipologia di intervento e in base al tipo di ipospadia, così da vedere se ci fossero differenze significative negli outcomes dei diversi gruppi.

Durante le telefonate è stata illustrata ai pazienti anche la seconda parte dello studio, che prevedeva l'effettuazione di una visita urologica presso gli ambulatori urologici dell'Azienda Ospedale-Università di Padova e l'esecuzione di un'uroflussometria, per esaminare se il parere medico, quello soggettivo del paziente e quello oggettivo di funzionalità urinaria coincidessero o meno.

## 3. PAZIENTI E METODI

### 3.1 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Per poter partecipare a questo studio monocentrico retrospettivo i pazienti dovevano rispettare tutti i criteri di inclusione e non soddisfare alcun parametro di esclusione.

Tra i primi si ritrovano:

- Pazienti di sesso maschile;
- Diagnosi di ipospadia;
- Correzione chirurgica dell'ipospadia presso l'Unità Operativa Complessa di Urologia di Padova tra il 1999 e il 2013;
- Età di almeno 16 anni al momento dell'adesione allo studio, quando si ritiene completato lo sviluppo genitale;
- Pazienti non precedentemente trattati presso altri ospedali.

I criteri di esclusione, al contrario, comprendono:

- Pazienti con meno di 16 anni;
- Trattamenti antecedenti presso altri centri;
- Intervento chirurgico prima del 1999, in quanto risulta problematico recuperare i registri operatori precedenti.

L'individuazione dei pazienti da contattare è stata dunque effettuata valutando i suddetti criteri a partire dal database dell'UOC Urologia Pediatrica di Padova.

## 3.2 INTERAZIONE CON I PAZIENTI

Siccome l'intervento ricostruttivo per ipospadia viene effettuato in età infantile, i recapiti telefonici presenti nel database consultato erano quelli dei tutori del bambino al momento dell'intervento, nella maggior parte dei casi genitori. Si è perciò proceduto a contattare questi ultimi e a spiegare con linguaggio comprensibile lo scopo di tale studio. Nel caso in cui i genitori fossero d'accordo e il figlio fosse stato precedentemente messo a conoscenza della sua pregressa patologia, si è potuto ottenere un indirizzo email, con o senza aver parlato direttamente anche con il figlio, in modo da poter inviare il questionario e prendere eventuali accordi successivi.

Una volta ricevuto il link del modulo Google contenente il questionario, i pazienti avevano il compito di compilarlo autonomamente, in modo da sentirsi liberi di rispondere il più onestamente e consapevolmente possibile, visti i temi delicati trattati. All'interessato veniva garantito l'anonimato ed era richiesto di leggere ed accettare l'informativa per la privacy ed il trattamento dei dati.

Per poter ottenere dati riguardanti la valutazione medica dei risultati, ai pazienti veniva anche chiesta la disponibilità a sottoporsi ad una visita urologica e ad un esame di uroflussometria.

## 3.3 COMPOSIZIONE DEL QUESTIONARIO

Il questionario somministrato ai pazienti era costituito di quattro parti:

1. La prima sezione, H.O.Q. (Hypospadias Objective Questionnaire), conteneva domande con l'obiettivo di indagare la soddisfazione del paziente per quanto riguarda i risultati chirurgici funzionali ed estetici e le visite di controllo post-intervento.

Alle prime quattro domande il soggetto doveva rispondere assegnando un punteggio da 1 (=molto insoddisfatto) a 5 (=molto soddisfatto) al suo grado di soddisfazione rispettivamente riguardante l'aspetto del pene, la funzionalità sessuale, l'atto minzionale e il risultato complessivo dell'intervento di subito.

Ci si è concentrati poi sul follow-up, per capire se la sua durata sia stata percepita come adeguata o meno, se durante esso abbia avuto problemi nel centro di urologia in cui è stato seguito, se ricorda di aver avuto una percezione positiva o negativa dei controlli urologici, se abbia qualche ricordo dell'intervento o abbia avuto esperienze negative legate ad esso.

Nel caso il paziente dichiarasse di aver avuto qualche problema in merito, gli è stato chiesto, tramite quesito a risposta aperta, se potesse specificare l'accaduto.

Infine, nel caso in cui il soggetto si fosse rivolto per cure mediche ad altri centri dopo l'operazione chirurgica, venivano domandate le tempistiche ed il motivo di ciò.

Il paziente, se lo riteneva utile, poteva alla fine di data sezione lasciare commenti aggiuntivi.

2. La seconda parte era riservata al test dall'acronimo H.O.S.E., ovvero "Hypospadias Objective Scoring Evaluation", che ha lo scopo di valutare i risultati cosmetici, ma anche il flusso urinario e la presenza di fistole. Il paziente, facendo una comparazione con l'immagine presentata, doveva indicare quali fossero la posizione e la forma del meato uretrale che più rispecchiavano il proprio caso. La posizione può essere glandulare distale (punteggio di 4), glandulare prossimale (3 punti), coronale (2 punti) o sull'asta peniena (1 punto). La forma invece può essere verticale (2 punti) o circolare (1 punto).

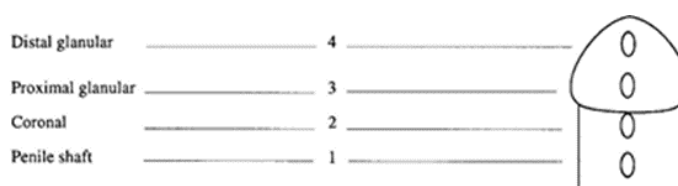


Figura 29: H.O.S.E.: posizione del meato

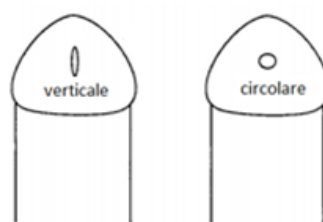


Figura 30: H.O.S.E.: forma del meato

Il soggetto doveva poi indicare se il flusso urinario fosse singolo o a spruzzo e quale fosse la condizione del suo pene in erezione:

- 1) Angolazione severa,  $>45^\circ$ ;
- 2) Angolazione moderata, tra  $10^\circ$  e  $45^\circ$ ;
- 3) Angolazione lieve,  $<10^\circ$ ;
- 4) Pene dritto.

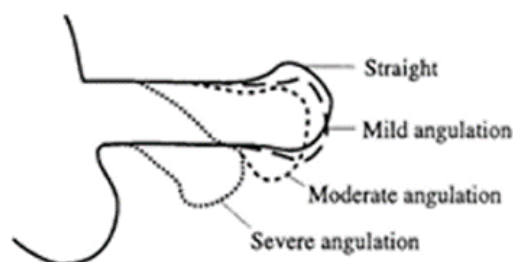


Figura 31: H.O.S.E.: pene in erezione

L'ultima domanda riguardava la presenza di singoli o multipli orifizi, la cui esistenza è legata alla formazione di fistole uretro-cutanee, che possono essere numerose oppure singole, sul glande (fistola glandulare) o sull'asta peniena (fistola prossimale).

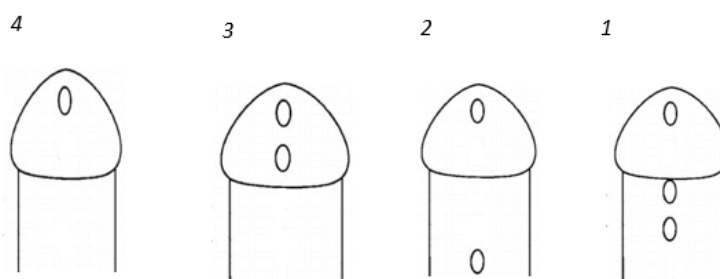


Figura 32: H.O.S.E.: singolo orifizio o fistole uretro-cutanee

Dato test risulta importante in quando con la chirurgia si aspira ad ottenere un pene normale sia funzionalmente che esteticamente e dunque è bene che il pene sia dritto quando in erezione e che il meato sia verticale sulla punta del glande, permettendo un getto urinario singolo e valido. L'H.O.S.E. consente di valutare in modo oggettivo e riproducibile i risultati dell'intervento chirurgico di correzione, indipendentemente dalla severità dell'ipospadia. Sommando i vari punteggi, se si ottiene un valore pari ad almeno 14, l'outcome è ritenuto accettabile (97).

- La terza parte era riservata al test P.P.S. (Penile Perception Score), che indaga il grado di soddisfazione del paziente relativamente alla forma e posizione del meato uretrale esterno, alla forma del glande, alla forma della pelle che ricopre il pene e all'aspetto generale del pene stesso. Come suggerito dal nome, si tratta di un test soggettivo, in cui il paziente deve basarsi sulle proprie percezioni per rispondere. Per ogni quesito era richiesto di assegnare un punteggio di 0, nel caso fosse molto insoddisfatto, 1 se insoddisfatto, 2 se soddisfatto e 3, se invece si riteneva particolarmente soddisfatto. Nel complesso, sommando i vari punteggi, è possibile ottenere un valore minimo di 0 e massimo di 12.



4. Poiché la soddisfazione complessiva del paziente dipende in gran parte anche dai risultati psicosessuali, l'ultima sezione prevedeva la compilazione del test S.I.G.H.T. (Satisfaction in Genital Hypospadias Treatment), uno dei pochi metodi a disposizione per analizzare questo aspetto. Esso è utile per indagare in modo più mirato la percezione del paziente, tramite valutazione della soddisfazione riguardante il risultato chirurgico e l'aspetto, la funzionalità e la grandezza del pene. Veniva poi chiesto di definire in una scala comprendente le voci "in completo disaccordo", "in disaccordo", "incerto", "d'accordo" e "completamente d'accordo" se il soggetto ritenesse il proprio pene normale, se si sentisse limitato nella mascolinità e/o nella sessualità, se tendesse a nascondere il pene in occasioni pubbliche, per esempio negli spogliatoi delle palestre, e se avesse timore di essere deriso a causa del proprio pene. Per valutare meglio l'aspetto sessuale veniva infine chiesto al soggetto se fosse sessualmente attivo, definendone la frequenza settimanale e specificando l'età del primo rapporto sessuale.

### **3.4 VISITA UROLOGICA ED UROFLUSSOMETRIA**

Esistono pochi studi che confrontano la percezione del medico e quella del paziente per quanto riguarda i risultati ottenuti con la chirurgia di correzione dell'ipospadia. Ciò risulterebbe importante per comprendere come poter ottimizzare la gestione del paziente nel post-operatorio, sia dal punto di vista prettamente urologico che psicologico, con lo scopo di fargli ottenere una qualità di vita paragonabile ad un soggetto senza patologia e di fargli raggiungere uno stato di benessere psico-fisico. Se infatti il medico dovesse avere una percezione significativamente diversa rispetto all'interessato si rischierebbe di sottovalutare problematiche importanti o, al contrario, di dare troppo peso, aumentando preoccupazioni e stress del paziente, a fattori ritenuti dall'interessato non così rilevanti.

Per questo si è deciso di ampliare ulteriormente lo studio, chiedendo a tutti i pazienti contattati telefonicamente se fossero disposti a recarsi presso l'ambulatorio di Urologia Pediatrica dell'ospedale di Padova per effettuare gratuitamente una visita urologica. Al contempo, ai pazienti che accettavano, allo scopo di indagare oggettivamente la funzionalità urinaria, si è inviata anche un'impegnativa per effettuare un'uroflussometria presso il centro più vicino alla loro residenza.

La visita prevedeva inizialmente, previa firma del consenso informato, un colloquio con il paziente, per capire il tipo di ipospadia, il tipo di intervento a

cui erano stati sottoposti ed eventuali complicanze insorte successivamente o se c'era stata necessità di sottoporsi ad ulteriori procedure urologiche. Si è proceduto con l'indagare la funzione minzionale, domandando se ci fosse la necessità di alzarsi ad urinare di notte, e, in caso di risposta affermativa, il numero di volte. Si è chiesto anche al paziente di riferire se il getto urinario risultasse valido o debole, unico o a spruzzo, bene o mal direzionato, se ci fossero sensazione di urgenza, incontinenza o svuotamento incompleto e se fosse necessario utilizzare il torchio addominale.

Si sono analizzate poi, sempre tramite colloquio, la funzione sessuale, la soddisfazione del paziente in merito e l'eventuale riscontro di anomalie riportate dal soggetto stesso e si visualizzavano, se portate in visione, ecografie o spermioigrammi.

L'urologo andava quindi ad effettuare l'esame obiettivo del pene per controllarne l'aspetto e gli esiti chirurgici, in particolare per quanto riguarda la forma del meato e la sua posizione, l'eventuale presenza di fistole, la forma del glande e della cute prepuziale, la presenza di eventuali curvature peniene visibili a pene non in erezione e la presenza e regolarità di didimo ed epididimo in sede scrotale bilateralmente.

Nel caso in cui il paziente avesse già provveduto ad eseguire l'uoroflussometria, venivano trascritti gli esiti, ai fini dello studio.

Nell'ultima parte della visita al paziente sono state nuovamente sottoposte le domande dei questionari H.O.Q., H.O.S.E., P.P.S. e S.I.G.H.T., per indagare se le risposte date in presenza del medico, a cui eventualmente poter fare domande in caso di difficoltà di comprensione di un quesito, combaciassero o meno con quelle date autonomamente. In aggiunta sono stati presentati i questionari I.P.S.S. (International Prostatic Symptoms Score) ed H.O.P.E. (Hypospadias Objective Penile Evaluation score). Il primo riguarda la funzionalità urinaria, per capire la frequenza di possibili problematiche, come:

- sensazione di svuotamento incompleto della vescica a termine minzione;
- necessità di urinare nuovamente prima che siano trascorse due ore dall'orinazione precedente;
- interruzione del getto urinario con successiva ripresa;
- urgenza e quindi difficoltà nel posticipare la minzione;
- presenza di un flusso debole;

- necessità di utilizzare il torchio addominale o comunque difficoltà nell'iniziare ad emettere il getto;
- necessità di minzione notturna.

Il test H.O.P.E. va invece compilato interamente dall'urologo, paragonando ciò che osserva nel paziente a delle immagini di riferimento ed ha lo scopo di valutare l'aspetto del pene basandosi su sei fattori correggibili chirurgicamente, ovvero la posizione e la forma del meato, la forma del glande e della cute peniena e infine l'asse del pene, compreso di eventuale torsione o, se visualizzata anche l'erezione, la presenza di curvatura peniena. Ad ogni risposta delle varie domande viene attribuito un punteggio variabile da 0 a 10. Questo questionario, insieme all'uroflussometria, è probabilmente lo strumento che permette di valutare meno soggettivamente i risultati, in quanto si avvale di foto standardizzate dell'aspetto del pene viste secondo varie prospettive e consente di differenziare un aspetto, di uno o più parametri, normale da uno anomalo. In caso di anomalie permette, grazie all'utilizzo delle immagini, di quantificarle. L'H.O.P.E. è così composto:

- 1) Posizione del meato, in cui 10 punti sono attribuiti alla posizione 1, 8 alla posizione 2, 5 alla terza possibilità, 3 alla quarta e 1 se l'aspetto rispecchia la quinta immagine;

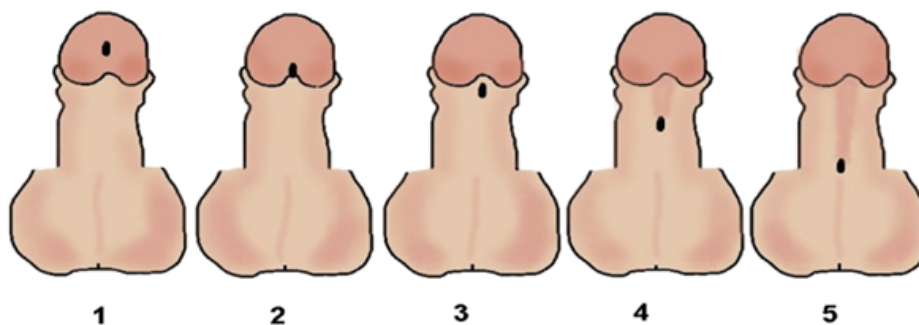


Figura 33: H.O.P.E.: posizione del meato uretrale esterno

- 2-3-4) Queste domande indagano rispettivamente forma del meato, forma del glande e forma della cute, tutte valutate paragonando il paziente alle foto di riferimento visibili nelle immagini sottostanti. Le definizioni e i punteggi per ognuna di queste tre domande sono uguali: 10 punti se l'aspetto è normale, 7 se è leggermente anormale, 4 se è moderatamente anormale e 1 se invece l'anormalità è severa.

È considerato normale un paziente che ha un meato localizzato sulla porzione ventrale-distale del glande, con aspetto a fessura e in assenza

di cicatrici, irregolarità, asimmetrie, edemi o masse. Un glande normale invece risulta con forma di ghianda, presenza di ponte tissutale al di sotto del meato e assenza di cicatrici, irregolarità, asimmetrie, edema o masse.

Per quanto riguarda la cute, normalmente questa dovrebbe ricoprire uniformemente il pene e anch'essa non presentare né cicatrici, né irregolarità, asimmetrie, edemi o masse.

