

Hypospadi – ikke bare feilplassert urinrørsåpning

Sammendrag

Bakgrunn. Hypospadi er en medfødt misdannelse med sammensatt og uklar etiologi. Både hormonelle forstyrrelser og genetiske faktorer kan medvirke, og det diskuteres internasjonalt om forekomsten av misdannelsen har økt gjennom de siste tiårene. Operasjonsmetodene ved behandling av hypospadi er mange.

Materiale og metode. Forekomst, etiologi og diagnostikk av tilstanden hypospadi omtales med bakgrunn i egne kliniske erfaringer og grundig, ikke-systematisk litteraturgjennomgang i PubMed.

Resultater og fortolkning. Diagnosen stilles som regel ved rutineundersøkelse etter fødsel. De lettere grader av hypospadi kan overses. De fleste barna (ca. to tredeler) har hypospadi av distal type og mangler forhudsdekning av glans på ventralsiden, og ofte er det ventral krumning av penis. Mange anbefaler i dag at operasjonen utføres ved seks til 18 måneders alder, men operasjon i denne alderen kan innebære en større teknisk utfordring enn på et senere tidspunkt. Operasjonsmetoden tilpasses type hypospadi, og målet er å oppnå et resultat som kosmetisk og funksjonelt er tilnærmet det normale, samtidig som risikoen for komplikasjoner gjøres minst mulig.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Karl Olav Viddal

karlolav.viddal@uus.no

Gunnar Aksnes

Barnekirurgisk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Hypospadi betyr «sprekk/åpning under». Betegnelsen benyttes om en medfødt misdannelse der urinrørsåpningen, meatus, ligger på ventralsiden (undersiden) av penis hos gutter eller på fremre vegg av vagina hos piker. Hypospadi hos piker er sjeldent, har liten medisinsk betydning og vil ikke bli omtalt videre.

Forekomsten av hypospadi i Europa angis å være 1–3 tilfeller per 1 000 levende fødte gutter (1). Det tilsvarer ca. 90 nye tilfeller per år i Norge. Det er angitt økt forekomst i noen land i perioden 1960–80 (2–4). Økningen kan skyldes bedret diagnostikk og rapportering av mindre uttalte hypospadityper, men det er også mulig at økningen er reell.

For de fleste medfødte misdannelser har man kunnskap om når misdannelsen oppstår i fosterlivet, men årsaken til hypospadi er ofte ukjent eller uklar og multifaktoriell. Normal utvikling av penis og mannlig urethra i fosterlivet er avhengig av androgenstimulering. Dyreforsøk har vist at hvis testiklene fjernes tidlig hos et hannfoster, utvikles feminint utseende ytre genitalia (5). Det samme skjer ved mangel på enzymet 5-alfa-reduktase som er nødvendig for omdanning av testosteron til det mer biologisk aktive dihydrotestosteron, og ved insuffisient androgenreseptor i vevet. Andre hormonelle påvirkninger, for eksempel av gestagener, har vært omtalt som en mulig årsak til hypospadi (6). Omvendt vil androgenpåvirkning hos et pikefoster gi virilisering av de ytre genitalia, som ved adrenogenitalt syndrom. Det er også sett på mulige sammenhenger mellom hypospadi og en rekke andre påvirkninger, blant annet miljøgifter som sprøytemidler i jordbruket (7). Det er foreløpig usikkert om det finnes slike sammenhenger, og noen vanlig årsak er det neppe. Studier av data fra Medisinsk fødselsregister i Norge gir indikasjon på at tidlig placentasvikt kan være en medvirkende faktor for utvikling av hypospadi (8). Genetiske faktorer har betydning. Hvis en nær slektning (far, brødre) har hypospadi, øker risikoen for at neste guttebarn får slik misdannelse (9, 10). Det er sannsynlig at genforskning vil kunne avdekke bakenforliggende årsaker til utvikling av hypospadi (11). Ved proksimal type og usik-

kert kjønn kan det forekomme kromosomavvik og/eller hormonavvik.

