

Komplex exstrofie-epispadie: závažná vrozená vývojová vada močové soustavy

MUDr. Ivo Novák, Ph.D., MUDr. Miloš Brodák, Ph.D., prof. MUDr. Hvězdoslav Stefan, CSc.

Urologická klinika – dětské oddělení, FN a LF UK Hradec Králové

Vrozené anomálie močové soustavy se řadí svojí četností hned na druhé místo za anomálie kardiovaskulární. Jednou z nejzávažnějších vrozených vad uropoetického systému je komplex exstrofie-epispadie. V článku jsou probrány možné příčiny a diagnostika vady. Podrobněji probírány možnosti léčby, komplikace spojené s vadou a její léčbou a dlouhodobá prognóza postižených touto závažnou anomálií.

Klíčová slova: vrozené anomálie, měchýř, exstrofie, epispadie, operace.

The exstrophy-epispadias complex: a severe congenital anomaly of an uropoetic tract

Congenital urinary tract anomalies are the second most common defects in childhood after congenital heart diseases. An exstrophy-epispadias complex is the severe uncommon congenital anomaly of urinary tract. Potential causes and diagnostic of the affection are discussed in the paper. Possibility of treatment, complications and assumption disease are disputed in details.

Key words: congenital anomalies, bladder, exstrophy, epispadias, surgery.

Urolog. pro Praxi, 2009; 10(5): 294–296

Úvod

Komplex exstrofie-epispadie je nečetně se objevující vrozenou vývojovou vadou urogenitálního ústrojí (obrázek 1). Tato závažná anomálie dolních cest močových se objevuje jednou na 10–50 tis. narozených dětí. Výskytem v ČR se zabýval v r. 1998 Šípek a spol. Více jsou postiženi chlapci, v poměru 5–6 : 1 vůči dívkám. Riziko objevení se dalšího případu v postižené rodině je udáváno 1 : 100. U porozených dvojčat může vada postihnout pouze jedno z nich. Narození exstrofiků postiženým matkám nejsou uváděna. Přesto Shapiro uvádí více než 500násobné riziko narození exstrofika u postižené matky vůči zdravé populaci. Lancaster udává dle multinárodních studií vyšší výskyt exstrofií u mladších matek a více případů exstrofií, ale bez epispadie, u starších matek (1, 2 3, 4).

Izolovaná epispadie je vzácné onemocnění, objevující se u chlapců jednou na 117 tis., u dívek na 484 tis. narozených. Poměr výskytu u chlapců a děvčat je uváděn 3–5 : 1 (1).

Kloakální exstrofie je extrémně vzácná, objevuje se u jednoho z 200–400 tis. narozených. Více postihuje chlapce než dívky (2 : 1) (1, 5).

Příčina vzniku komplexu exstrofie-epispadie různého stupně je přisuzována selhání zesílení kloakální membrány v embryonálním vývoji vrůstajícím mezodermem. Mezenchym vrůstá mezi vrstvy ektodermu a entodermu kloakální membrány. Výsledkem je formování svalů dolní břišní stěny a pánevních kostí. Následně směrem dolů vrůstá urorektální septum, dělící kloaku na část přední (měchýř) a zadní (rek-

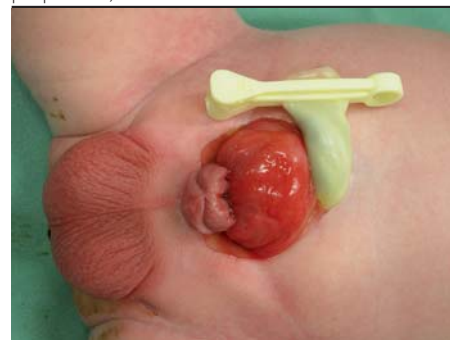
tum). Párový genitální hrbol migruje mediálně a srůstá ve střední čáře před perforací dorzální membrány. Pokud dojde k předčasnému otevření kloakální membrány, dochází k rozsáhlému defektu stěny břišní pod pupkem. Podle času otevření vzniká různý stupeň defektu: klasická exstrofie měchýře (60 % případů), kloakální exstrofie (10 %) nebo epispadie (30 %). Existují i jiné teorie vzniku této vady (1, 6, 7, 8).

Exstrofie představuje u novorozence dítěte komplex vad orgánů různého stupně. Nejčastější defekty, které se u exstrofie objevují, postihují oblast stěny břišní, měchýře, genitálií, pánevních kostí, rekta a anu.