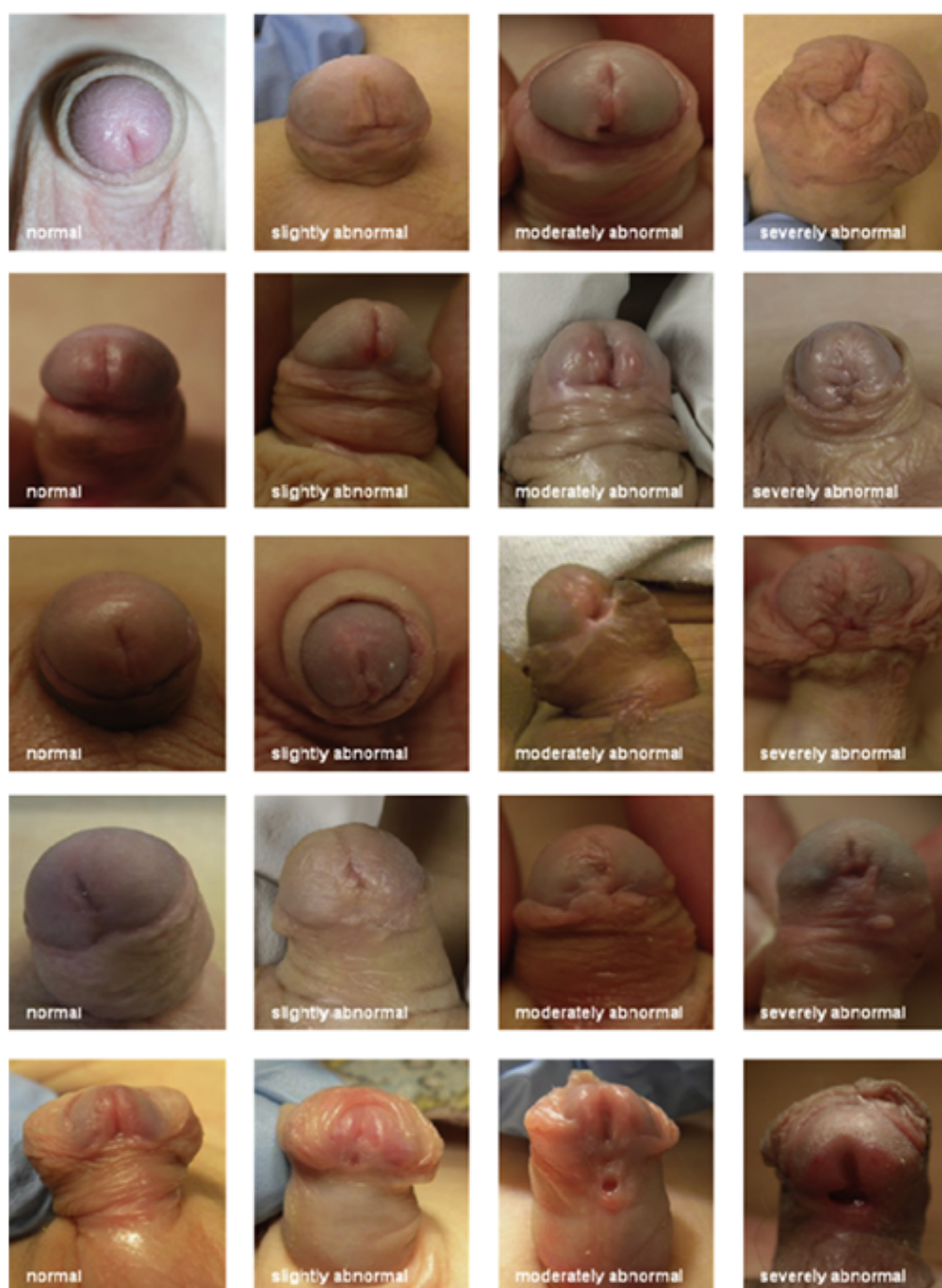


Figura 34: Immagini di riferimento per quanto riguarda la forma del meato

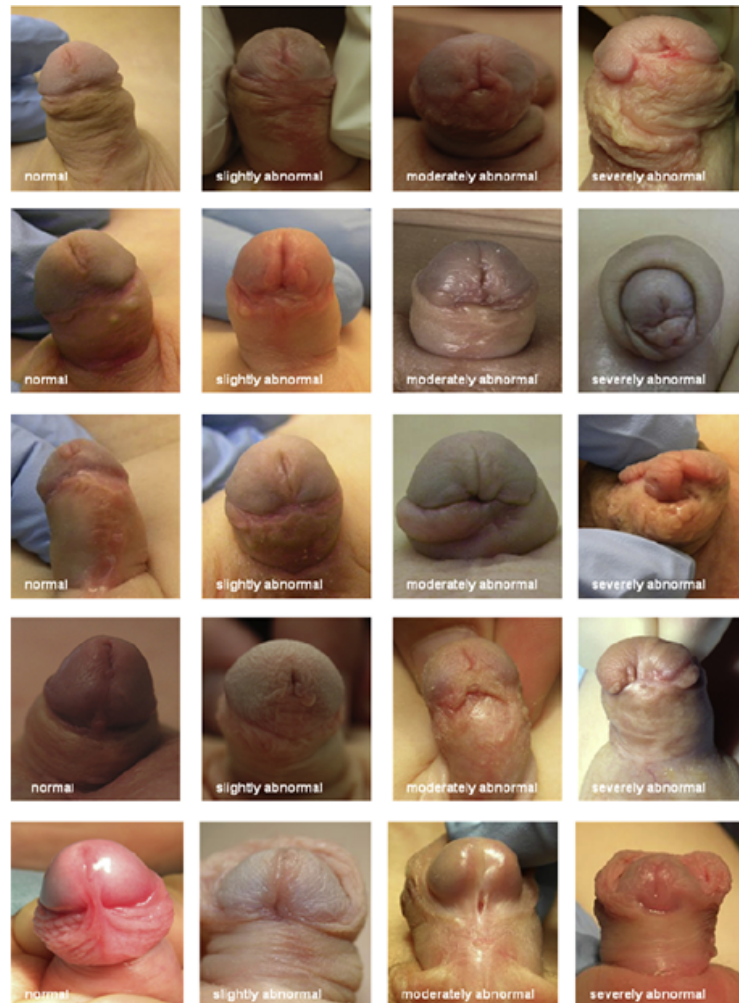


Figura 35: Immagini di riferimento per la forma del glande

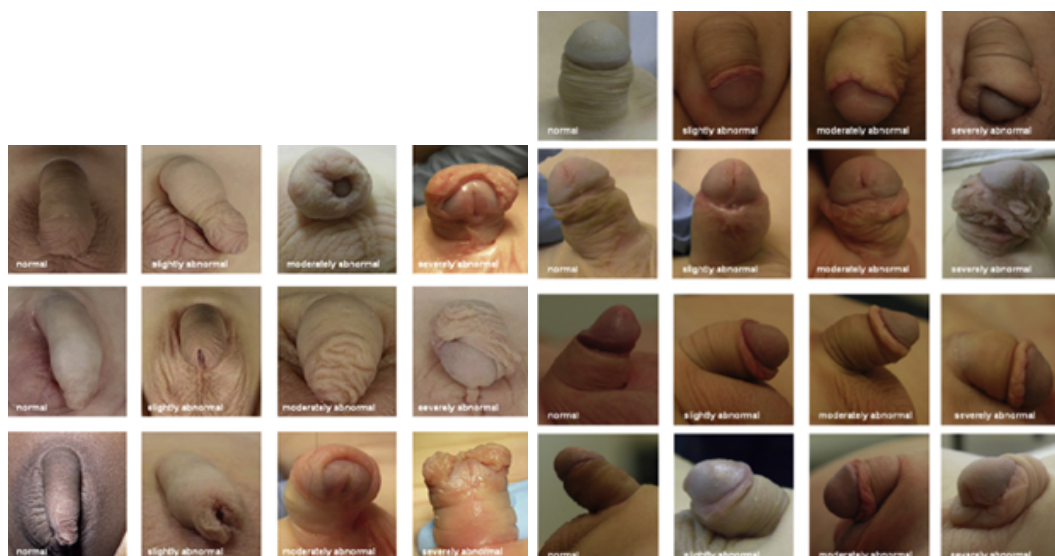


Figura 36: Immagini di riferimento per la forma della cute prepuziale ricostruita

Figura 37: Immagini di riferimento per cute senza prepuzio

- 5) Viene valutata l'esistenza di una torsione peniena: un paziente con una torsione da  $0^\circ$  a  $30^\circ$  riceve 10 punti, dai  $30^\circ$  ai  $50^\circ$  invece 7 punti, 4 tra i  $50^\circ$  e i  $70^\circ$  e 1 se la torsione è  $>70^\circ$ . Il pene normale dovrebbe essere dritto, senza curvature o torsioni.



Figura 38: Riferimento per valutare il grado di torsione peniena

- 5.1) Quest'ultimo punto è facoltativo perché prevede di valutare il pene del paziente durante un'erezione, per rilevare eventuali curvature: 10 punti se esiste una curvatura inferiore ai  $30^\circ$ , 7 punti se tra i  $30^\circ$  e i  $50^\circ$ , 4 per il range  $50-70^\circ$  e 1 se  $>70^\circ$  (98).

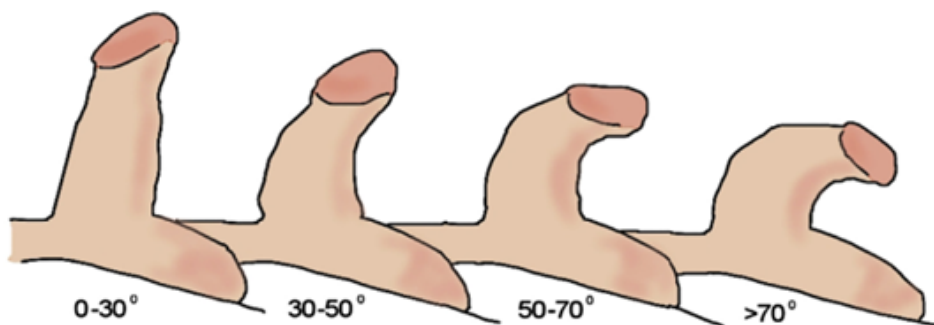


Figura 39: Immagine di riferimento per la curvatura peniena

### 3.5 ANALISI DELLE RISPOSTE E DEI REFERTI

In un primo momento sono state analizzate le risposte ai vari parametri dei questionari individualmente, riportando per ogni domanda la numerosità complessiva e la percentuale sul totale dei pazienti che avevano selezionato una determinata opzione.

Per comprendere l'effettiva quota di pazienti soddisfatta per quanto riguarda un determinato aspetto, funzionale o estetico, del proprio pene dopo l'intervento chirurgico, si è proceduto con analisi suddivise per argomento, accorpando perciò risposte di argomenti affini ottenute da questionari differenti. Gli esiti di funzionalità sessuale, di funzionalità urinaria ed estetici sono stati quindi valutati dopo la creazione di una serie di tabelle ed areogrammi.

Si sono poi stratificati i pazienti in base a:

- tipo di ipospadia: prossimale (posteriore) oppure distale/medio-peniene;
- presenza o meno di complicanze per cui i pazienti hanno subito un ulteriore intervento chirurgico;
- tipo di correzione chirurgica, a seconda che l'intervento fosse avvenuto in uno o due tempi.

Si è perciò valutato se l'aver originariamente un'ipospadia prossimale o medio-peniene/distale, se la presenza o meno di complicanze rioperate e se la correzione in uno o due tempi andassero o meno ad influenzare le risposte dei pazienti al questionario e dunque il loro grado di soddisfazione per uno o più aspetti. Ciò è stato ottenuto considerando significativi solo valori di  $p \leq 0,05$ , tramite il Pearson Chi-quadro test ed il test esatto di Fisher.

Si è proceduto ad analizzare le risposte ai singoli items ottenute durante la visita medica e successivamente si sono ripetute le analisi accorpendo le risposte di parametri simili.

Infine si sono confrontate le risposte date dai pazienti a casa e quelle ottenute dalla visita medica, per valutare se fossero o meno concordi.





## 4. RISULTATI OTTENUTI

I pazienti presenti nel database che soddisfacevano tutti i criteri per essere inclusi nello studio e che non avevano motivi per essere esclusi sono 494.

Per tutti questi sono stati fatti tentativi di contatto telefonico e coloro che hanno risposto ed accettato di lasciare un indirizzo email per ricevere il questionario sono 264. Di questi, le risposte al questionario effettivamente ricevute sono state 139, il che corrisponde ad un tasso di risposta del 52,7%.

È da segnalare che alcuni pazienti non hanno espresso una loro opinione per tutti i quesiti e che di alcuni non si è potuto risalire alla tipologia di ipospadia presentata né al tipo di correzione chirurgica o alla presenza di complicanze rioperate.

Per quanto riguarda l'effettuazione della visita urologica invece i pazienti che avevano inizialmente aderito erano 29, ma solo in 12 si sono poi presentati. Di questi si è in possesso di 6 esiti di uroflussometria.

Le tabelle seguenti mostrano i risultati delle risposte al questionario date individualmente dai pazienti, dividendole per ogni singolo parametro ed evidenziando, per ognuno, il numero di risposte ricevute e la percentuale a cui ciò corrisponde.

La tabella I è riferita alle domande singole presenti nel questionario.

Parametro	Opzione	N (n%)
Soddisfazione dell'aspetto del pene (N=138)	1 (=molto insoddisfatto)	5 (3,6%)
	2	16 (11,6%)
	3	31 (22,5%)
	4	61 (44,2%)
	5 (=molto soddisfatto)	25 (18,1%)
Soddisfazione della funzionalità sessuale del pene (N=132)	1 (=molto insoddisfatto)	6 (4,5%)
	2	8 (6,1%)
	3	25 (18,9%)

	4	52 (39,4%)
	5 (=molto soddisfatto)	41 (31,1%)
Soddisfazione della funzionalità urinaria (N=139)	1 (=molto insoddisfatto)	5 (3,6%)
	2	14 (10,1%)
	3	28 (20,1%)
	4	57 (41%)
	5 (=molto soddisfatto)	35 (25,2%)
Soddisfazione dei risultati dell'intervento (N=138)	1 (=molto insoddisfatto)	3 (2,2%)
	2	6 (4,3%)
	3	26 (18,8%)
	4	48 (34,8%)
	5 (=molto soddisfatto)	55 (39,9%)
Soddisfazione per la durata del follow-up (N=138)	Avrei preferito terminare prima i controlli	6 (4,3%)
	Avrei preferito continuare i controlli più a lungo	21 (15,2%)
	La durata è adeguata	66 (47,8%)
	Non lo so	45 (32,6%)
Problematiche durante il follow-up dopo la maggiore età (N=133)	Avrei preferito continuare i controlli nel reparto in cui sono stato operato	6 (4,5%)
	Nessun problema a continuare il follow-up presso il reparto di urologia "adulti"	16 (12%)
	Ho continuato il follow-up presso il centro dove sono stato operato	6 (4,5%)
	Non ho più fatto controlli fino ad oggi	76 (57,1%)
	Non sono ancora maggiorenni	4 (3%)
	Altro	25 (18,9%)
Percezione delle visite di controllo da bambino (N=137)	Esperienza positiva	46 (33,6%)

	Esperienza negativa	15 (10,9%)
	Non lo so	76 (55,5%)
Ricordi del/degli intervento/i di correzione dell'ipospadia (N=138)	Sì	38 (27,5%)
	No	93 (67,4%)
	Non lo so	7 (5,1%)
Esperienze negative riguardanti l'/gli intervento/i (N=138)	Sì	21 (15,2%)
	No	98 (71%)
	Non lo so	19 (13,8%)
Ricerca di cure mediche in altri centri (N=138)	Sì	11 (8%)
	No	118 (85,5%)
	Non lo so	9 (6,5%)

Tabella I: Domande singole

La tabella II è invece riferita alle risposte al questionario H.O.S.E.

Sommando i punteggi relativi alle varie domande si può ottenere un valore totale compreso tra 0 e 16. Nel caso in esame si è registrato un valore medio di 13,3, ad indicare la complessiva soddisfazione dei pazienti, seppur al di sotto del valore soglia per l'accettabilità, ovvero 14.

Parametro	Opzione	N (N%)
Posizione del meato uretrale esterno (N=137)	1	3 (2,2%)
	2	10 (7,3%)
	3	59 (43,1%)
	4	65 (47,4%)
Forma del meato uretrale esterno (N=138)	1 (circolare)	43 (31,2%)
	2 (verticale)	95 (68,8%)
Getto urinario (N=137)	1 (a spruzzo)	65 (47,4%)
	2 (getto unico)	72 (52,6%)
Pene in erezione (N=136)	1 (angolazione severa)	3 (2,2%)
	2 (angolazione moderata)	16 (11,8%)
	3 (angolazione lieve)	30 (22,1%)
	4 (dritto)	87 (64%)

Presenza di fistole (N=136)	1 (multiple o complesse)	1 (0,7%)
	2 (singola-prossimale)	0
	3 (singola subcoronale o più distale)	8 (5,9%)
	4 (nessuna fistola)	127 (93,4%)

Tabella II: H.O.S.E.

La tabella III riguarda il test P.P.S., mentre la tabella IV il test S.I.G.H.T. Per il P.P.S., al contrario dell'H.O.S.E., il valore massimo è di 12 e anche in questo caso i risultati sono buoni, in quanto la media di punteggio totale si attesta sui 7.7 punti.