Materiale og metode

Forekomst, etiologi og diagnostikk av tilstanden hypospadi omtales på bakgrunn av egne kliniske erfaringer og en grundig, ikke-systematisk litteraturgjennomgang i hovedsak i PubMed. Omtale av behandlingsprinsipper og noen aktuelle operasjonsmetoder er basert på de siste års erfaringer ved Barnekirurgisk avdeling, Ullevål universitetssykehus.

Diagnostikk

Diagnosen stilles oftest ved rutineundersøkelse av barnet etter fødselen (fig 1). Selv om det er en utvendig og synlig misdannelse, forekommer det at de lettere grader overses. Man skiller mellom glanulær/subglanulær, penil, penoskrotal og perineal hypospadi avhengig av beliggenheten av meatus. De fleste er distale, og i en tidligere norsk etterundersøkelse var 69 % distale (12) (fig 2). Det er mangelfull utvikling av ventrale del av penis i varierende grad. I tillegg til feilplassert urinrørsåpning, vil de fleste ha dorsalt beliggende, hetteformet forhud som ikke dekker glans på ventralsiden, varierende grad av ventral krumning av penis og mangelfullt utviklet corpus spongiosum (fig 3). Noen har trang meatus som krever meatotomi før endelig behandling. I sjeldnere tilfeller er det også en vridning av penis, og det er en overhyppighet av mikropenis. Hvis det foreligger en eller flere av disse stigmata, men med normalt plassert meatus, er det likevel vanlig å benevne anomalien hypospadi. I noen tilfeller vil foreld-

Hovedbudskap

- Hypospadi er en medfødt misdannelse med urinrørsåpningen på undersiden av penis, manglende forhud på ventralsiden og varierende ventral krumning
- Misdannelsen antas å forekomme hos 1–3 av 1 000 nyfødte, noe som tilsvarer ca. 90 nye tilfeller per år i Norge
- Etiologien er uklar, men redusert androgenpåvirkning i fostertiden og genetiske faktorer kan være medvirkende årsaker
- Operasjonsmetode må tilpasses typen hypospadi

renes observasjon av at urinstrålen går bakover, og/eller at de ser økende krumning nedover av penis ved ereksjon, føre til at diagnosen stilles. Klinisk undersøkelse vil i de fleste tilfeller være tilstrekkelig. Ved proksimale typer er det aktuelt med radiologisk undersøkelse av urinveiene, hormon- og kromosomanalyser. Ved disse uttalte grader av hypospadi er det hyppigere andre assosierte urogenitale anomalier, hvorav testisretensjon er hyppigst.

Behandling

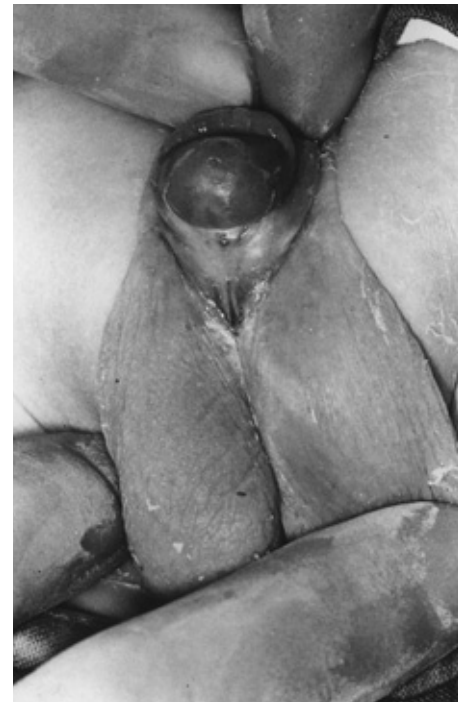
Hvis det ikke er behandlingskrevende meatusstenose, vil de fleste avvente behandlingen til etter første leveår. På 1970-tallet var det vanlig å påbegynne behandlingen fra 4–5-årsalder slik at den var avsluttet før skolealder. Ut fra psykologiske vurderinger er det mye som taler for operasjon fra seks til 18 måneders alder (13), men ofte er da penis så liten at operasjonen blir teknisk vanskeligere. Det har ført til at noen anbefaler preoperativ behandling med testosteron. Hypospadi-behandlingen er i mange land blitt overtatt av barnekirurger selv om den fortsatt også utføres av plastikkirurger og urologer.