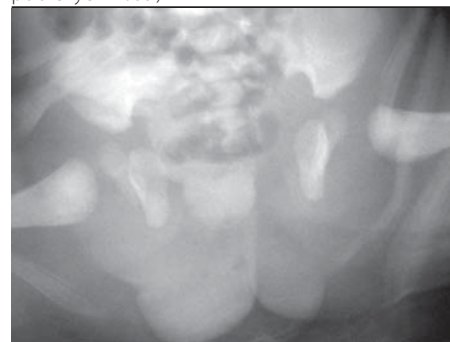
U všech případů exstrofie je charakteristický široký defekt symfýzy s následným rozestupem pubických kostí (obrázek 2). Rozestup působí zevní rotaci pletence pánevního. Rotace vede ke zkrácení pendulující části penisu exstrofiků, stěna měchýře a stěna břišní jsou trojúhelníkovitě otevřeny. Jeho hranicí je v horní části pupek, v dolní pruh rozbíhající se pelvické diafragmy mezi pubickými hrboly. Vzdálenost mezi nimi limituje fasciální a svalový (musculus rectus) defekt. Pupeční kýly jsou obvykle malé a jsou řešeny obvykle při uzavření měchýře, podobně omfalokély bývají malé. Tříselné kýly bývají obvykle přítomny oboustranně a řeší se v době manifestace. K prevenci recidivy či vzniku přímé inguinální hernie je po zresekování kýlního vaku provedena plastika defektních svalů a transversální fascie třísla.

Perineum je krátké s umístěním anu směrem dopředu, hned za urogenitální diafragmu. Má

Obrázek 1. Komplex exstrofie-epispadie (protatý pupeční provazec, terčík močového měchýře, rozštěpený plochý žalud – 3 hodiny po porodu)



Obrázek 2. Rentgenový snímek pánve novorozence s exstrofií (defekt symfýzy s rozestupem pubických kostí)



vztah k zadní hranici trojúhelníkovitého fasciálního defektu. Svěrač je umístěn vpředu a při urologických operacích je nutno jej chránit. Odlišná anatomie sfinkterového mechanismu má mnohdy za následek různý stupeň enkoprézy a sklon k prolapsu rekta. U neléčených exstrofiků s široce otevřeným pletencem pánevním

je sklon k prolapsu vyšší. Po operaci exstrofie s provedením osteotomie se četnost prolapsů významně snižuje.

Obecně je vada spojena s defektem vývoje zevního genitálu. U chlapců jde o závažné poruchy, které znesnadňují primární rekonstrukční operace. Penis je obvykle zkrácen vlivem rozestupu pletence, na jehož dolní ramínko kosti stydké jsou fixována kavernózní tělesa. Ta jsou většinou dobře vyvinuta, jen výjimečně je přítomna jejich aplazie (jednoho či obou), nebo zdvojení. Nervověcévní svazky běží laterálně po Buckově fascii kavernózních těles, na rozdíl od dorzálního umístění u zdravých chlapců. Při rekonstrukci je nutno na toto myslet, aby nedošlo k iatrogennímu poranění. Varlata jsou normálně funkční, často bývá retence, vas deferens a ducti ejaculatorii jsou normální. Rekonstrukce ženských zevních genitálií je jednodušší. Uretra a pochva jsou krátké, poševní vchod často stenotický a umístěný ventrálně. Klitoris je zdvojený, labia a mons pubis divergující. Ovaria, tuby a děloha jsou obvykle normální. Defektní svalové dno dává možnost prolapsu dělohy, ten se neobjevuje po osteotomii a uzavření defektu pletence (1, 9, 10).

Hned po narození dochází ke změnám na sliznici exstrofického měchýře. Změny ve smyslu chronického zánětu se squamózní metaplazií, projevy chronické cystitidy (cystitis cystica nebo glandularis) jsou časté. Svalovina měchýře může být až v 70–90 % normální, s obdobným počtem muskarinových receptorů (11, 12, 13).

Mohou se objevit sdružené i abnormality horních močových cest, podobně jako u dětí bez exstrofie. Nejčastěji se objevuje podkovovitá ledvina, hypoplazie, ektopie a dysplazie spojená s megaureterem. Přímé vyústění močových vedle prakticky ve 100 % k vezikoureterálnímu refluxu, vyžadujícímu operační korekci. Terminální dilatace močových jsou sekundárním projevem otoku při infekci a fibróze v této oblasti (močový, stěna měchýře) (1, 14).

Vadu lze diagnostikovat ultrasonograficky prenatálně. Důležitým faktorem je zkušenost vyšetřujícího a dostatečný čas na vyšetření. Pokud je vada zachycena, je indikováno přerušení těhotenství. Jestliže se dítě přesto narodí z rozhodnutí či přání rodičů, je diagnostika vady snadná. Prenatální diagnostika dává možnost optimální perinatální péče a přípravě dítěte k operaci ve specializovaných centrech, zabývajících se řešením této komplexní vrozené vady (15).