Parametro	Opzione	N (N%)
Soddisfazione per la forma e la posizione del meato uretrale esterno (N=137)	0 (molto insoddisfatto)	1 (0,7%)
	1 (insoddisfatto)	12 (8,8%)
	2 (soddisfatto)	95 (69,3%)
	3 (molto soddisfatto)	29 (21,2%)
Soddisfazione per la forma del glande (N=136)	0 (molto insoddisfatto)	4 (2,9%)
	1 (insoddisfatto)	8 (5,9%)
	2 (soddisfatto)	86 (63,2%)
	3 (molto soddisfatto)	38 (27,9%)
Soddisfazione per la forma della pelle che ricopre il pene (N=133)	0 (molto insoddisfatto)	6 (4,5%)
	1 (insoddisfatto)	29 (21,8%)
	2 (soddisfatto)	75 (56,4%)
	3 (molto soddisfatto)	23 (17,3%)
Soddisfazione per l'aspetto generale del pene (N=137)	0 (molto insoddisfatto)	3 (2,2%)
	1 (insoddisfatto)	19 (13,9%)
	2 (soddisfatto)	88 (64,2%)
	3 (molto soddisfatto)	27 (19,7%)

Tabella III: P.P.S

Parametro	Opzione	N (n%)
Soddisfazione per il risultato chirurgico (n = 138)	Completamente d'accordo	44 (31,9%)
	D'accordo	68 (49,3%)
	Incerto	21 (15,2%)
	In disaccordo	5 (3,6%)
	In completo disaccordo	0
Soddisfazione per l'aspetto del pene (N=138)	Completamente d'accordo	30 (21,7%)
	D'accordo	71 (51,4%)
	Incerto	21 (15,2%)
	In disaccordo	15 (10,9%)
	In completo disaccordo	1 (0,7%)
Soddisfazione per la funzione del pene (N=138)	Completamente d'accordo	44 (31,9%)
	D'accordo	67 (48,6%)
	Incerto	24 (17,4%)
	In disaccordo	3 (2,2%)
	In completo disaccordo	0
Soddisfazione per la grandezza del pene (N=138)	Completamente d'accordo	17 (12,3%)
	D'accordo	64 (46,4%)
	Incerto	33 (23,9%)
	In disaccordo	18 (13%)
	In completo disaccordo	6 (4,3%)
Sensazione di normalità del proprio pene (N=137)	Completamente d'accordo	28 (20,4%)
	D'accordo	64 (46,7%)
	Incerto	26 (19%)
	In disaccordo	15 (10,9%)
	In completo disaccordo	4 (2,9%)
Sensazione di limitazione nella mascolinità (N=136)	In completo disaccordo	48 (35,3%)
	In disaccordo	55 (40,4%)
	Incerto	23 (16,9%)
	D'accordo	7 (5,1%)
	Completamente d'accordo	3 (2,2%)
Volontà di nascondere il proprio pene in occasioni pubbliche (es. spogliatoi) (N=136)	In completo disaccordo	30 (22,1%)

	In disaccordo	35 (25,7%)
	Incerto	25 (18,4%)
	D'accordo	31 (22,8%)
	Completamente d'accordo	15 (11%)
Paura di essere deriso a causa del proprio pene (N=138)	In completo disaccordo	38 (27,5%)
	In disaccordo	47 (34,1%)
	Incerto	29 (21%)
	D'accordo	19 (13,8%)
	Completamente d'accordo	5 (3,6%)
Sensazione di limitazione nella sessualità (N=134)	In completo disaccordo	44 (32,8%)
	In disaccordo	54 (40,3%)
	Incerto	20 (14,9%)
	D'accordo	13 (9,7%)
	Completamente d'accordo	3 (2,2%)
Presenza di attività sessuale (N=137)	Sì	68 (49,6 %)
	Non ancora sessualmente attivo	69 (50,4%)
Attuale frequenza settimanale dei rapporti sessuali (N=109)	Non sono ancora sessualmente attivo	43 (39,4%)
	Ho rapporti sessuali giornalieri	2 (1,8%)
	Ho più di tre rapporti sessuali a settimana	15 (13,8%)
	Ho meno di tre rapporti sessuali a settimana	49 (45%)

Tabella IV: S.I.G.H.T.

## 4.1 RISULTATI DI FUNZIONALITÀ SESSUALE

Si è proceduto ad accorpate le risposte contenute in questionari diversi ma riguardanti argomenti affini in modo da ottenere una visione più globale per quanto riguarda i vari aspetti della funzionalità sessuale: funzionamento generale, erezione, aspetti psicologici correlati ed attività sessuale.

Per quanto riguarda il questionario S.I.G.H.T. si sono unite le risposte relative a “completamente d’accordo” e “d’accordo” oppure “in completo disaccordo” e “in disaccordo”.

Soddisfazione per la funzionalità sessuale del pene (domande singole) (N=132)	$\geq 4$	93 (70%)
Soddisfazione della funzionalità del pene (S.I.G.H.T.) (N=138)	D’accordo + completamente d’accordo	111 (80,4%)
Pene in erezione (H.O.S.E.) (N=136)	Dritto	87 (64%)
Sensazione di limitazione nella mascolinità (S.I.G.H.T.) (N=136)	D’accordo + completamente d’accordo	10 (7,4%)
	In disaccordo + in completo disaccordo	103 (75,7%)
Tendenza a nascondere il pene in occasioni pubbliche (S.I.G.H.T.) (N=136)	D’accordo + completamente d’accordo	46 (33,8%)
	In disaccordo + in completo disaccordo	65 (47,8%)
Timore di derisioni a causa del proprio pene (S.I.G.H.T.) (N=138)	D’accordo + completamente d’accordo	24 (17,4%)
	In disaccordo + in completo disaccordo	85 (61,6%)
Sensazione di limitazione nella sessualità (S.I.G.H.T.) (N=134)	D’accordo + completamente d’accordo	16 (11,9%)
	In disaccordo + in completo disaccordo	98 (73,1%)
Sessualmente attivo (S.I.G.H.T.) (N=137)	Sì	68 (49,6%)

Età del primo rapporto sessuale (S.I.G.H.T.) (N=67)	Media	17,5
Frequenza attuale dei rapporti sessuali (S.I.G.H.T.) (N=109)	>3/settimana	15 (13,8%)

Tabella V: Funzionalità sessuale

Secondo i dati ricavati dalle domande singole del questionario la soddisfazione dei pazienti per l'ambito sessuale è del 70%, mentre considerando il questionario S.I.G.H.T. si ottiene un valore dell'80,4%. Il 7,4% e l'11,9%, dichiara che la propria sfera psicologica è stata intaccata, avendo la sensazione, rispettivamente, di essere limitato nella propria mascolinità e nella propria sessualità. Per quanto riguarda la tendenza a nascondere il pene in occasioni pubbliche la differenza percentuale è meno marcata tra chi è d'accordo e chi non lo è: 33,8% vs 47,8%. Fortunatamente una percentuale minore (17,4%) percepisce invece timore di essere deriso a causa del proprio pene.

6) Mi sento limitato nella mia mascolinità:

136 risposte

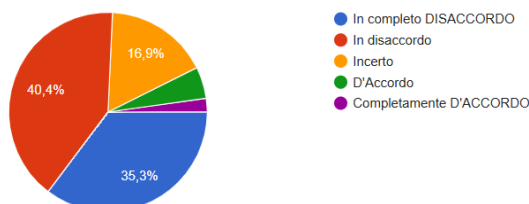


Figura 40: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 6 del questionario S.I.G.H.T.

9) Mi sento limitato nella mia sessualità:

134 risposte

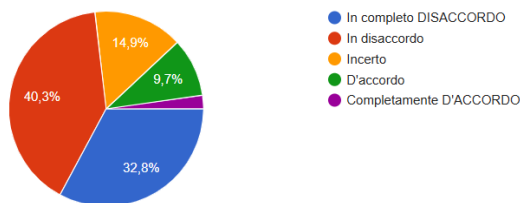


Figura 41: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 9 del questionario S.I.G.H.T.



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

136 risposte

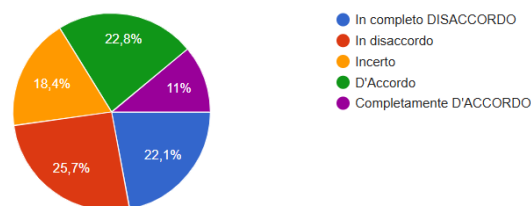


Figura 42: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 7 del questionario S.I.G.H.T.

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

138 risposte

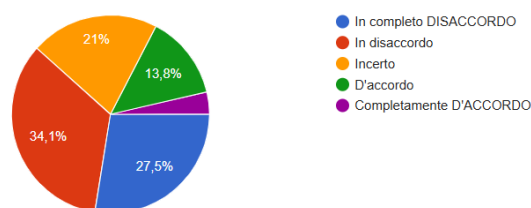


Figura 43: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 8 del questionario S.I.G.H.T.

Il 49,6% dei pazienti che ha risposto alla relativa domanda del questionario S.I.G.H.T. risulta sessualmente attivo, nel 13,8% dei casi con rapporti più di tre volte a settimana e un'età media del primo rapporto di 17,5 anni.

11) Se è sessualmente attivo indichi la frequenza ATTUALE dei rapporti sessuali che intrattiene:

109 risposte

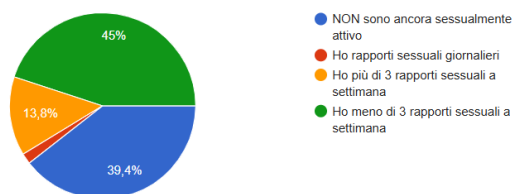


Figura 44: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 11 del questionario S.I.G.H.T.

## 4.2 ESITI DI FUNZIONALITÀ URINARIA

Anche i risultati di funzionalità urinaria sono stati raggruppati, come si può visualizzare nella tabella VI, in base alla funzione generale e alle condizioni relative al mitto.

I risultati per quanto riguarda l'ambito minzionale sono nel complesso buoni, con l'eccezione del tipo di getto urinario, che in quasi la metà dei casi non

risulta unico ma a spruzzo. Solo il 6,6% dei pazienti inoltre riferisce la presenza di fistole come complicanza post-operatoria a lungo termine.

Soddisfazione per la funzionalità urinaria (domande singole) (N=139)	$\geq 4$	92 (66,2%)
Getto urinario (H.O.S.E.) (N=137)	Unico	72 (52,6%)
	A spruzzo	65 (47,4%)
Presenza di fistole da cui esce l'urina (H.O.S.E.) (N=136)	Assenza di fistole	127 (93,4%)

Tabella VI: Funzionalità urinaria

### 4.3 RISULTATI ESTETICI

Per quanto riguarda gli esiti estetici sono presenti domande in molti questionari.

Come per quanto fatto con gli aspetti precedenti, i valori estremi sono stati sommati, per cui si sono accorpati i punteggi 4 e 5 del questionario H.O.Q., le diciture “soddisfatto” e “molto soddisfatto” del questionario P.P.S. e “d'accordo” e “completamente d'accordo” del S.I.G.H.T.

Argomento	Domanda	Valore	N (N%)
Aspetto del pene	Soddisfazione per l'aspetto del pene (domande singole) (N=138)	$\geq 4$	86 (62,3%)
	Soddisfazione per l'aspetto del pene (S.I.G.H.T.) (N=138)	D'accordo + completamente d'accordo	101 (73,2%)
	Aspetto generale del pene (P.P.S.) (N=137)	Soddisfatto + molto soddisfatto	115 (83,9%)

	Sensazione di normalità del proprio pene (S.I.G.H.T.) (N=137)	D'accordo + completamente d'accordo	92 (67,2%)
Aspetto delle singole componenti del pene	Forma e posizione del meato uretrale esterno (P.P.S.) (N=137)	Soddisfatto + molto soddisfatto	124 (90,5%)
	Forma del glande (P.P.S.) (N=136)	Soddisfatto + molto soddisfatto	124 (91,2%)
	Forma della pelle che ricopre il pene (P.P.S.) (N=133)	Soddisfatto + molto soddisfatto	98 (73,7%)
	Posizione del meato uretrale esterno (H.O.S.E.) (N=137)	Distale (3+4)	124 (90,5%)
	Forma del meato uretrale esterno (H.O.S.E.) (N=138)	Verticale	95 (68,8%)
	Grandezza del pene (S.I.G.H.T.) (N=138)	D'accordo + completamente d'accordo	81 (58,7%)
Risultato della chirurgia	Soddisfazione per il risultato della chirurgia (domande singole) (N=138)	$\geq 4$	103 (74,6%)
	Soddisfazione per il risultato della chirurgia (S.I.G.H.T.) (N=138)	D'accordo + completamente d'accordo	112 (81,2%)
	Ricordo dell'intervento (domande singole) (N=138)	Sì	38 (27,5%)
No		93 (67,4%)	

	Esperienze negative legate all'intervento (domande singole) (N=138)	Sì	21 (15,2%)
		No	98 (71%)
	Ricerca di cure mediche in altri centri (domande singole) (N=138)	Sì	11 (8%)
		No	118 (85,5%)
Follow-up	Preferenza della durata del follow-up fino ai 18 anni (domande singole) (N=138)	Sì	66 (47,8%)
	Problemi durante il follow-up (domande singole) (N=133)	Non eseguiti più controlli dopo il raggiungimento della maggiore età	76 (57,1%)
	Esperienza delle visite di controllo (domande singole) (N=137)	Esperienza negativa	15 (10,9%)
Esperienza positiva		46 (33,6%)	

Tabella VII: Risultati estetici

Come si può vedere dai dati riportati in tabella, la soddisfazione per quanto riguarda l'aspetto generale del pene varia di ben 20 punti percentuali a seconda del questionario con cui è stata posta la domanda: 62,3% con l'H.O.Q., 73,2% con il S.I.G.H.T. e 83,9% con il P.P.S. Considerando una media di tutti i parametri relativi all'aspetto del pene, il 71,65% dei pazienti risulta soddisfatto.

La posizione del meato uretrale esterno (MUE) ha ottenuto una percentuale di soddisfazione del 90,5% sia con il questionario P.P.S. che con l'H.O.S.E. Tale valore è lo stesso anche per la forma del meato se si considera il test P.P.S., mentre scende al 68,8% tramite l'H.O.S.E., con cui è indagata tramite domanda separata da quella della posizione del MUE, fatto che può aver influito nella

differenza di risposte. Ben il 91,2% dei testati si ritiene invece soddisfatto della forma del proprio glande. Il P.P.S. permette di vedere che il 73,7% crede di aver raggiunto buoni risultati per quanto riguarda la forma della pelle che ricopre il pene, mentre il S.I.G.H.T. evidenzia un 58,7% di gradimento per la grandezza del proprio pene.

Nel complesso una percentuale variabile, a seconda del questionario, tra il 74,6% e l'81,2% è contento dei risultati chirurgici e solo il 27,5% ha qualche ricordo dell'intervento.

4. Quanto è soddisfatto del risultato del/degli intervento/i di correzione di ipospadia che ha subito? Contrassegni solo un ovale:

138 risposte

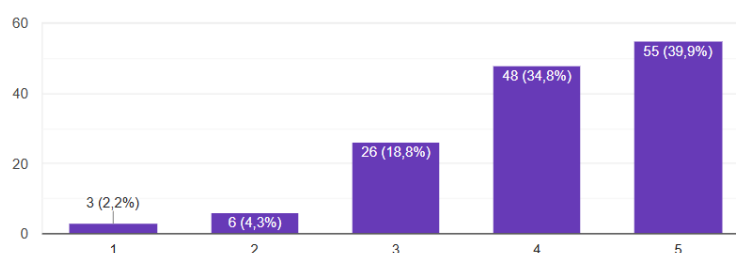


Figura 45: Istogramma riguardante le risposte alla domanda 4 del questionario H.O.Q.

1) Sono soddisfatto del risultato chirurgico dell'operazione/i che ho subito:

138 risposte

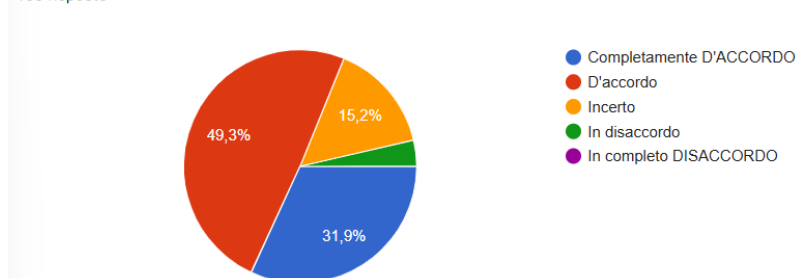


Figura 46: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 1 del questionario S.I.G.H.T.

Un 15,2% dichiara di aver avuto esperienze negative correlate all'intervento, legate a varie motivazioni indagate tramite domande aperte:

- continue ostruzioni del catetere;
- deviazione laterale del flusso urinario;
- sensazione di svuotamento incompleto della vescica;
- mancanza di comprensione del significato e dello scopo dell'intervento;

9. Ha esperienze negative relative all'/agli intervento/i di correzione di ipospadia che ha subito? Contrassegni solo un'opzione:

138 risposte

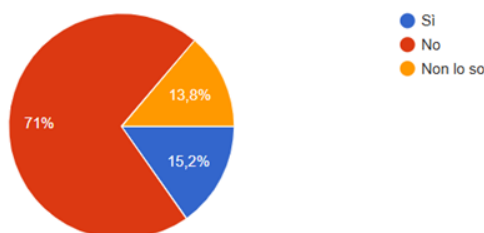


Figura 47: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 9 del questionario H.O.Q

- dolore.

L'8% dichiara poi di aver cercato cure mediche presso altri centri, soprattutto in età adolescenziale e il 10,9% ricorda le visite di controllo come un'esperienza negativa.

Concordemente col fatto che il 47,8% non ritiene necessario procedere con controlli di follow-up oltre il compimento dei 18 anni, dopo tale momento il 57,1% non si è più sottoposto a visite.