Det er få kirurgiske tilstander som har gitt opphav til så mange forskjellige operasjonsmetoder som hypospadi. Det er beskrevet 200–300 forskjellige metoder. Det avspeiler de store variasjoner av hypospadi og de hyppige komplikasjoner ved kirurgisk behandling. I 1960- og -70-årene var det ikke uvanlig at forskjellige kirurger og sentre hadde ulike, standardiserte metoder. Ved Barnekirurgisk seksjon, Rikshospitalet i Oslo, var en

toseansers metode den mest brukte (12). En annen toseansers metode ble senere tatt i bruk ved Plastikkirurgisk avdeling ved samme sykehus (14).

Formålet med behandlingen er å oppnå et resultat som kosmetisk og funksjonelt er mest mulig likt det normale og med minst mulig risiko for komplikasjoner. Behandlingsprinsippet går ut på å gjøre utretting av penis og konstruere distale urethra til normal posisjon av meatus med god vevsdekning over. Neourethra vil oftest kunne lages av nærliggende hud fra penis inkludert forhuden. Det er sjelden behov for frie hud- eller slimhinnetransplantater.

I løpet av de siste 10–15 år har mange gått over til enseanses metode, og vi velger i større grad operasjonsmetode avhengig av hypospadietype og tilleggsfaktorer (krumning, hud-/scrotumanomalier, pårørendes ønske for eller imot omskjæring etc.). Ved Barnekirurgisk avdeling, Ullevål universitetssykehus er MAGPI (meatal advancement glanular plasty included) det vanligste inngrepet ved distal type (15). Såkalt TIP-prosedyre (tubular incised plate) brukes mest ved penile typer, og man får da oftest tilfredsstillende utretting og kosmetisk pent resultat med nærmest normalt utseende meatus på glans (16). Ved de helt proksimale typer med uttalt krumning av penis og ved sekundæroperasjon etter tidligere mislykkede inngrep brukes ofte forhuden til å forlenge urinrøret ut til tuppen av glans – «onlay flap» eller «island flap» (17). Ved Barnekirurgisk avdeling, Ullevål universitetssykehus har vi foreløpig ikke hatt behov



Figur 1 Hypospadi - proksimal type (12). Gjentatt med tillatelse

for å transplantere munnslimhinne for urethra-konstruksjon, men dette er en alternativ metode. Hvis mulig og ønskelig, gjøres forhudsplastikk, det vil si at forhuden sys sammen på undersiden av glans. Vi anbefaler ikke omskjæring av forhuden (verken på rituell eller tradisjonelt grunnlag) før pasienten er ferdig operert for hypospadi, i tilfellet

HYPOSPADI

Kort urethra
med normalt
plassert meatus



10~7%

Sub-
glanulær



88~62%

Penil



30~22,5%

Penoskrotal



12~8,4%

Perineal



2~1,4%

Figur 2 Hypospadi typer - prosentvis fordeling (12). Gjentatt med tillatelse



Figur 3 Ventral krumning av penis (chorda) [12]. Gjengitt med tillatelse



Figur 4 Fullført operasjon for hypospadi med nykonstruert distal urethra, innlagt kateter til urinblæren og bandasjering med gjennomsiktig plastfolie (Tegaderm)

det skulle bli behov for ekstra vev for reparasjon av eventuelle komplikasjoner.