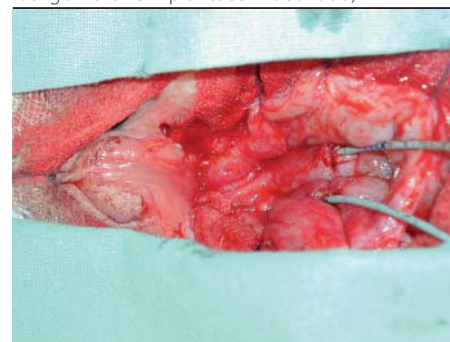
Léčba je pouze chirurgická, možnou operační korekci vady popisovali v naší literatuře již

v 50. letech Kafka a Bedrna (16, 17). Rekonstrukční operaci je nutné provést co nejdříve po narození. Je ji možno rozdělit na etapy (uzavření měchýře a osteotomie, antirefluxní plastika a rekonstrukce hrdla, rekonstrukce zevního genitálu – uretry a penisu nebo labií, pochvy, pošťvážku), nebo provést jednodobě. Jednodobá operace je vhodná pouze u vybraných nemocných s dostatečnou velikostí měchýřového terče, umožňující antirefluxní plastiku a rekonstrukci hrdla při zachování kapacity měchýře. U stadiálních operací je nejprve proveden inkontinentní uzávěr měchýře s předchozí nebo současnou osteotomií a suturou symfýzy (obrázek 3). Může být současně provedena plastika epispadie (1, 18, 19). Osteotomii je možno provést ze zadního přístupu (oboustranná ilická osteotomie), nebo z předního (oboustranná transversální osteotomie kostí kyčelních). Osteotomie by měla být prováděna vždy, pokud je operováno po 72 hodinách od narození dítěte. Kromě zlepšení anatomie pletence pánevního vede k lepším výsledkům dosažené kontinence a snížení tendence k prolapsu rekta, dělohy a měchýře (20, 21). Ve druhé době, obvykle ve věku předpokládaného dosažení močové kontinence (kolem 4–5 let), je indikována rekonstrukce hrdla měchýře a současně antirefluxní plastika močovodových ústí. Obvykle poslední operací, pokud nebyla provedena při primárním uzávěru exstrofie, je rekonstrukce epispadie a penisu. Většinou je doporučováno provedení do školního věku (22, 23, 24, 25, 26). U malých terčů měchýře s fibrózou a metaplazií epitelu může být primární uzávěr nemožný. Pak je nutno alespoň přechodně zvolit některou z derivačních technik, spojujících močový a zažívací trakt (např. ureterosigmoidostomie, nebo trigonosigmoidostomie dle Maydla). S odstupem času je vhodné převedení tohoto typu derivate, často spojeného s infekcemi močových cest, na typ s oddělením zažívacího a močového traktu (kontinentní, nebo inkontinentní) (27, 28). S ohledem na možné poruchy vnitřního prostředí, způsobené při zpětném vstřebávání metabolitů z moči vytnutým segmentem střeva, se v současnosti dává přednost použití segmentu ilea. V tomto případě dochází k nejmenšímu ovlivnění vnitřního prostředí. I zde je však nutno počítat, zejména krátce po operaci, s možnou metabolickou acidózou. Vhodnou antirefluxní technikou u exstrofie s dostatečným trigonem je transtrigonální ureterocystoneostomie dle Cohena. V případě malého trigonu s nutností jeho prodloužení je vhodné přesazení cefalotrigonicky (obrázek 4). To umožní dostatečné prodloužení uretry při re-

Obrázek 3. Stav po primárním uzávěru exstrofického měchýře



Obrázek 4. Rekonstrukce hrdla dle Young-Dees-Leadbettera (otevřený močový měchýř, cefalotrigonická reimplantace močovodů)



Obrázek 5. Peroperační pohled na ileem augmentovaný exstrofický měchýř se založenou appendikostomií dle Mitrofanoffa



konstrukci hrdla za účelem dosažení kontinence. Zvětšovat měchýř během primárního uzávěru se nedoporučuje. Pokud se ale měchýř po uzávěru dostatečně nezvětšuje, je indikována jeho augmentace střevním segmentem. Kvalitní vyprazdňování augmentovaného měchýře může být zajištěno současným provedením suchého autokatetrizačního stomatu dle Mitrofanoffa (obrázek 5). Nelze-li použít appendix lze využít segment ilea technikou dle Montiho (29, 30).

Nejčastějšími komplikacemi rekonstrukce je nedostatečná kapacita měchýře, perzistence refluxu, obstrukce s dilatací horních močových cest, nedosažení kontinence a píštěle po uretroplastice. Komplikace mohou mít za následek opakované infekce dolních, ale i horních cest močových. Obstrukce vede k dilataci horních cest močových a postupné ztrátě funkce ledvin.