5. Solitamente i Pazienti sono seguiti fino all'età di 18 anni: Lei avrebbe preferito una diversa durata del follow-up? Contrassegni solo un'opzione:

138 risposte



Figura 48: Aerogramma riguardante le risposte alla domanda 5 del questionario H.O.Q.

#### 4.4 CONFRONTO DEGLI ESITI TRA PAZIENTI CON PRECEDENTE IPOSPADIA DISTALE E PAZIENTI CON IPOSPADIA NON DISTALE

Per poter valutare la possibile correlazione tra i risultati dell'intervento di correzione e la severità dell'ipospadia presentata dal paziente, si sono suddivise le risposte in base a tale parametro. Nella categoria dei pazienti con ipospadia distale si sono inclusi anche quelli con patologia medio-penienna, per un totale

di 106 pazienti, contro i 27 con ipospadia prossimale. Non di tutti i pazienti che hanno compilato il questionario si è riusciti a risalire all'identità e quindi al tipo di ipospadia e di intervento effettuato, in quanto alcuni non hanno completato le domande relative ai propri dati, visto che, per permettere una maggior libertà nella risposta, nessun quesito era obbligatorio.

Sono state dunque accorpate le domande relative ad aspetti simili, come fatto in precedenza, suddividendo in base agli esiti di tipo cosmetico, di funzionalità urinaria o di funzionalità sessuale. Per ognuno dei tre sottogruppi si è proceduto a calcolare la media della soddisfazione dei pazienti. È necessario tener conto della diversa numerosità campionaria tra pazienti con ipospadia distale e pazienti con ipospadia prossimale, tuttavia i risultati appaiono nel complesso molto simili, dando maggior valore all'ipotesi dell'assenza di influenza del tipo di ipospadia sui risultati chirurgici, tramite le tecniche attuali.

	Ipospazia distale	Ipospadia prossimale
Esiti cosmetici (media)	68,2%	67%
Esiti di funzionalità sessuale (media)	59,8%	53,2%
Esiti di funzionalità urinaria (media)	66,1%	76,7%

Tabella VIII: Confronto dei risultati tra ipospadia distale e prossimale

Per ogni parametro del questionario è stata fatta un'analisi statistica tra i gruppi di ipospadia distale e non distale, in modo da valutare se esistesse una differenza significativa. A questo scopo sono stati utilizzati il Pearson Chi-quadro test e il test esatto di Fisher, considerando significativi valori di  $p < 0,05$  e valutando l'Asymptotic Significance e l'Exact Significance (2-sided).

L'unico item per cui è stata riscontrata una differenza significativa tra i due gruppi è quello relativo alla soddisfazione per la grandezza del pene.

Successivamente si riportano anche i parametri che, pur non raggiungendo la significatività, più si sono avvicinati ad un valore di  $p < 0,05$ .

#### 4.4.1 SODDISFAZIONE PER LA GRANDEZZA DEL PROPRIO PENE

Nella tabella sottostante è possibile vedere la distribuzione delle risposte relative alla domanda sulla soddisfazione per la grandezza del proprio pene presente nel questionario S.I.G.H.T. Da essa già si può vedere che 65 pazienti (61,3%) operati per ipospadia distale contro 13 pazienti (48,1%) su cui si è intervenuti

per correggere l'ipospadia prossimale risultano essere soddisfatti in merito a questo parametro.

La tabella successiva contiene i risultati del Pearson Chi-quadro test e del test esatto di Fisher, che dimostrano l'esistenza di una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, con maggior soddisfazione nei pazienti con precedente ipospadia distale rispetto a quelli con ipospadia non distale.

		DistaleVSNo		Total
		0	1	
4) Sono soddisfatto della grandezza del mio pene:	Completamente D'ACCORDO	16	2	18
	D'Accordo	49	11	60
	In completo DISACCORDO	2	4	6
	In disaccordo	12	6	18
	Incerto	27	4	31
Total		106	27	133

Tabella IX: Comparazione riguardante la soddisfazione per la grandezza del pene tra ipospadia distale e non distale

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	11,993	4	,017	,017
Likelihood Ratio	10,087	4	,039	,051
Fisher's Exact Test	10,051			,030
N of Valid Cases	133			

Tabella X: Chi-square test ipospadia distale vs non distale e grandezza del pene

#### 4.4.2 SODDISFAZIONE PER L'ASPETTO DEL PROPRIO PENE

Le seguenti tabelle analizzano il quesito presente tra le domande generiche "Quanto è soddisfatto dell'aspetto del suo pene?". Considerando la somma dei punteggi 4 e 5, si nota che il 58,5% dei pazienti con ipospadia distale è complessivamente soddisfatto di tale esito cosmetico, contro, sorprendentemente, il 65,4% dei pazienti con ipospadia prossimale. Tuttavia, essendo i valori di p ottenuti dal Pearson Chi-square test e dal test esatto di Fisher superiori a 0,05, tali dati non risultano essere statisticamente significativi.



		DistaleVSNo		Total
		0	1	
1. Quanto è soddisfatto dell'aspetto del Suo pene? Contrassegni solo un ovale:	1	5	0	5
	2	10	6	16
	3	29	3	32
	4	41	13	54
	5	21	4	25
Total		106	26	132

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

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	7,458	4	,114	,109		
Likelihood Ratio	8,315	4	,081	,097		
Fisher's Exact Test	6,605			,139		
Linear-by-Linear Association	,006	1	,939	1,000	,506	,082
N of Valid Cases	132					

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

#### 4.4.3 PUNTEGGIO DEL QUESTIONARIO H.O.S.E.

Un punteggio complessivo del questionario H.O.S.E. di almeno 14 indica l'accettabilità dei risultati analizzati. Come visibile dalla tabella XIII, il 71,7% dei pazienti operati per ipospadia distale e il solo 40,7% di quelli su cui si è corretta l'ipospadia prossimale soddisfano questo requisito.

Tuttavia, analizzando tali dati tramite il Pearson Chi-square test ed il test esatto di Fisher, i valori di p risultano di poco superiori allo 0,05, rendendo i risultati non significativi.

		DistaleVSNo		Total
		0	1	
HOSE score	8	2	1	3
	10	1	2	3
	11	3	3	6
	12	10	5	15
	13	14	5	19
	14	30	4	34
	15	29	5	34
	16	17	2	19
Total		106	27	133

Tabella XIII: Crosstab ipospadia distale vs non distale e punteggio H.O.S.E.

Chi-Square Tests						
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	12,882	7	,075	,072		
Likelihood Ratio	11,444	7	,120	,152		
Fisher's Exact Test	12,464			,056		
Linear-by-Linear Association	8,905	1	,003	,003	,003	,001
N of Valid Cases	133					

Tabella XIV: Pearson Chi-square test ipospadia distale vs non distale e punteggio H.O.S.E.

Si è quindi pensato, sia per il punteggio H.O.S.E. che per il P.P.S., di comparare anche le mediane dei due gruppi di ipospadia distale e non distale. Per quanto riguarda l'H.O.S.E. questa è risultata essere di 14 punti nei pazienti con ipospadia distale e di 13 punti nell'altro gruppo, con range interquartili rispettivamente di 13-15 e 12-15.

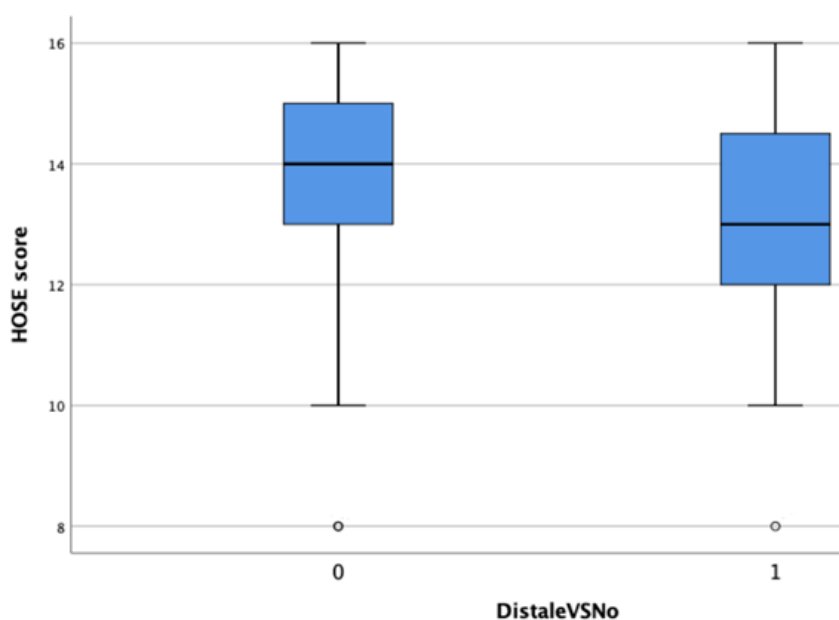


Figura 49: Boxplot H.O.S.E. score in pazienti con ipospadia distale vs non distale

Nonostante, come visibile anche dal grafico, i punteggi per l'ipospadia prossimale abbiano una maggior variabilità, è necessario tener conto che nelle mediane c'è un solo punto di differenza e che c'è una grande differenza di numerosità.

Nel caso del P.P.S., invece, si è riscontrato in entrambi i gruppi un punteggio totale mediano di 8, ma con range interquartile 7-9 in coloro che avevano ipospadia distale e di 8-10 per l'ipospadia non distale.

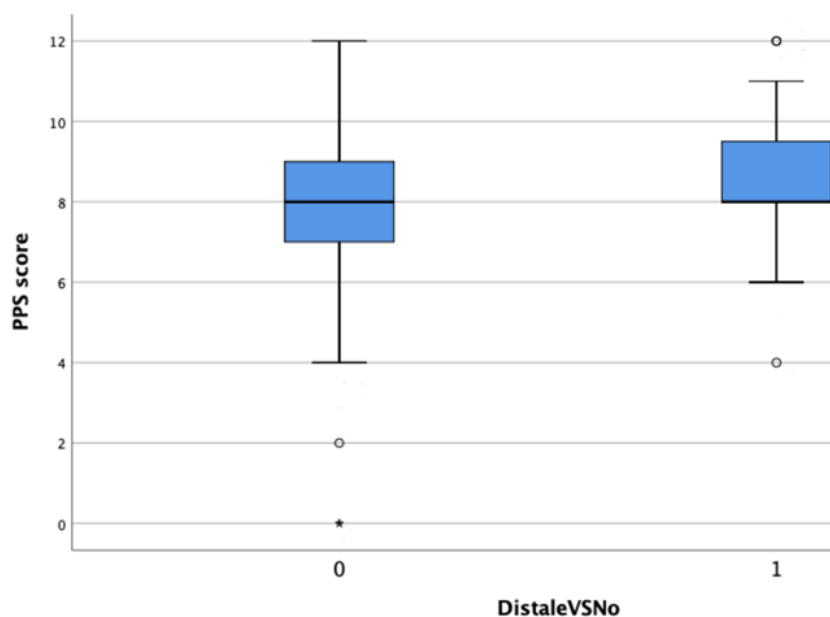


Figura 50: Boxplot P.P.S. score in pazienti con ipospadia distale vs non distale

#### 4.4.4 PRESENZA DI ATTIVITÀ SESSUALE

Le due tabelle seguenti riguardano la domanda presente nel test S.I.G.H.T. volta a conoscere se il paziente sia o meno sessualmente attivo. Anche in questo caso non sono stati riscontrati risultati statisticamente significativi, seppur la p si avvicini allo 0,05. Dai pazienti del presente studio pare che i pazienti con precedente ipospadia non distale siano più attivi sessualmente rispetto a quelli con ipospadia distale, con un 59,3% vs il 47,2%.

		DistaleVSNo		Total
		0	1	
10a) Lei è sessualmente attivo?		0	1	1
	NON sono ancora sessualmente attivo	56	10	66
	Sì	50	16	66
Total		106	27	133

Tabella XV: Crosstab ipospadia distale vs non distale e presenza di attività sessuale

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5,641	2	,060	,079
Likelihood Ratio	4,956	2	,084	,079
Fisher's Exact Test	4,858			,079
N of Valid Cases	133			

Tabella XVI: Pearson Chi-square test ipospadia distale vs non distale e presenza di attività sessuale

## **4.5 CONFRONTO DEI RISULTATI TRA INTERVENTO IN UNO O DUE TEMPI**

Ipotizzando che anche il fatto di intervenire in uno o due tempi sulla correzione dell'ipospadia potesse influire sul risultato finale degli aspetti cosmetici o funzionali, si è effettuata una suddivisione in base a ciò, ma senza poter ottenere esiti significativi, in quanto un solo paziente di coloro che hanno risposto era stato sottoposto ad intervento in due tempi. In totale i pazienti in cui si era svolto questo tipo di intervento e che nel database risultavano idonei per partecipare allo studio erano 10, di cui 6 reperibili.

## **4.6 CONFRONTO TRA PRESENZA O MENO DI COMPLICANZE RIOPERATE**

Di 87 pazienti si è riusciti ad ottenere informazioni riguardanti l'insorgenza di complicanze per le quali, tra il 1999 e il 2013, hanno subito almeno un intervento chirurgico ulteriore dopo il primo necessario alla correzione dell'ipospadia. È risultato che 69 pazienti, ovvero il 79,3%, non ha avuto complicanze rioperate, contro il 19,1% (18 pazienti) in cui invece ciò è accaduto.

Anche in questo caso si è valutato per i singoli items del questionario se esistesse una correlazione tra le risposte alle varie domande e il fatto che si fosse presentata una complicanza su cui intervenire chirurgicamente.

Si riportano di seguito i parametri per cui, tramite i test Pearson Chi-quadro e test esatto di Fisher, si è riscontrata una differenza statisticamente significativa nei due gruppi.

### **4.6.1 PERCEZIONE NEGATIVA DELLE VISITE DI CONTROLLO**

Tale parametro risulta parte delle domande generiche del questionario, in cui veniva chiesto al paziente se la percezione delle visite di controllo post-intervento fosse positiva, negativa o se non sapesse dare una risposta.

La tabella XVII evidenzia che solo il 4,3% dei pazienti che non si sono sottoposti ad un ulteriore intervento per correggere delle complicanze percepiva negativamente i controlli, mentre questa percentuale sale al 27,8% nel caso fossero presenti complicanze rioperate. I test Pearson Chi-quadro e Test esatto di Fisher confermano che la differenza tra i due gruppi è statisticamente significativa, essendo il valore di p di molto inferiore a 0,05.

		Complicanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Si=1)		Total
		0	1	
7. Come percepiva le visite di controllo eseguite per l'ipospadia da bambino?	Non lo so	0	1	1
Contrassegni solo un'opzione:	Un'esperienza negativa	37	8	45
	Un'esperienza positiva	3	5	8
Total		29	4	33
		69	18	87

Tabella XVII: Crosstab Complicanze non rioperate vs complicanze rioperate e percezione negativa delle visite di controllo

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	14,065	3	,003	,002
Likelihood Ratio	11,626	3	,009	,006
Fisher's Exact Test	11,527			,005
N of Valid Cases	87			

Tabella XVIII: Pearson Chi-square test complicanze non rioperate vs complicanze rioperate e percezione negativa delle visite di controllo

#### 4.6.2 PERCEZIONE DI NORMALITÀ DEL PROPRIO PENE

La domanda sulla percezione di normalità del proprio pene era invece una di quelle che componevano il S.I.G.H.T. e, tramite le analisi statistiche, è risultato essere il secondo parametro per cui è apparsa una differenza statisticamente significativa tra i pazienti con complicanze non rioperate e quelli in cui si è intervenuti chirurgicamente una seconda volta. Dalla crosstab si evidenzia che il 72,5% dei pazienti non rioperati dichiara di ritenere il proprio pene normale, mentre ciò accade solo nel 50% dei pazienti sottoposti nuovamente ad intervento.

		Complicanze ri-operate 1999-2013 (No=0, Si=1)		Total
		0	1	
5) Ritengo che il mio pene sia normale:	Completamente D'ACCORDO	0	1	1
	D'Accordo	15	3	18
	In completo DISACCORDO	35	6	41
	In disaccordo	0	1	1
	Incerto	5	4	9
Total		14	3	17
		69	18	87

Tabella XIX: Crosstab Complicanze non rioperate vs complicanze rioperate e percezione di normalità del proprio pene

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

Tabella XX: Pearson Chi-square test complicanze non rioperate vs complicanze rioperate e percezione di normalità del proprio pene

#### 4.7 RISULTATI DELLE VISITE UROLOGICHE DI CONTROLLO

Tramite colloquio telefonico 34 pazienti avevano dato disponibilità per recarsi presso gli ambulatori dell'UOC Urologia Pediatrica dell'Azienda Ospedale-Università di Padova e sottoporsi ad una visita urologica di controllo. Di questi solo 12 sono poi riusciti ad organizzare un appuntamento.

Durante le visite sono inizialmente state poste domande riguardanti la funzionalità urinaria e sessuale dei pazienti e si è svolto l'esame obiettivo.

Ciò ha permesso di riscontrare che solo un paziente lamentava di alzarsi 1 volta durante la notte per mangiare, mentre i restanti non percepivano questo bisogno. Di giorno il tempo tra due minzioni successive varia tra i pazienti tra le 2 e le 5 ore. Nessuno ha riferito utilizzo di torchio addominale, né sensazione di urgenza, incontinenza o sensazione di svuotamento incompleto. Due pazienti hanno dichiarato di avere un getto urinario talvolta lievemente deviato, uno con anche saltuaria perdita di alcune gocce da un tramite fistoloso in esiti di pregressa chirurgia, in un ragazzo il flusso è a ventaglio, mentre nei restanti 9 il mitto è valido, unico e ben direzionato. Tre pazienti su 12 inoltre riferiscono di avere una curvatura ventrale lieve del pene in erezione.