Etter operasjon for distal hypospadi utskrives pasienten ofte samme dag eller dagen etter. Ved proksimale typer blir det lagt inn et kateter gjennom det rekonstruerte urinrøret til blæren (fig 4). Pasienten er da oftest innlagt i 3–5 dager og kommer tilbake for kateterfjerning 7–10 dager etter operasjonen. Det gis antibakteriell profylakse under operasjonen og så lenge pasienten har innlagt kateter.

Fra januar 2002 til september 2005 var antallet hypospadielaterte operasjoner ved Ullevål universitetssykehus 157, av disse 102 hypospadioperasjoner (83 nye tilfeller og 19 reoperasjoner eller annen seanse) (upublisererte data).

Resultater

Det kosmetiske resultatet etter operasjon for hypospadi er i dag betydelig bedre enn for

noen tiår siden, med bedre plassering og mer normalt utseende meatus på glans. Fortsatt er urethrakutane fistler, strikturer og restkrumning de hyppigst forekommende problemene etter operasjonen (upublisererte data, Ullevål universitetssykehus). Fistelproblemet reduseres ved god vevsdekning over den konstruerte urethra, og det er viktig med rommelig urinrørsåpning for å unngå høyt trykk innenfra. Suturer som sitter lenge i vevet, disponerer også for fistler. Vi anbefaler derfor en tynn, hurtigresorberbar monofilamentsutur. Strikturproblemet reduseres ved at man under operasjonen sørger for at den opprinnelige meatus og den nye meatus har god dimensjon, og at urinrøret sys over et tilstrekkelig grovt kateter. Etter operasjonen kontrolleres pasientene med anamnese og klinisk undersøkelse, og med urinstrømsmåling når de er store nok til det. Nedsatt urinstrøms hastighet er for mange et forbigående problem, men hos noen kreves det blokkering eller meatotomi. Vedvarende restkrumning ses oftest etter operasjon for proksimale hypospadi. Det kan da være nødvendig med ny utrettingsoperasjon. Det kan gjøres ved å trekke vevet sammen på dorsalsiden, men av og til må en for kort urethra deles, og det må gjøres ny utrethrekonstruksjon. Det er muligens en fordel å utsette operasjon for restkrumning til etter puberteten (18).

Det ønskede funksjonelle resultat etter operasjonen er:

- En urinstråle som kommer ut på tuppen av glans og som kan styres
- Uhindret og smertefri vannlating
- Penis som er rett ved ereksjon og med normal sensibilitet

For å få kartlagt senkomplikasjoner/senproblemer kreves studier i voksen alder. Slike studier mangler naturligvis for de nyere operasjonsmetodene. Ut fra publiserte etterundersøkelser ser det ut til at de fleste problemer knytter seg til liten penis og/eller omskåret utseende i land hvor dette ikke er vanlig – det vil si forhold som ikke er korrigerbare (19). Dette taler for å unngå omskjæring hvis ønskelig og mulig ved hypospadioperasjonen. Fertilitet og seksualfunksjon synes å være innenfor normalvariasjon unntatt for gruppen med helt proksimal hypospadi (20). I sammenliknende studier synes sjananse, engstelse og redusert stresstoleranse å være mer fremtredende hos menn som har vært operert for hypospadi (21), men psykologiske avvik er sjelden uttalt, og de fleste kan leve et fullverdig liv (20).

Konklusjon

Hypospadi behandling er krevende. Operatøren må ha godt kjennskap til aktuelle behandlingsteknikker og kunne tilpasse metodene til den individuelle hypospadi tilstand. Vedkommende må under og etter operasjonen legge vekt på forhold som kan redusere faren for komplikasjoner, da særlig fistler og/eller strik-

turer. Primæroperasjonen kan være avgjørende for et varig, godt resultat. For spesielt interesserte kan vi anbefale en nylig utgitt bok, skrevet av internasjonalt kjente fagfolk, som gir en utfyllende gjennomgang av «hypospadiologi» – den har detaljerte illustrasjoner og egner seg også som operasjonsatlas (22).