Solo 7 pazienti alla visita dicono di gradire sia i risultati estetici, che quelli di funzionalità urinaria che di funzionalità sessuale. I restanti 5 sono tutti soddisfatti della funzionalità sessuale, ma 3 non sono contenti delle dimensioni del proprio pene e 2 hanno problematiche minzionali, legate a perdite da tramite fistoloso e al mitto a ventaglio. Obiettivamente didimi ed epididimi appaiono in sede, simmetrici e regolari bilateralmente in tutti tranne un paziente, in cui il didimo di sinistra è lievemente cranializzato in esiti di orchidopessi.

La posizione del meato risulta equamente distribuita tra i pazienti, tra glandulare, subapicale e iuxtacoronale. Si evidenziano inoltre un caso di schisi prepuziale e uno di curvatura ventrale di circa 45°.

3 pazienti hanno portato in visione i referti di ecografie eseguite in età adolescenziale, le quali attestano un'assenza di residuo post-minzionale.

Sono stati infine valutati gli esiti degli esami di uroflussometria eseguiti da 6 pazienti, che hanno mostrato:

- un flusso massimo compreso tra 11,8 ml/sec e 26 ml/sec; sebbene tale flusso minimo non sia indice di una funzionalità urinaria ottimale, il paziente a cui questo valore è riferito si dichiara soddisfatto dei risultati dal punto di vista minzionale;
- un tempo di svuotamento variabile tra i 23 secondi e i 70 secondi;
- un volume svuotato compreso tra 215 ml e 566 ml.

Successivamente sono stati somministrati i questionari I.P.S.S. e H.O.P.E. e nuovamente quelli che i pazienti avevano compilato autonomamente a casa: H.O.Q., H.O.S.E., P.P.S., S.I.G.H.T.

In tabella XXI si riportano i risultati del questionario I.P.S.S. e in tabella XXII quelli dell'H.O.P.E., i cui punteggi sono stati assegnati dal medico confrontando ciò che è stato riscontrato nel paziente con le immagini di riferimento.

Domanda	Opzioni	N (N%)
Sensazione di svuotamento incompleto	0 (per niente)	10 (83,3%)
	1 (meno di 1 volta su 5)	0
	2 (meno della metà delle volte)	0
	3 (circa metà delle volte)	1 (8,3%)
	4 (più della metà delle volte)	1 (8,3%)
	5 (quasi sempre)	0
Necessità di nuova minzione prima che siano trascorse due ore	0 (per niente)	8 (66,7%)
	1 (meno di 1 volta su 5)	3 (25%)
	2 (meno della metà delle volte)	1 (8,3%)
	3 (circa metà delle volte)	0
	4 (più della metà delle volte)	0
	5 (quasi sempre)	0

Momentaneo blocco del getto durante la minzione	0 (per niente)	11 (91,7%)
	1 (meno di 1 volta su 5)	1 (8,3%)
	2 (meno della metà delle volte)	0
	3 (circa metà delle volte)	0
	4 (più della metà delle volte)	0
	5 (quasi sempre)	0
Difficoltà a posticipare la minzione	0 (per niente)	9 (75%)
	1 (meno di 1 volta su 5)	3 (25%)
	2 (meno della metà delle volte)	0
	3 (circa metà delle volte)	0
	4 (più della metà delle volte)	0
	5 (quasi sempre)	0
Flusso urinario debole	0 (per niente)	12 (100%)
	1 (meno di 1 volta su 5)	0
	2 (meno della metà delle volte)	0
	3 (circa metà delle volte)	0
	4 (più della metà delle volte)	0
	5 (quasi sempre)	0
Necessità di utilizzare il torchio addominale o fatica per iniziare la minzione	0 (per niente)	12 (100%)
	1 (meno di 1 volta su 5)	0
	2 (meno della metà delle volte)	0
	3 (circa metà delle volte)	0
	4 (più della metà delle volte)	0
	5 (quasi sempre)	0
Minzioni notturne	0 (per niente)	11 (91,7%)



	1 (meno di 1 volta su 5)	1 (8,3%)
	2 (meno della metà delle volte)	0
	3 (circa metà delle volte)	0
	4 (più della metà delle volte)	0
	5 (quasi sempre)	0

Tabella XXI: I.P.S.S.

Domanda	Opzioni	N (N%)
Posizione del meato (vedi immagini di riferimento)	Posizione 1 (10 punti)	6 (50%)
	Posizione 2 (8 punti)	6 (50%)
	Posizione 3 (5 punti)	0
	Posizione 4 (3 punti)	0
	Posizione 5 (1 punto)	0
Forma del meato (vedi immagini di riferimento)	Normale (10 punti)	6 (50%)
	Leggermente anormale (7 punti)	4 (33,3%)
	Moderatamente anormale (4 punti)	2 (16,7%)
	Severamente anormale (1 punto)	0
Forma del glande (vedi immagini di riferimento)	Normale (10 punti)	7 (58,3%)
	Leggermente anormale (7 punti)	5 (41,7%)
	Moderatamente anormale (4 punti)	0
	Severamente anormale (1 punto)	0
Forma della pelle (vedi immagini di riferimento)	Normale (10 punti)	8 (66,7%)
	Leggermente anormale (7 punti)	4 (33,3%)
	Moderatamente anormale (4 punti)	0

	Severamente anormale (1 punto)	0
Presenza di torsione peniena (vedi immagini di riferimento)	0-30° (10 punti)	11 (91,7%)
	30-50° (7 punti)	1 (8,3%)
	50-70° (4 punti)	0
	>70° (1 punto)	0

Tabella XXII: H.O.P.E.

I risultati del questionario I.P.S.S. concordano con quanto riscontrato durante la visita, data la sostanziale assenza di problematiche minzionali. Sono riferiti tuttavia qualche raro episodio di urgenza e in due pazienti sensazione di svuotamento incompleto dopo almeno metà delle minzioni.

Anche il questionario H.O.P.E. riporta dei risultati complessivamente soddisfacenti, con la totalità dei pazienti che ha una posizione del meato ottimale o sub-ottimale, il glande normale nel 58,3% dei pazienti e solo leggermente anormale nel restante 41,7%, la forma della pelle lievemente anormale solo in 4 pazienti e un singolo paziente con una torsione peniena di 30-50°. La forma del meato ha dato risultati invece leggermente più vari, con 2 pazienti a cui sono stati assegnati solo 4 punti per quel parametro.

Di seguito si presentano delle tabelle riguardanti i questionari H.O.Q., H.O.S.E., P.P.S. e S.I.G.H.T., facendo un confronto tra le risposte date dai 12 pazienti alla visita, quelle date da quegli stessi pazienti autonomamente a casa e il totale delle risposte fornite autonomamente dai 139 pazienti, nonostante la notevole differenza di numerosità campionaria tra il gruppo recatosi in visita e quello che ha solamente compilato il modulo Google. È da segnalare che solo di 11 su 12 pazienti si è riusciti a risalire alle risposte fornite da casa.

Domanda	Opzioni	Risposte durante la visita	Risposte degli 11 pazienti a casa	Risposte totali del modulo Google
Soddisfazione per l'aspetto del pene	1	2 (16,7%)	1 (9,1%)	5 (3,6%)

	2	1 (8,3%)	2 (18,2%)	16 (11,6%)
	3	1 (8,3%)	1 (9,1%)	31 (22,5%)
	4	4 (33,3%)	4 (36,4%)	61 (44,2%)
	5	4 (33,3%)	3 (27,3%)	25 (18,1%)
Soddisfazione per la funzionalità sessuale del pene	1	0	1 (10%)	6 (4,5%)
	2	1 (8,3%)	1 (10%)	8 (6,1%)
	3	0	2 (20%)	25 (18,9%)
	4	6 (50%)	1 (10%)	52 (39,4%)
	5	5 (41,7%)	5 (50%)	41 (31,1%)
Soddisfazione per la funzionalità urinaria	1	0	1 (9,1%)	5 (3,6%)
	2	0	0	14 (10,1%)
	3	1 (8,3%)	2 (18,2%)	28 (20,1%)
	4	4 (33,3%)	4 (36,4%)	57 (41%)
	5	7 (58,3%)	4 (36,4%)	35 (25,2%)
Soddisfazione per i risultati dell'intervento	1	1 (8,3%)	0	3 (2,2%)

	2	1 (8,3%)	1 (9,1%)	6 (4,3%)
	3	1 (8,3%)	4 (36,4%)	26 (18,8%)
	4	5 (41,7%)	1 (9,1%)	48 (34,8%)
	5	4 (33,3%)	5 (45,5%)	55 (39,9%)
Soddisfazione per la durata del follow-up	Avrei preferito terminare prima i controlli	1 (8,3%)	0	6 (4,3%)
	Avrei preferito continuare i controlli più a lungo	1 (8,3%)	3 (27,3%)	21 (15,2%)
	La durata è adeguata	7 (58,3%)	7 (63,7%)	66 (47,8%)
	Non lo so	3 (25%)	1 (9,1%)	45 (32,6%)
Problematiche durante il follow-up dopo la maggiore età	Avrei preferito continuare i controlli nel reparto in cui sono stato operato	0	1 (10%)	6 (4,5%)
	Nessun problema a continuare il follow-up presso il reparto di urologia "adulti"	2 (16,7%)	0	16 (12%)

	Ho continuato il follow-up presso il centro dove sono stato operato	0	0	6 (4,5%)
	Non ho più fatto controlli fino ad oggi	9 (75%)	3 (30%)	76 (57,1%)
	Non sono ancora maggiorenne	1 (8,3%)	5 (50%)	4 (3%)
	Altro	0	1 (10%)	25 (18,9%)
Percezione delle visite di controllo da bambino	Esperienza positiva	2 (16,7%)	6 (54,5%)	46 (33,6%)
	Esperienza negativa	0	1 (9,1%)	15 (10,9%)
	Non lo so	10 (83,3%)	4 (36,4%)	76 (55,5%)
Ricordi del/degli intervento/i di correzione dell'ipospadia	Sì	1 (8,3%)	1 (9,1%)	38 (27,5%)
	No	7 (58,3%)	10 (91%)	93 (67,4%)
	Non lo so	4 (33,3%)	0	7 (5,1%)
Esperienze negative riguardanti l'/gli intervento/i	Sì	1 (8,3%)	1 (9,1%)	21 (15,2%)
	No	8 (66,7%)	8 (72,7%)	98 (71%)

	Non lo so	3 (25%)	2 (18,2%)	19 (13,8%)
Ricerca di cure mediche in altri centri	Sì	1 (8,3%)	2 (18,2%)	11 (8%)
	No	10 (83,3%)	9 (81,8%)	118 (85,5%)
	Non lo so	1 (8,3%)	0	9 (6,5%)

Tabella XXIII: Confronto riguardante le domande singole

Domanda	Opzioni	Risposte durante la visita	Risposte degli 11 pazienti da casa	Risposte totali del modulo Google
Posizione del meato uretrale esterno	1	0	0	3 (2,2%)
	2	1 (8,3%)	0	10 (7,3%)
	3	8 (66,7%)	5 (45,5%)	59 (43,1%)
	4	3 (25%)	6 (54,5%)	65 (47,4%)
Forma del meato uretrale esterno	1 (circolare)	4 (33,3%)	10 (90,9%)	43 (31,2%)
	2 (verticale)	8 (66,7%)	1 (9,1%)	95 (68,8%)
Getto urinario	1 (a spruzzo)	1 (8,3%)	5 (45,5%)	65 (47,4%)

	2 (getto unico)	11 (91,7%)	6 (54,5%)	72 (52,6%)
Pene in erezione	1 (angolazione severa)	1 (8,3%)	0	3 (2,2%)
	2 (angolazione moderata)	0	3 (27,3%)	16 (11,8%)
	3 (angolazione lieve)	2 (16,7%)	2 (18,2%)	30 (22,1%)
	4 (dritto)	9 (75%)	5 (45,5%)	87 (64%)
Presenza di fistole	1 (multiple o complesse)	0	0	1 (0,7%)
	2 (singola-proximale)	0	0	0
	3 (singola subcoronale o più distale)	1 (8,3%)	2 (18,2%)	8 (5,9%)
	4 (nessuna fistola)	11 (91,7%)	9 (81,8%)	127 (93,4%)

Tabella XXIV: Confronto riguardante il questionario H.O.S.E.

Domanda	Opzioni	Risposte durante la visita	Risposte degli 11 pazienti a casa	Risposte totali del modulo Google
Soddisfazione per la forma e la posizione del meato uretrale esterno	0 (molto insoddisfatto)	0	0	1 (0,7%)
	1 (insoddisfatto)	2 (16,7%)	2 (18,2%)	12 (8,8%)

	2 (soddisfatto)	2 (16,7%)	5 (45,5%)	95 (69,3%)
	3 (molto soddisfatto)	8 (66,7%)	4 (36,4%)	29 (21,2%)
Soddisfazione per la forma del glande	0 (molto insoddisfatto)	0	1 (9,1%)	4 (2,9%)
	1 (insoddisfatto)	0	0	8 (5,9%)
	2 (soddisfatto)	10 (83,3%)	7 (63,6%)	86 (63,2%)
	3 (molto soddisfatto)	2 (16,7%)	3 (27,3%)	38 (27,9%)
Soddisfazione per la forma della pelle che ricopre il pene	0 (molto insoddisfatto)	0	1 (9,1%)	6 (4,5%)
	1 (insoddisfatto)	0	2 (18,2%)	29 (21,8%)
	2 (soddisfatto)	11 (91,7%)	6 (54,5%)	75 (56,4%)
	3 (molto soddisfatto)	1 (8,3%)	2 (18,2%)	23 (17,3%)
Soddisfazione per l'aspetto generale del pene	0 (molto insoddisfatto)	2 (16,7%)	1 (9,1%)	3 (2,2%)
	1 (insoddisfatto)	1 (8,3%)	2 (18,2%)	19 (13,9%)
	2 (soddisfatto)	2 (16,7%)	5 (45,5%)	88 (64,2%)
	3 (molto soddisfatto)	7 (58,3%)	3 (27,3%)	27 (19,7%)

Tabella XXV: Confronto riguardante il questionario P.P.S.



Domanda	Opzione	Risposte durante la visita	Risposte degli 11 pazienti da casa	Risposte totali del modulo Google
Soddisfazione per il risultato chirurgico	Completamente d'accordo	4 (33,3%)	2 (18,2%)	44 (31,9%)
	D'accordo	6 (50%)	5 (45,5%)	68 (49,3%)
	Incerto	2 (16,7%)	2 (18,25)	21 (15,2%)
	In disaccordo	0	2 (18,2%)	5 (3,6%)
	In completo disaccordo	0	0	0
Soddisfazione per l'aspetto delle pene	Completamente d'accordo	4 (33,3%)	2 (18,2%)	30 (21,7%)
	D'accordo	5 (41,7%)	4 (36,4%)	71 (51,4%)
	Incerto	1 (8,3%)	2 (18,2%)	21 (15,2%)
	In disaccordo	2 (16,7%)	2 (18,2%)	15 (10,9%)
	In completo disaccordo	0	1 (9,1%)	1 (0,7%)
Soddisfazione per la funzione delle pene	Completamente d'accordo	6 (50%)	5 (45,5%)	44 (31,9%)
	D'accordo	5 (41,7%)	3 (27,3%)	67 (48,6%)

	Incerto	1 (8,3%)	2 (18,2%)	24 (17,4%)
	In disaccordo	0	1 (9,1%)	3 (2,2%)
	In completo disaccordo	0	0	0
Soddisfazione per la grandezza del pene	Completamente d'accordo	2 (16,7%)	2 (18,2%)	17 (12,3%)
	D'accordo	5 (41,7%)	3 (27,3%)	64 (46,4%)
	Incerto	2 (16,7%)	2 (18,2%)	33 (23,9%)
	In disaccordo	2 (16,7%)	2 (18,2%)	18 (13%)
	In completo disaccordo	1 (8,3%)	2 (18,2 %)	6 (4,3%)
Sensazione di normalità del proprio pene	Completamente d'accordo	2 (16,7%)	3 (27,3%)	28 (20,4%)
	D'accordo	5 (41,7%)	1 (9,1%)	64 (46,7%)
	Incerto	2 (16,7%)	2 (18,2%)	26 (19%)
	In disaccordo	3 (25%)	4 (36,4%)	15 (10,9%)
	In completo disaccordo	0	1 (9,1%)	4 (2,9%)
Sensazione di limitazione nella mascolinità	In completo disaccordo	2 (16,7%)	3 (27,3%)	48 (35,3%)
	In disaccordo	8 (66,7%)	3 (27,3%)	55 (40,4%)

	Incerto	0	2 (18,2%)	23 (16,9%)
	D'accordo	2 (16,7%)	2 (18,2%)	7 (5,1%)
	Completamente d'accordo	0	1 (9,1%)	3 (2,2%)
Volontà di nascondere il proprio pene in occasioni pubbliche	In completo disaccordo	1 (8,3%)	2 (18,2%)	30 (22,1%)
	In disaccordo	6 (50%)	3 (27,3%)	35 (25,7%)
	Incerto	2 (16,7%)	1 (9,1%)	25 (18,4%)
	D'accordo	2 (16,7%)	3 (27,3%)	31 (22,8%)
	Completamente d'accordo	1 (8,3%)	2 (18,2%)	15 (11%)
Paura di essere deriso a causa del proprio pene	In completo disaccordo	2 (16,7%)	3 (27,3%)	38 (27,5%)
	In disaccordo	5 (41,7%)	3 (27,3%)	47 (34,1%)
	Incerto	4 (33,3%)	1 (9,1%)	29 (21%)
	D'accordo	1 (8,3%)	4 (36,4%)	19 (13,8%)
	Completamente d'accordo	0	0	5 (3,6%)

Sensazione di limitazione nella sessualità	In completo disaccordo	3 (25%)	2 (20%)	44 (32,8%)
	In disaccordo	6 (50%)	3 (30%)	54 (40,3%)
	Incerto	2 (16,7%)	2 (20%)	20 (14,9%)
	D'accordo	0	2 (20%)	13 (9,7%)
	Completamente d'accordo	1 (8,3%)	1 (10%)	3 (2,2%)
Presenza di attività sessuale	Sì	6 (50%)	4 (36,4%)	68 (49,6%)
	Non ancora sessualmente attivo	6 (50%)	7 (63,6%)	69 (50,4%)
Attuale frequenza settimanale dei rapporti sessuali	Non sono ancora sessualmente attivo	6 (50%)	3 (42,9%)	43 (39,4%)
	Ho rapporti sessuali giornalieri	0	0	2 (1,8%)
	Ho più di tre rapporti sessuali a settimana	0	0	15 (13,8%)
	Ho meno di tre rapporti sessuali a settimana	6 (50%)	4 (57,1%)	49 (45%)
Età media del primo rapporto sessuale	Media	16,2 anni	16 anni	17,5 anni

Tabella XXVI: Confronto riguardante il questionario S.I.G.H.T.

A causa del rilevante squilibrio di numerosità campionaria risulta difficile comparare le risposte complessive date autonomamente da tutti i pazienti e quelle ottenute dai soli 12 pazienti durante la visita.

Paragonando invece le risposte durante la visita e quelle date dagli stessi 11 pazienti da casa si nota per la maggior parte dei parametri un sostanziale equilibrio, con minime differenze relative al grado di soddisfazione. Maggior diversità si nota invece per:

- funzionalità urinaria valutata con H.O.Q.;
- soddisfazione per i risultati dell'intervento;
- effettuazione dei controlli dopo il raggiungimento della maggiore età;
- percezione positiva o negativa delle visite di controllo svolte in età infantile;
- getto urinario unico o a spruzzo;
- aspetto del pene in erezione;
- sensazione di limitazione della propria mascolinità e/o della propria sessualità;
- tendenza a nascondere il proprio pene in occasioni pubbliche.



## 5. DISCUSSIONE

L'intervento chirurgico di correzione dell'ipospadia, solitamente effettuato in età pediatrica entro i due anni di vita, può portare all'insorgenza di complicanze sia funzionali che estetiche. Per cercare di individuarle precocemente e monitorare i risultati è importante perciò avviare un percorso di follow-up, da continuare almeno fino al termine della pubertà, tempistiche con cui anche la maggior parte dei pazienti del presente studio concorda.

In letteratura sono stati svolti numerosi studi per valutare quale sia l'efficacia in termini di risultati funzionali, sessuali ed estetici dei vari tipi di intervento chirurgico per l'ipospadia, ma ancora pochi sono i lavori che seguono i pazienti per un periodo prolungato o che, in modo retrospettivo, vanno ad indagare gli esiti a lungo termine, sia dal punto di vista soggettivo che dal punto di vista più oggettivo.

Con il presente studio si è cercato quindi di analizzare il grado di soddisfazione percepito dai pazienti dopo il raggiungimento dei 16 anni d'età per quanto riguarda le funzionalità urinaria e sessuale e la cosmesi. Ciò è stato svolto avvalendosi di questionari validati a livello internazionale, inviandoli direttamente al paziente tramite e-mail e raccomandandosi di rispondere nel modo più veritiero possibile e autonomamente. Si è poi pensato di confrontare queste opinioni soggettive date da casa con quelle fornite in visita davanti al medico, disponibile per spiegare eventuali domande poco chiare, in modo da rendersi conto dell'affidabilità delle risposte ottenute con tali metodiche.

Inoltre, con lo scopo di ottenere dei dati più oggettivi riguardo ai risultati, ma anche di comprendere se il grado di soddisfazione del paziente si allineasse o meno a quello del medico, sono state proposte l'esecuzione di una visita urologica, con l'aggiunta dei questionari I.P.S.S. ed H.O.P.E., e di un'uroflussometria.

Dei 494 pazienti presenti nel database operatorio dell'UOC Urologia Pediatrica dell'Azienda Ospedale Università di Padova che soddisfacevano i criteri di inclusione per partecipare allo studio, 264 sono quelli che si è riusciti a contattare telefonicamente e a cui si è potuto inviare il questionario. Solo poco più della metà (52,7%), ovvero 139 pazienti, hanno effettivamente proceduto

con la compilazione e l'invio delle risposte. È da tenere presente che, essendo i vari quesiti facoltativi, alcuni pazienti hanno preferito non rispondere a determinate domande.

Per questo, oltre alla numerosità assoluta, nell'analisi delle risposte si è tenuto conto della percentuale ottenuta da ogni opzione dei vari parametri.

In un secondo momento si è deciso di raggruppare gli items in base all'affinità di argomento, per riuscire ad ottenere una tabella relativa agli esiti sessuali, una che indagava i risultati minzionali e una riguardante quelli cosmetici, ovvero le tre categorie che anche in letteratura vengono valutate negli studi post-intervento chirurgico.

Analizzando gli esiti sessuali si è riscontrata una percentuale di soddisfazione variabile tra il 70% e l'80,4%, a seconda che si considerino rispettivamente le domande singole H.O.Q. o il questionario S.I.G.H.T., attestandosi a valori solo leggermente più bassi di quelli riscontrati in letteratura, pari all'81,4% (99).

Secondo dati di letteratura il 63% dei pazienti non presenta curvatura in erezione (100), percentuale confermata dal presente studio, che rileva che il 64% dei pazienti afferma di percepire il proprio pene completamente dritto e il 22% con invece curvatura lieve. Le curvature clinicamente significative e dunque moderate o severe si sono registrate nel 14% dei partecipanti.

Associate ai risultati di funzionalità sessuale ci sono anche implicazioni psicologiche in quanto il 7,4% e l'11,9% dei pazienti si sente limitato, a causa della propria condizione, nella propria mascolinità e nella propria sessualità, rispettivamente. Il 17,4% inoltre teme di essere deriso a causa del proprio pene, confermando la problematica già emersa in letteratura riguardante la maggior difficoltà di tali pazienti nella ricerca del contatto sessuale (4).

Per quanto riguarda la funzionalità urinaria il 66,2% dei pazienti si dichiara soddisfatto, con presenza di fistole solo nel 6,6% dei casi, valore lievemente inferiore a quello descritto in letteratura, ovvero 7,8% (99). L'unico parametro per cui si sono riscontrati risultati non ottimali è quello del getto urinario, poiché nel 47,4% dei casi risulta a spruzzo e non unico come dovrebbe normalmente essere, dato vicino al 40% descritto in letteratura (101).

A livello cosmetico invece la soddisfazione per l'aspetto generale del pene varia, a seconda del questionario considerato, tra il 62,3% e l'83,9%, per una media del 71,65% di pazienti soddisfatti. Secondo due studi, uno dei quali svolto su ragazzi di età compresa tra i 18 e i 30 anni, ben l'85%, nonostante gli alti tassi di curvatura residua, è contento dei risultati estetici ottenuti, attestandosi quindi su valori percentuali superiori rispetto al presente studio (102, 103).



Quest'ultimo invece conferma ciò che è stato trovato in altri lavori di letteratura in cui pare che 1/3 dei pazienti consideri il proprio pene anormale (99).

Analizzando le risposte meno soggettive ottenute con il questionario H.O.S.E., si capisce come il meato uretrale esterno sia distale nel 90,5% dei pazienti, a conferma dei dati di letteratura secondo cui posizione e forma del meato uretrale sono buone in quasi tutti i pazienti con ipospadia (99), e verticale nel 68,8%, contro il 63,2% della letteratura (104).

Come notato anche da altri studi (104), il parametro estetico con più alto grado di insoddisfazione è quello riguardante le dimensioni del pene, con solo il 58,7% di gradimento, in linea con il 44% di insoddisfazione descritto in letteratura (105), aspetto legato probabilmente alle abitudini della società, in cui i maschi tendono a desiderare dimensioni maggiori come simbolo storico di virilità.

La forma della pelle del proprio pene raggiunge una percentuale di soddisfazione pari al 73,7%, valore che si alza al 91,2% parlando invece della forma del proprio glande.

Dalle domande generiche si è potuto anche constatare come la durata del follow-up fino ai 18 anni sia considerata adeguata dal 47,8% dei pazienti e infatti dopo la maggiore età solo il 42,9% dei pazienti si è sottoposto ad ulteriori controlli. I risultati chirurgici sono ritenuti soddisfacenti dal 74,6% o dall'81,2% dei pazienti a seconda che si considerino le domande singole o il questionario S.I.G.H.T. e la maggior parte di essi (72,5%) non ha ricordi in merito all'intervento subito. I casi di esperienze negative, che hanno portato l'8% dei pazienti a rivolgersi ad altri centri, sono invece dovuti principalmente a complicanze legate alla minzione: ostruzioni ricorrenti del catetere, deviazioni del flusso urinario o sensazione di svuotamento incompleto della vescica.

In un secondo momento le risposte dei pazienti sono state suddivise in base al tipo di ipospadia: distale, comprendendo anche i pazienti con ipospadia medio-peniena (79,7%), o non distale (20,3%). Tramite l'utilizzo del test Pearson-Chi quadro e del test esatto di Fisher, considerando significativo un valore di  $p < 0,05$ , si è valutata per ogni parametro l'esistenza o meno di una correlazione tra tipologia di ipospadia e grado di soddisfazione del paziente. Mentre la soddisfazione per l'aspetto del pene, il punteggio del questionario H.O.S.E. e la presenza di attività sessuale si sono avvicinati ma non hanno raggiunto valori di  $p < 0,05$ , la correlazione tra severità dell'ipospadia e la soddisfazione per le dimensioni del pene è risultata statisticamente significativa, con esiti migliori nei pazienti con ipospadia distale. Tra i due gruppi si sono paragonati anche i punteggi mediani, per quanto riguarda gli score H.O.S.E. e P.P.S.: avendo trovato mediane di 14 (per l'ipospadia distale) e 13 (per l'ipospadia

non distale) nel primo questionario e di 8 in entrambi i gruppi del secondo questionario, si conferma che non è presente una differenza significativa tra i due raggruppamenti.

Le percentuali medie di soddisfazione per quanto riguarda gli esiti cosmetici sono nel complesso molto simili tra i due gruppi di ipospadia in analisi: 68,2% per l'ipospadia distale e 67% per l'ipospadia prossimale. Per quanto riguarda i risultati di funzionalità sessuale i due gruppi si discostano leggermente di più, con il 59,8% di gradimento in chi aveva una precedente ipospadia distale, contro il 53,2% nel caso dell'ipospadia prossimale. Osservando invece le percentuali medie per gli esiti sessuali si riscontra sorprendentemente una maggior soddisfazione (76,7%) quando l'ipospadia era prossimale rispetto a quella distale (66,1%). Considerato che però tramite i test utilizzati per le analisi statistiche solo per un parametro la differenza era risultata significativa, probabilmente anche questi ultimi dati richiederanno di essere implementati aumentando la numerosità campionaria soprattutto del gruppo di ipospadia prossimale.

I pazienti sono stati stratificati anche in base al tipo di intervento subito, in uno o in più tempi chirurgici. Tuttavia solo in un paziente tra coloro che hanno inviato le risposte al questionario è stata utilizzata una tecnica in più tempi, rendendo vane le analisi statistiche di confronto tra i due gruppi.

Infine, per 87 pazienti si è riusciti a reperire informazioni sull'insorgenza di complicanze che hanno richiesto un nuovo intervento chirurgico tra il 1999 e il 2013. Si è quindi effettuata per essi una nuova stratificazione in modo da valutare se questo ulteriore intervento potesse aver influenzato il grado di soddisfazione dei pazienti e dunque le loro risposte. Anche in questo caso si è deciso di avvalersi del test Pearson Chi-quadro e del test esatto di Fisher, considerando significativa una  $p < 0,05$ . Si è quindi potuto notare che solo per due parametri è risultata esserci una correlazione con le complicanze rioperate, ovvero l'aver una percezione negativa delle visite di controllo e l'aver una sensazione di normalità del proprio pene.

Per la seconda parte dello studio si è riusciti a reclutare 12 pazienti che, dopo aver risposto al questionario, hanno accettato di sottoporsi ad una visita urologica con lo scopo di ottenere dei dati più oggettivi e valutare l'attendibilità delle risposte che i pazienti avevano fornito da casa. Nonostante all'esame obiettivo il parere del medico risultasse positivo poichè si sono riscontrati reperti nella norma, tranne un caso di schisi del prepuzio e uno di curvatura ventrale moderata, solo 7 pazienti si sono dichiarati soddisfatti per quanto riguarda sia gli esiti estetici, che minzionali che sessuali. I parametri di insoddisfazione sono, come già riscontrato in precedenza nel presente studio, le

dimensioni del proprio pene e alterazioni della minzione per presenza di fistola o di getto a spruzzo.

La compilazione da parte dell'urologo del questionario I.P.S.S. ha rimarcato quanto emerso dalle domande anamnestiche e dall'esame obiettivo, con la sostanziale assenza di problematiche minzionali. Anche dal questionario H.O.P.E. si sono poi ricavati dati nel complesso soddisfacenti, ma non totalmente in linea con quanto emerso da studi precedenti, probabilmente a causa della bassa numerosità campionaria. Il 50% dei pazienti aveva il meato in posizione ottimale (contro il 66,7% descritto in letteratura (106)) e l'altra metà dei pazienti lo presentava in posizione appena inferiore rispetto a quella normale (33,3% in letteratura).

Mentre in altri lavori il meato risultava avere una forma normale o leggermente anormale nel 97,2% dei casi, in questo caso ciò si è trovato nell'83,3% dei pazienti, seppur senza riscontro di anomalie severe, descritte invece in letteratura (2,8%). Per quanto riguarda la forma del glande, questi pazienti non avevano anomalie né moderate né severe, situazione che si è ripresentata anche per la forma della pelle, al contrario di quanto visto in letteratura in cui alcuni pazienti presentavano anomalie moderato-severe.

Analizzando la torsione peniena, gli esiti risultano migliori rispetto alla letteratura, con un 91,7% (vs 63,9%) presentante torsione tra 0° e 30° e la quota restante (vs 27,8%) con torsione nel range 30-50° (106).

Essendo non indispensabile ai fini del questionario, non è stata invece valutata la presenza di curvatura peniena durante l'erezione.

Siccome paragonare le risposte ai questionari H.O.Q., H.O.S.E., P.P.S. e S.I.G.H.T. date da tutti i 139 pazienti autonomamente e date dai soli 12 pazienti venuti in visita non risultava significativo per la notevole differenza di numerosità tra i due campioni, si è deciso di procedere ad analizzare solo la comparazione delle risposte date in visita e di quelle date da casa dagli stessi pazienti (tranne 1, che aveva preferito non rendere riconoscibile il questionario inviato).

Mentre per la maggior parte dei parametri le risposte da casa e in visita sono state in linea tra loro, per alcuni sono state notate maggiori differenze, per esempio per la funzionalità urinaria valutata tramite domanda generica, in cui la soddisfazione (punteggi 4+5) in visita pare essere quasi totale (91,6%), mentre a casa questo valore si attesta sul 72,8%.

Anche nella soddisfazione per i risultati dell'intervento si è evidenziata qualche discrepanza, arrivando al 75% in visita e fermandosi invece al 54,6% da casa.

Una differenza più inaspettata riguarda invece la domanda sulle eventuali problematiche insorte dopo il primo intervento, in quanto il 75% dei pazienti in

visita ha affermato di non aver più svolto controlli dopo la maggiore età, mentre ciò, da casa, era stato dichiarato solamente dal 30% di essi. Ci si sarebbe aspettato che invece su questo punto le risposte fossero concordi e i ragazzi sapessero se si sono o meno sottoposti a controlli dopo i 18 anni.

Per quanto riguarda la percezione delle visite di controllo in età infantile, in visita i pazienti sono stati più cauti nell'affermare di averle considerate positivamente, ma non è aumentata la percentuale di pazienti che le hanno vissute come esperienze negative.

Osservando i risultati del questionario H.O.S.E., in due parametri si è riscontrata una maggior variabilità:

- il getto urinario, che considerando le risposte ottenute in visita è parso essere unico in quasi tutti i pazienti (91,7%), dato che invece dalle risposte autonome risultava del 54,5%, con maggior distribuzione tra getto unico e getto a spruzzo;
- l'aspetto del pene in erezione, per cui nuovamente in visita i risultati sono più positivi, col 75% dei pazienti che ha affermato che il proprio pene risulta dritto, contro il solo 45,5% descritto da casa.

Anche nelle domande del S.I.G.H.T. relative alla sensazione di limitazione della propria mascolinità e della propria sessualità si è notata una maggior propensione a dare risposte di soddisfazione, con rispettivamente l'83,4% e il 75% dei pazienti che afferma di non percepire questo limite, contro il 54,6% e 50% da casa, in cui invece era maggiore l'incertezza nella risposta.