Litteratur

1. EUROCAT Working Group. Special report, an assessment and analysis of existing surveillance data on hypospadias in UK and Europe. Belfast: University of Ulster 2002.
2. Bjerkedal T, Bakkeiteig LS. Surveillance of congenital malformations and other conditions of the newborn. *Int J Epidemiol* 1975; 4: 31–6.
3. Aho M, Koivisto AM, Tammela TLJ et al. Is the incidence of hypospadias increasing? Analysis of Finnish hospital discharge data 1970–94. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 463–5.
4. Toppari J, Kaleva M, Virtanen HE. Trends in the incidence of cryptorchidism and hypospadias, and methodological limitations of registry-based data. *Human Reprod Update* 2001; 7: 282–6.
5. Jost A. Recherches sur le controle hormonal de l'organogenèse sexuelle du lapin et remarques sur certaines malformations de l'appareil génital humain. *Gynecol Obstet* 1950; 49: 44.
6. Aarskog D. Current concepts. Maternal progestins as a possible cause of hypospadias. *N Engl J Med* 1979; 300: 75–8.
7. Kristensen P, Irgens LM, Andersen A et al. Birth defects among offspring of Norwegian farmers, 1967–1991. *Epidemiology* 1997; 8: 537–44.
8. Aschim EL, Haugen TB, Tretli S et al. Risk factors for hypospadias in Norwegian boys – association with testicular dysgenesis syndrome? *Int J Androl* 2004; 27: 213–21.
9. Bauer SB, Retik AB, Colodny AH. Genetic aspects of hypospadias. *Urol Clin North Am* 1981; 8: 559–64.
10. Avellán L. On aetiological factors in hypospadias. *Scand J Plast Surg* 1977; 11: 115–23.
11. Willingham E, Baskin LS. Candidate genes and their response to environmental agents in the etiology of hypospadias. *Nat Clin Pract Urol* 2001; 7: 282–6.
12. Viddal KO, Bjordal R. Hypospadias. A follow-up study after preputial Y-V plasty. *Z Kinderchir* 1975; 17: 243–52.
13. Schulz JR, Klykko WM, Wacksman J. Timing of elective hypospadias repair in children. *Pediatrics* 1983; 71: 342–51.
14. Bretteville G. Hypospadias: simple, safe and complete correction in two stages. *Ann Plast Surg* 1986; 17: 526–31.
15. Duckett JW, Snyder HM. Meatal advancement and glanuloplasty hypospadias repair after 1000 cases; avoidance of meatal stenosis and regression. *J Urol* 1992; 147: 665–9.
16. Snodgrass WT. Tubularized incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol* 1994; 151: 464–5.
17. Duckett JW. The island flap technique for hypospadias repair. *Urol Clin North Am* 1981; 8: 503–11.
18. Klevmark B, Andersen M, Schultz A et al. Congenital and acquired curvature of the penis treated surgically by plication of the tunica albuginea. *Br J Urol* 1994; 74: 501–6.
19. Mureau MA, Slijper FM, Slob AK et al. Satisfaction with penile appearance after hypospadias surgery: the patient and surgeon view. *J Urol* 1996; 155: 703–6.
20. Aho MD, Tammela OKT, Tammela TLJ. Sexual and social life of men operated in childhood for hypospadias and phimosis: a comparative study. *Eur Urol* 2000; 37: 95–100.
21. Berg R, Berg G, Svensson JM. Penile malformations and mental health. A controlled psychiatric study of men operated for hypospadias in childhood. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 66: 398–416.
22. Hadidi AT, Azmy AF, red. *Hypospadias surgery*. Heidelberg: Springer, 2004.

Manuskriptet ble mottatt 26.6. 2007 og godkjent 8.1. 2008. Medisinsk redaktør Trine B. Haugen.