Lo stesso trend si riscontra anche nella domanda relativa alla volontà di nascondere il proprio pene in occasioni pubbliche, affermazione con cui solo il 25% dei pazienti venuti in visita concorda mentre compilando il questionario non in presenza del medico questo dato appariva del 45,5%.

Tali dati più ottimisti in visita si ipotizza possano essere legati ad un'errata interpretazione delle domande valutate autonomamente o ad un senso di vergogna del ragazzo davanti al medico, che l'ha portato a nascondere piccole anomalie.

In ultima istanza si sono valutati anche gli esiti delle uroflussometrie eseguite da 6 pazienti, in cui il parametro comparabile con i dati di letteratura è quello del flusso massimo, individuato variabile tra 11,8 ml/sec e 26 ml/sec, range inferiore rispetto a quello descritto da altri studi, ovvero 5-39 ml/sec (99).

In questo studio si sono riconosciuti dei limiti, sia nella prima che nella seconda parte. Innanzitutto non è stato valutato se ci fosse una correlazione tra tipo di

---

ipospadia e tecnica operatoria utilizzata e poi tra quest'ultima e l'insorgenza di complicanze che possono aver variato la soddisfazione del paziente.

È stato anche problematico contattare tutti i pazienti poiché nel database erano presenti molti numeri di telefono fissi non più attivi e, vista l'età infantile dei pazienti al momento dell'operazione, i contatti erano tutti dei genitori o tutori. Legato a ciò si è presentata una seconda difficoltà poiché una quindicina di adulti esercenti la potestà genitoriale non aveva mai comunicato al proprio ragazzo di aver avuto questa patologia e di aver subito un intervento chirurgico per essa, per cui non si è potuto inviare il questionario, né chiedere di venire in visita.

Inoltre spesso ci si è trovati nell'impossibilità di parlare con i figli perché già i genitori rifiutavano la partecipazione allo studio, ritenendo il tema troppo privato e delicato oppure perché in passato già contattati da altri medici.

Durante la compilazione del questionario invece ci sono dubbi se il paziente abbia realmente risposto da solo alle domande e se abbia o meno compreso tutto ciò che gli veniva chiesto, incognita accentuata dopo aver visto che per alcuni parametri le risposte in visita hanno subito variazioni non insignificanti.

Altra problematica è stata il fatto che, nonostante si sia scelto di usare dei test validati a livello internazionale, in letteratura non tutti gli studi utilizzano gli stessi questionari, rendendo più difficile la comparazione dei risultati.

Ultimo limite riscontrato è l'elevato rule-out di pazienti per l'effettuazione della visita urologica e ancor di più per l'uroflussometria. Infatti 34 pazienti avevano inizialmente acconsentito a recarsi in visita urologica presso l'UOC Urologia Pediatrica di Padova, ma al momento dell'appuntamento solo con 12 ragazzi si è riusciti a trovare un accordo. Ulteriore perdita di pazienti si è avuta poi per ottenere i risultati dell'uroflussometria poiché le tempistiche per fissare un appuntamento nelle varie zone d'Italia, a seconda della provenienza dei pazienti, arrivano ad una lunghezza anche di 9 mesi. Per eventuali successivi studi sarà quindi necessario contattare i pazienti molto tempo prima.

Per il futuro sarebbe importante, con lo scopo di ottenere risultati più completi, riuscire a risolvere le problematiche qui sollevate, ottenere gli strumenti per indagare anche la sfera psicologica del paziente e comprendere se l'insoddisfazione, emersa da parte del paziente ma non del medico, per quanto riguarda le dimensioni del pene sia legata solo ad un fatto sociale, e dunque ugualmente presente anche in controlli sani, oppure se l'aver subito un intervento a livello genitale abbia influito sulla percezione del ragazzo.



## 6. CONCLUSIONI

Con il presente studio si è visto che i 139 pazienti contattati proficuamente grazie al database 1999-2013 dell'UOC Urologia Pediatrica di Padova hanno risultati operatori complessivamente buoni: la soddisfazione per gli esiti sessuali (70-80,4%) si avvicina a quella descritta in letteratura, riscontrando maggiormente problematiche legate alla sensazione di limitazione della propria mascolinità o sessualità e alla paura di essere derisi per l'aspetto del proprio pene.

Anche a livello urinario i risultati sono accettabili (soddisfazione pari al 66,2%), nonostante si siano riscontrate complicanze con maggior frequenza, mentre a livello cosmetico il grado di soddisfazione, a seconda del questionario considerato, varia tra il 62,3% e l'83,9%, con insoddisfazione maggiore a causa delle scarse dimensioni del pene percepite dal paziente stesso.

Stratificando le risposte dei pazienti in base al tipo di ipospadia e alla presenza di complicanze rioperate, è emerso che i pazienti con ipospadia distale sono più contenti delle dimensioni del proprio pene rispetto a quelli operati di ipospadia prossimale, mentre quelli che si sono sottoposti ad un nuovo intervento per correggere le complicanze tendevano a ricordare più negativamente le visite di controllo e a percepire come meno normale il proprio pene.

Nonostante durante le visite, con anamnesi ed esame obiettivo, il medico abbia riscontrato solo in un caso anomalie moderato-severe, la soddisfazione per gli esiti cosmetici ed urinari dei pazienti è risultata inferiore a quella dello specialista, risultato anche in questo caso fortemente legato alla questione dimensionale del pene, ribadendone ulteriormente la rilevanza.

I punteggi dei questionari sia I.P.S.S. che H.O.P.E. sono stati ottimali, mentre risulta più difficile comparare gli esiti delle uroflussometrie con i dati di letteratura, a causa della scarsa numerosità campionaria del presente studio.

Si sono infine rilevate delle differenze nelle risposte fornite da casa o in visita ad alcuni parametri dei questionari, sollevando la questione se ci fosse un problema di comprensione della domanda o se esistesse un senso di vergogna nel rispondere davanti al medico che ha portato i pazienti ad essere più positivi.





## Bibliografia

- (1) Alexander K. C. Leung e William L. M. Robson. «Hypospadias: an update». In: *Asian Journal of Andrology* 9.1 (gen. 2007), pp. 16–22. ISSN: 1008-682X, 1745-7262. DOI: 10.1111/j.1745-7262.2007.00243.x.
- (2) Dan Wood e Duncan Wilcox. «Hypospadias: lessons learned. An overview of incidence, epidemiology, surgery, research, complications, and outcomes». In: *International Journal of Impotence Research* 35.1 (feb. 2023), pp. 61–66. ISSN: 0955-9930, 1476-5489. DOI: 10.1038/s41443-022-00563-7.
- (3) Raimund Stein. «Hypospadias». In: *European Urology Supplements* 11.2 (apr. 2012), pp. 33–45. ISSN: 15699056. DOI: 10.1016/j.eursup.2012.01.002.
- (4) H. J. R. Van Der Horst e L. L. De Wall. «Hypospadias, all there is to know». In: *European Journal of Pediatrics* 176.4 (apr. 2017), pp. 435–441. ISSN: 0340-6199, 1432-1076. DOI: 10.1007/s00431-017-2864-5.
- (5) Laurence Baskin. «What Is Hypospadias?» In: *Clinical Pediatrics* 56.5 (mag. 2017), pp. 409–418. ISSN: 0009-9228, 1938-2707. DOI: 10.1177/0009922816684613.
- (6) Gary Schoenwolf et al. *Larsen's Human Embryology*. English. 4th. Churchill Livingstone Elsevier, 2009. ISBN: 9780443068119.
- (7) A. C. Ammini et al. «Morphogenesis of the human external male genitalia». In: *Pediatric Surgery International* 12.5 (1 lug. 1997), pp. 401–406. ISSN: 1437-9813. DOI: 10.1007/BF01076950.
- (8) J. F. van der Werff et al. «Normal development of the male anterior urethra». In: *Teratology* 61.3 (mar. 2000), pp. 172–183. ISSN: 0040-3709. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9926(200003)61:3<172::AID-TERA4>3.0.CO;2-B.
- (9) L. F. M. van der Zanden et al. «Aetiology of hypospadias: a systematic review of genes and environment». In: *Human Reproduction Update* 18.3 (2012), pp. 260–283. ISSN: 1460-2369. DOI: 10.1093/humupd/dms002.
- (10) S. Tekgül (Chair) et al. «EAU Guidelines on Paediatric Urology». In: (2017). European Association of Urology.
- (11) Iris A.L.M. Van Rooij et al. «Risk factors for different phenotypes of hypospadias: results from a matched case-control study». In: *BJU International* 112.1 (lug. 2013), pp. 121–128. ISSN: 1464-4096, 1464-410X. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.11745.x.

- (12) M. L. Gallentine, A. F. Morey e I. M. Thompson. «Hypospadias: a contemporary epidemiologic assessment». In: *Urology* 57.4 (apr. 2001), pp. 788–790. ISSN: 1527-9995. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)01105-5.
- (13) S. B. Bauer, A. B. Retik e A. H. Colodny. «Genetic aspects of hypospadias». In: *The Urologic Clinics of North America* 8.3 (ott. 1981), pp. 559–564. ISSN: 0094-0143.
- (14) S. B. Bauer, M. J. Bull e A. B. Retik. «Hypospadias: a familial study». In: *The Journal of Urology* 121.4 (apr. 1979), pp. 474–477. ISSN: 0022-5347. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)56832-9.
- (15) Frank Geller et al. «Genome-wide association analyses identify variants in developmental genes associated with hypospadias». In: *Nature Genetics* 46.9 (set. 2014), pp. 957–963. ISSN: 1546-1718. DOI: 10.1038/ng.3063.
- (16) Q. Yang et al. «Literature on the aetiology of hypospadias in the last 5 years: molecular mechanism and environmental factors». In: *Andrologia* 46.6 (ago. 2014), pp. 583–591. ISSN: 03034569. DOI: 10.1111/and.12125.
- (17) A. Alléra et al. «Mutations of the androgen receptor coding sequence are infrequent in patients with isolated hypospadias». In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 80.9 (set. 1995), pp. 2697–2699. ISSN: 0021-972X. DOI: 10.1210/jcem.80.9.7673412.
- (18) A. Nordenskjöld et al. «Screening for mutations in candidate genes for hypospadias». In: *Urological Research* 27.1 (1999), pp. 49–55. ISSN: 0300-5623. DOI: 10.1007/s002400050088.
- (19) O. Hiort et al. «Molecular characterization of the androgen receptor gene in boys with hypospadias». In: *European Journal of Pediatrics* 153.5 (mag. 1994), pp. 317–321. ISSN: 0340-6199. DOI: 10.1007/BF01956409.
- (20) Erin M. Shih e John M. Graham. «Review of genetic and environmental factors leading to hypospadias». In: *European Journal of Medical Genetics* 57.8 (ago. 2014), pp. 453–463. ISSN: 17697212. DOI: 10.1016/j.ejmg.2014.03.003.
- (21) Christina Perske et al. «Hormone receptor expression in hypospadias». In: *Journal of Pediatric Urology* 19.6 (dic. 2023), 697.e1–697.e8. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpuro.2023.07.011.
- (22) Ethel Codner et al. «Molecular study of the 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase gene type II in patients with hypospadias». In: *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 89.2 (feb. 2004), pp. 957–964. ISSN: 0021-972X. DOI: 10.1210/jc.2002-020873.
- (23) Lewis B. Holmes. *Common Malformations*. Oxford University Press, 1 ott. 2011. ISBN: 978-0-19-997516-7. DOI: 10.1093/med/9780195136029.001.0001.
- (24) Emily Willingham et al. «Steroid receptors and mammalian penile development: an unexpected role for progesterone receptor?» In: *The Journal of Urology* 176.2 (ago. 2006), pp. 728–733. ISSN: 0022-5347. DOI: 10.1016/j.juro.2006.03.078.

- 
- (25) Giacinto Marrocco et al. «Environmental, parental and gestational factors that influence the occurrence of hypospadias in male patients». In: *Journal of Pediatric Urology* 11.1 (feb. 2015), pp. 12–19. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpuro.2014.10.003.
- (26) Benchun Liu et al. «Activating transcription factor 3 is up-regulated in patients with hypospadias». In: *Pediatric Research* 58.6 (dic. 2005), pp. 1280–1283. ISSN: 0031-3998. DOI: 10.1203/01.pdr.0000187796.28007.2d.
- (27) Marjan Joodi et al. «The genetic factors contributing to hypospadias and their clinical utility in its diagnosis». In: *Journal of Cellular Physiology* 234.5 (mag. 2019), pp. 5519–5523. ISSN: 0021-9541, 1097-4652. DOI: 10.1002/jcp.27350.
- (28) Loes F. M. van der Zanden et al. «Common variants in DGKK are strongly associated with risk of hypospadias». In: *Nature Genetics* 43.1 (gen. 2011), pp. 48–50. ISSN: 1546-1718. DOI: 10.1038/ng.721.
- (29) Ana Beleza-Meireles et al. «FGFR2, FGF8, FGF10 and BMP7 as candidate genes for hypospadias». In: *European journal of human genetics: EJHG* 15.4 (apr. 2007), pp. 405–410. ISSN: 1018-4813. DOI: 10.1038/sj.ejhg.5201777.
- (30) Marta Moreno-Garcia e Emilia Barreiro Miranda. «Chromosomal anomalies in cryptorchidism and hypospadias». In: *The Journal of Urology* 168.5 (nov. 2002), 2170–2172, discussion 2172. ISSN: 0022-5347. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)64346-7.
- (31) Tine H. Schnack et al. «Familial aggregation of hypospadias: a cohort study». In: *American Journal of Epidemiology* 167.3 (1 feb. 2008), pp. 251–256. ISSN: 1476-6256. DOI: 10.1093/aje/kwm317.
- (32) Martin Kaefer. «Hypospadias». In: *Seminars in Pediatric Surgery* 30.4 (ago. 2021), p. 151080. ISSN: 10558586. DOI: 10.1016/j.sempedsurg.2021.151080.
- (33) C. H. Kenneth e A. K. Leung. «Hypospadias: a review». In: *The Journal of the Singapore Paediatric Society* 29.1 (1987), pp. 54–56. ISSN: 0037-5683.
- (34) A. K. Leung e J. J. Hoo. «A case of perineal hypospadias with paracentric inversion of chromosome 14». In: *European Journal of Pediatrics* 144.5 (feb. 1986), pp. 503–504. ISSN: 0340-6199. DOI: 10.1007/BF00441748.
- (35) Yan Chen et al. «Placental pathology and hypospadias». In: *Pediatric Research* 81.3 (mar. 2017), pp. 489–495. ISSN: 0031-3998, 1530-0447. DOI: 10.1038/pr.2016.246.
- (36) Yoav Yinon et al. «Hypospadias in males with intrauterine growth restriction due to placental insufficiency: the placental role in the embryogenesis of male external genitalia». In: *American Journal of Medical Genetics. Part A* 152A.1 (gen. 2010), pp. 75–83. ISSN: 1552-4833. DOI: 10.1002/ajmg.a.33140.

- 
- (37) Maxim D. Seferovic e Madhulika B. Gupta. «Increased Umbilical Cord PAI-1 Levels in Placental Insufficiency Are Associated with Fetal Hypoxia and Angiogenesis». In: *Disease Markers* 2016 (2016), p. 7124186. ISSN: 1875-8630. DOI: 10.1155/2016/7124186.
- (38) Lu-Ming Sun et al. «Assisted reproductive technology and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes». In: *Obstetrics and Gynecology* 114.4 (ott. 2009), pp. 818–824. ISSN: 0029-7844. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181b76bd1.
- (39) Christopher Dravis et al. «Bidirectional signaling mediated by ephrin-B2 and EphB2 controls urorectal development». In: *Developmental Biology* 271.2 (15 lug. 2004), pp. 272–290. ISSN: 0012-1606. DOI: 10.1016/j.ydbio.2004.03.027.
- (40) Nikolaos A. Chatzizacharias et al. «The role of ephrins' receptors and ephrins' ligands in normal placental development and disease». In: *Expert Opinion on Therapeutic Targets* 18.3 (mar. 2014), pp. 269–275. ISSN: 1744-7631. DOI: 10.1517/14728222.2014.864638.
- (41) Xue-bing Han, Xiao-feng Yang e Zhen-guo Mi. «[Human chorionic gonadotrophin regulates epidermal growth factor in the phallus of hypospadias mice]». In: *Zhonghua Nan Ke Xue = National Journal of Andrology* 14.10 (ott. 2008), pp. 884–887. ISSN: 1009-3591.
- (42) Louise Fredell et al. «Heredity of hypospadias and the significance of low birth weight». In: *The Journal of Urology* 167.3 (mar. 2002), pp. 1423–1427. ISSN: 0022-5347.
- (43) J. M. Gatti et al. «Increased incidence of hypospadias in small-for-gestational age infants in a neonatal intensive-care unit». In: *BJU international* 87.6 (apr. 2001), pp. 548–550. ISSN: 1464-4096. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.00088.x.
- (44) L. Fredell et al. «Hypospadias is related to birth weight in discordant monozygotic twins». In: *The Journal of Urology* 160.6 (dic. 1998), pp. 2197–2199. ISSN: 0022-5347. DOI: 10.1097/00005392-199812010-00084.
- (45) C. Arpino et al. «Teratogenic effects of antiepileptic drugs: use of an International Database on Malformations and Drug Exposure (MADRE)». In: *Epilepsia* 41.11 (nov. 2000), pp. 1436–1443. ISSN: 0013-9580. DOI: 10.1111/j.1528-1157.2000.tb00119.x.
- (46) Laurence S. Baskin e Michele B. Ebbers. «Hypospadias: anatomy, etiology, and technique». In: *Journal of Pediatric Surgery* 41.3 (mar. 2006), pp. 463–472. ISSN: 00223468. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2005.11.059.
- (47) Martin Kaefer et al. «Role of epigenetics in the etiology of hypospadias through penile foreskin DNA methylation alterations». In: *Scientific Reports* 13.1 (11 gen. 2023), p. 555. ISSN: 2045-2322. DOI: 10.1038/s41598-023-27763-5.

- 
- (48) K. North e J. Golding. «A maternal vegetarian diet in pregnancy is associated with hypospadias. The ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood». In: *BJU international* 85.1 (gen. 2000), pp. 107–113. ISSN: 1464-4096. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00436.x.
- (49) S. M. Haffner. «Sex hormone-binding protein, hyperinsulinemia, insulin resistance and noninsulin-dependent diabetes». In: *Hormone Research* 45.3 (1996), pp. 233–237. ISSN: 0301-0163. DOI: 10.1159/000184794.
- (50) I. A. Hughes et al. «Reduced birth weight in boys with hypospadias: an index of androgen dysfunction?» In: *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 87.2 (set. 2002), F150–151. ISSN: 1359-2998. DOI: 10.1136/fn.87.2.f150.
- (51) A. J. Agopian et al. «Maternal hypertension and risk for hypospadias in offspring». In: *American Journal of Medical Genetics Part A* 170.12 (dic. 2016), pp. 3125–3132. ISSN: 1552-4825, 1552-4833. DOI: 10.1002/ajmg.a.37947.
- (52) Xiaoyi Shan, Stephen Aguilar e Stephen Canon. «Hypospadias prevalence by severity and associated risk factors: A population-based active surveillance analysis». In: *Journal of Pediatric Urology* 19.6 (dic. 2023), 720.e1–720.e9. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpuro.2023.08.010.
- (53) Yi Wang et al. «Association between perinatal factors and hypospadias in newborns: a retrospective case–control study of 42,244 male infants». In: *BMC Pregnancy and Childbirth* 22.1 (dic. 2022), p. 579. ISSN: 1471-2393. DOI: 10.1186/s12884-022-04906-6.
- (54) M. Battin, S. Albersheim e D. Newman. «Congenital genitourinary tract abnormalities following cocaine exposure in utero». In: *American Journal of Perinatology* 12.6 (nov. 1995), pp. 425–428. ISSN: 0735-1631. DOI: 10.1055/s-2007-994513.
- (55) Jeong Kyoon Bang et al. «Does infertility treatment increase male reproductive tract disorder?» In: *Urology* 81.3 (mar. 2013), pp. 644–648. ISSN: 1527-9995. DOI: 10.1016/j.urology.2012.12.003.
- (56) R. I. Silver et al. «In vitro fertilization is associated with an increased risk of hypospadias». In: *The Journal of Urology* 161.6 (giu. 1999), pp. 1954–1957. ISSN: 0022-5347.
- (57) L. S. Baskin, K. Himes e T. Colborn. «Hypospadias and endocrine disruption: is there a connection?» In: *Environmental Health Perspectives* 109.11 (nov. 2001), pp. 1175–1183. ISSN: 0091-6765. DOI: 10.1289/ehp.011091175.
- (58) G. F. Chávez, J. F. Cordero e J. E. Becerra. «Leading major congenital malformations among minority groups in the United States, 1981-1986». In: *MMWR. CDC surveillance summaries: Morbidity and mortality weekly report. CDC surveillance summaries* 37.3 (lug. 1988), pp. 17–24. ISSN: 1545-8636.

- (59) A. Springer, M. Van Den Heijkant e S. Baumann. «Worldwide prevalence of hypospadias». In: *Journal of Pediatric Urology* 12.3 (giu. 2016), 152.e1–152.e7. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2015.12.002.
- (60) Paolo Caione. «Prevalence of hypospadias in European countries: is it increasing?» In: *European Urology* 55.5 (mag. 2009), 1027–1029, discussion 1029–1030. ISSN: 1873-7560. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.01.051.
- (61) Jorieke E. H. Bergman et al. «Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study». In: *World Journal of Urology* 33.12 (dic. 2015), pp. 2159–2167. ISSN: 0724-4983, 1433-8726. DOI: 10.1007/s00345-015-1507-6.
- (62) Warren Snodgrass et al. «Hypospadias dilemmas: a round table». In: *Journal of Pediatric Urology* 7.2 (apr. 2011), pp. 145–157. ISSN: 1873-4898. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2010.11.009.
- (63) J. W. Duckett. «Hypospadias». In: *Pediatrics in Review* 11.2 (ago. 1989), pp. 37–42. ISSN: 0191-9601. DOI: 10.1542/pir.11-2-37.
- (64) N. A. Soomro e D. E. Neal. «Treatment of hypospadias: an update of current practice». In: *Hospital Medicine (London, England: 1998)* 59.7 (lug. 1998), pp. 553–556. ISSN: 1462-3935.
- (65) Adrienne Carmack, Lauren Notini e Brian D. Earp. «Should Surgery for Hypospadias Be Performed Before An Age of Consent?» In: *The Journal of Sex Research* 53.8 (12 ott. 2016). Publisher: Taylor & Francis \_eprint: <https://doi.org/10.1080/00224499.2015.1066745>, pp. 1047–1058. ISSN: 0022-4499. DOI: 10.1080/00224499.2015.1066745.
- (66) Laura S. Merriman et al. «The GMS hypospadias score: Assessment of inter-observer reliability and correlation with post-operative complications». In: *Journal of Pediatric Urology* 9.6 (dic. 2013), pp. 707–712. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2013.04.006.
- (67) C. J. Devine et al. «Utricular configuration in hypospadias and intersex». In: *Transactions of the American Association of Genito-Urinary Surgeons* 71 (1979), pp. 154–158. ISSN: 0065-7204.
- (68) Jae Young Park et al. «Penile length, digit length, and anogenital distance according to birth weight in newborn male infants». In: *Korean Journal of Urology* 56.3 (mar. 2015), pp. 248–253. ISSN: 2005-6745. DOI: 10.4111/kju.2015.56.3.248.
- (69) M. A. Faasse, E. V. Dray e E. Y. Cheng. «Repair of megameatus: a modified approach». In: *Journal of Pediatric Urology* 11.2 (apr. 2015), pp. 100–101. ISSN: 1873-4898. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2015.01.003.
- (70) Dora Peretz e Melvyn Westreich. «Pseudo-Iatrogenic Hypospadias: The Megameatus Intact-Prepuce Hypospadias Variant:» in: *Plastic and Reconstructive Surgery* 111.3 (mar. 2003), pp. 1182–1185. ISSN: 0032-1052. DOI: 10.1097/01.PRS.0000047561.15211.7B.
- (71) L. S. Baskin, J. W. Duckett e T. F. Lue. «Penile curvature». In: *Urology* 48.3 (set. 1996), pp. 347–356. ISSN: 0090-4295. DOI: 10.1016/S0090-4295(96)00213-0.

- 
- (72) L. S. Baskin et al. «Surgical repair of urethral circumcision injuries». In: *The Journal of Urology* 158.6 (dic. 1997), pp. 2269–2271. ISSN: 0022-5347. DOI: 10.1016/s0022-5347(01)68233-8.
- (73) Gianantonio Manzoni et al. «Hypospadias surgery: when, what and by whom?» In: *BJU international* 94.8 (nov. 2004), pp. 1188–1195. ISSN: 1464-4096. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2004.05128.x.
- (74) L. Örtqvist et al. «Psychosocial outcome in adult men born with hypospadias». In: *Journal of Pediatric Urology* 13.1 (feb. 2017), 79.e1–79.e7. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2016.08.008.
- (75) Michael H. Hsieh et al. «Ex-premature infant boys with hypospadias are similar in size to age-matched, ex-premature infant boys without hypospadias». In: *Journal of Pediatric Urology* 7.5 (ott. 2011), pp. 543–547. ISSN: 1873-4898. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2010.08.001.
- (76) Alexander K. C. Leung e W. Lane M. Robson. «Current status of cryptorchidism». In: *Advances in Pediatrics* 51 (2004), pp. 351–377. ISSN: 0065-3101.
- (77) Ć Sava Perovi e Ć Vojkan Vukadinovi. «Penoscrotal Transposition with Hypospadias: 1-Stage Repair». In: *Journal of Urology* 148.5 (nov. 1992). Publisher: WoltersKluwer, pp. 1510–1513. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)36952-5.
- (78) Tal Friedman et al. «Detection and incidence of anomalies associated with hypospadias». In: *Pediatric Nephrology* 23.10 (ott. 2008), pp. 1809–1816. ISSN: 0931-041X, 1432-198X. DOI: 10.1007/s00467-008-0882-2.
- (79) Sylvia Montag e Lane S. Palmer. «Abnormalities of Penile Curvature: Chordee and Penile Torsion». In: *The Scientific World Journal* 11 (28 lug. 2011), pp. 1470–1478. ISSN: 2356-6140. DOI: 10.1100/tsw.2011.136.
- (80) Teresa N. Sparks. «Hypospadias». In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 225.5 (nov. 2021), B18–B20. ISSN: 00029378. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.06.045.
- (81) Rosalind Jane Mole, Stuart Nash e Duncan Neil MacKenzie. «Hypospadias». In: *BMJ* (17 giu. 2020), p. m2070. ISSN: 1756-1833. DOI: 10.1136/bmj.m2070.
- (82) Hazem Mosa et al. «How accurate is eyeball measurement of curvature? A tool for hypospadias surgery». In: *Journal of Pediatric Urology* 18.4 (1 ago. 2022), pp. 470–476. ISSN: 1477-5131. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2022.04.009.
- (83) Smail Acimi. «Assessing the degree of ventral penile curvature». In: *Journal of Pediatric Urology* 16.6 (1 dic. 2020), pp. 864–865. ISSN: 1477-5131. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2020.10.026.
- (84) Lutfiye Uygur et al. «Predictive value of ultrasound in prenatal diagnosis of hypospadias: hints for accurate diagnosis». In: *Journal of Perinatal Medicine* 51.7 (26 set. 2023), pp. 932–939. ISSN: 0300-5577, 1619-3997. DOI: 10.1515/jpm-2023-0003.

- (85) Kui Li et al. «Prenatal Diagnosis and Classification of Fetal Hypospadias: The Role and Value of Magnetic Resonance Imaging». In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 53.6 (giu. 2021), pp. 1862–1870. ISSN: 1053-1807, 1522-2586. DOI: 10.1002/jmri.27519.
- (86) Francesco Saverio Camoglio et al. «Hypospadias anatomy: Elastosonographic evaluation of the normal and hypospadiac penis». In: *Journal of Pediatric Urology* 12.4 (ago. 2016), pp. 199.e1–199.e5. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpurol.2016.02.007.
- (87) Yun Zhou, Jinxing Lu e Go Takahashi. «Snodgrass procedure for primary hypospadias repair». In: *International Journal of Urology* 9.4 (apr. 2002), pp. 215–218. ISSN: 0919-8172, 1442-2042. DOI: 10.1046/j.1442-2042.2002.00455.x.
- (88) Temuc In Senkul et al. «HYPOSPADIAS IN ADULTS». In: (2002).
- (89) Huajie Di, Yi Wen e Yuan Li. «Preoperative hormone therapy in single-stage repair of hypospadias: A comprehensive systematic review». In: *Journal of Pediatric Urology* 19.3 (giu. 2023), pp. 250–260. ISSN: 14775131. DOI: 10.1016/j.jpurol.2023.01.013.
- (90) Beth Andersen e Michael Mitchell. «Recent advances in hypospadias: Current surgical technique and research in Incidence and Etiology». In: *Current Urology Reports* 2.2 (apr. 2001), pp. 122–126. ISSN: 1527-2737, 1534-6285. DOI: 10.1007/s11934-001-0008-x.
- (91) Amanda F. Saltzman et al. «Patients with disorders of sex development and proximal hypospadias are at high risk for reoperation». In: *World Journal of Urology* 36.12 (1 dic. 2018), pp. 2051–2058. ISSN: 1433-8726. DOI: 10.1007/s00345-018-2350-3.
- (92) Abdulrahman Alshafei et al. «Comparing the outcomes of tubularized incised plate urethroplasty and dorsal inlay graft urethroplasty in children with hypospadias: a systematic review and meta-analysis». In: *Journal of Pediatric Urology* 16.2 (1 apr. 2020). Publisher: Elsevier, pp. 154–161. ISSN: 1477-5131, 1873-4898. DOI: 10.1016/j.jpurol.2020.01.009.
- (93) Melih Sunay et al. «Our 23-Year Experience in Urethrocutaneous Fistulas Developing After Hypospadias Surgery». In: *Urology* 69.2 (1 feb. 2007), pp. 366–368. ISSN: 0090-4295. DOI: 10.1016/j.urology.2006.12.012.
- (94) Marjan Joudi, Mehdi Fathi e Mehran Hiradfar. «Incidence of asymptomatic meatal stenosis in children following neonatal circumcision». In: *Journal of Pediatric Urology* 7.5 (1 ott. 2011), pp. 526–528. ISSN: 1477-5131. DOI: 10.1016/j.jpurol.2010.08.005.
- (95) Robert S. Van Howe. «Incidence of Meatal Stenosis following Neonatal Circumcision in a Primary Care Setting». In: *Clinical Pediatrics* 45.1 (1 gen. 2006). Publisher: SAGE Publications Inc, pp. 49–54. ISSN: 0009-9228. DOI: 10.1177/000992280604500108.



- 
- (96) Tyler Gaines e Jay Simhan. «Adult Hypospadias Outcomes for the Pediatric Urologist». In: *Current Urology Reports* 25.4 (apr. 2024), pp. 63–70. ISSN: 1527-2737, 1534-6285. DOI: 10.1007/s11934-024-01196-7.
- (97) A. J. Holland et al. «HOSE: an objective scoring system for evaluating the results of hypospadias surgery». In: *BJU international* 88.3 (ago. 2001), pp. 255–258. ISSN: 1464-4096. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02280.x.
- (98) F. Toorn 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». In: *Journal of pediatric urology* 9 (mar. 2013). DOI: 10.1016/j.jpuro1.2013.01.015.
- (99) S. P. Rynja et al. «Functional, cosmetic and psychosexual results in adult men who underwent hypospadias correction in childhood». In: *Journal of Pediatric Urology* 7.5 (1 ott. 2011), pp. 504–515. ISSN: 1477-5131. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2011.02.008.
- (100) Andras Kiss et al. «Long-term psychological and sexual outcomes of severe penile hypospadias repair». In: *The Journal of Sexual Medicine* 8.5 (mag. 2011), pp. 1529–1539. ISSN: 1743-6109. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.02120.x.
- (101) Duncan Wilcox e Warren Snodgrass. «Long-term outcome following hypospadias repair». In: *World Journal of Urology* 24.3 (1 ago. 2006), pp. 240–243. ISSN: 1433-8726. DOI: 10.1007/s00345-006-0059-1.
- (102) Julie Adams e Aivar Bracka. «Reconstructive surgery for hypospadias: A systematic review of long-term patient satisfaction with cosmetic outcomes». In: *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India* 32.2 (2016), pp. 93–102. ISSN: 0970-1591. DOI: 10.4103/0970-1591.179178.
- (103) Murat Gul, Simone Hildorf e Mesrur Selcuk Silay. «Sexual functions and fertility outcomes after hypospadias repair». In: *International Journal of Impotence Research* 33.2 (mar. 2021), pp. 149–163. ISSN: 1476-5489. DOI: 10.1038/s41443-020-00377-5.
- (104) Christian G. Guevara et al. «Small Intestinal Submucosa for corporeal body grafting in patients with proximal hypospadias and severe chordee: Long term follow-up assessing erectile function and genital self-perception». In: *Journal of Pediatric Urology. Pediatric Urology Fall Congress 2021* 18.6 (1 dic. 2022), 758.e1–758.e7. ISSN: 1477-5131. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2022.06.024.
- (105) Marie Andersson et al. «Urological results and patient satisfaction in adolescents after surgery for proximal hypospadias in childhood». In: *Journal of Pediatric Urology* 16.5 (ott. 2020), 660.e1–660.e8. ISSN: 1873-4898. DOI: 10.1016/j.jpuro1.2020.07.005.

- (106) Sharmila Devi Ramnarine et al. *Long term follow-up on young adults that underwent hypospadias repair through urethral advancement in childhood* *Seguimiento a largo plazo de adultos jóvenes con reparación de hipospadias mediante avance uretral en la infancia*. 30 Mar. 2024. DOI: 10.22514/j.androl.2024.004. URL: <https://www.intandro.com/articles/10.22514/j.androl.2024.004> (visitato il 05/06/2024).





# Ringraziamenti

Desidero ringraziare gli specializzandi di urologia e di chirurgia pediatrica che hanno contribuito a questo studio: Giorgio Saggionetto, per avermi concesso l'accesso al database; Benedetta Marino, per aver collaborato con me nel contattare telefonicamente i pazienti e nell'inviare loro i questionari; Giovanni Basso e Arianna Tumminello, per essersi prestati ad effettuare le visite urologiche. Ringrazio inoltre i pazienti che hanno acconsentito di partecipare e senza la cui collaborazione questo lavoro non sarebbe stato possibile.