Může dojít k tvorbě nefrolitiázy, u augmentovaných měchýřů i cystolitiázy. Inkontinence obtěžuje psychosociálně. Vyšší procento inkontinentních (75 %) je po provedení primární sutury po uplynutí 72 hodin od narození bez provedení současné osteotomie. Dalším faktorem pro dobrou kontinenci je kapacita měchýře v době rekonstrukce hrdla. Operace by měly být odloženy, pokud nedosahuje kapacita měchýře 60–75 ml (1, 27). Při jejím posuzování je nutno hodnotit zejména časový interval suchosti (přes den alespoň 3 hodiny suchosti, v noci suchost či 1 plena). Zátěž (sport, námaha, kašel atd.) mohou stav, zejména vestoje, zhoršovat. Obvyklá medikamentózní léčba (parasimpatikolytika, psychofarmaka) není většinou úspěšná.

Přestože zachování libida a nálezy ve spermatu jsou u exstrofií normální, informace o otěhotnění partnerek nejsou časté. Podobně jsou malé publikované počty gravidit a porodů žen exstrofiček (31, 32). V naší literatuře se problematikou možného otěhotnění po Maydlově operaci u exstrofiček zabýval Vácha a Šváb již v roce 1976 (33).

U exstrofií je nezbytná dlouhodobá, mnohdy celoživotní dispenzarizace. Pravidelně, alespoň 1x ročně u stabilních nemocných, by měla být kontrolována biochemie krevního séra (hladiny urey, kreatininu, minerálů), vyšetřen močový sediment a moč chemicky a stav močových cest ultrasonograficky. Většina augmentovaných měchýřů a měchýřů u nemocných s pravidelnou katetrizací je trvale bakteriálně osídlena. Pokud není klinických potíží (teplota, pyurie, dysurie, strangurie, hematurie či jiné), není podávání antibiotik dnes obecně doporučováno. U prováděných augmentací měchýře segmentem střeva a po trigonosignoideostomie dle Maydla v minulosti, jsou nutné endoskopické kontroly neoveziky nebo rektosigmoidea k prevenci zachycení vzniku malignity (34, 35).

Závěr

Přestože jde o velmi závažné onemocnění, současné možnosti medicíny dávají lepší

prognózu postiženým, oproti invalidizaci nemocných a závažným zdravotním komplikacím v minulosti.

Literatura

- Gearhart JP. Bladder and urachal abnormalities: the exstrophy-epispadias complex. In: *Clinical Pediatric Urology*. 3. vydání. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992, 579–619.
- Šípek A, Gregor V, Horáček J, Chudobová M, Korandová V, Skibová J. Výskyt exstrofie močového měchýře v ČR v období 1961–1995. *Čes Gynek*. 1998; 63(1): 26–29.
- Ives E, Coffey R, Carter CO. A family study of bladder exstrophy. *J. Med Genet*, 1980; 17(2): 139–141.
- Shapiro E, Lepor H, Jeffs RD. The inheritance of the exstrophy-epispadias complex. *J Urol*. 1984; 132(2): 308–310.
- Hurwitz RS, Manzoni GA, Ransley PG, Stephens FD. Cloacal exstrophy: a report of 34 cases. *J Urol*. 1987; 138 (4 Pt 2): 1060–1064.
- Muecke EC. The role of the cloacal membrane in exstrophy: The first successful experimental study. *J Urol*. 1964; 92: 659–667.
- Ambrose SS, O'Brien DP. Surgical embryology of the exstrophy-epispadias complex. *Surg Clin North Am*. 1974; 54(6): 1379–1390.
- Reutter H, Shapiro E, Gruen JR. Seven new cases of familial isolated bladder exstrophy and epispadias complex (BEEC) and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2003; 120A(2): 215–221.
- Hanna MK, Williams DI. Genital function in males with vesical exstrophy and epispadias. *Br J Urol*. 1972; 44(2): 169–174.
- Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM, Ein SH. Inguinal pathology and its association with classical bladder exstrophy. *Pediatr Surg*. 1990; 25(3): 332–334.
- Culp DA. The histology of the exstrophied bladder. *J Urol*. 1964; 91: 538–548.
- Shapiro E, Jeffs RD, Gearhart JP, Lepor H. Muscarinic cholinergic receptors in bladder exstrophy: insights into surgical management. *J Urol*. 1985; 134(2): 308–310.
- Schlegel PN, Gearhart JP. Neuroanatomy of the pelvis in an infant with cloacal exstrophy: a detailed microdissection with histology. *J Urol*. 1989; 141(3): 583–585.
- Verco PW, Khor BH, Barbary J, Enthoven C. Ectopia vesicae in utero. *Australas Radiol*. 1986; 30(2): 117–120.
- Mirk P, Calisti A, Fileni A. Prenatal sonographic diagnosis of bladder exstrophy. *J Ultrasound Med*. 1986; 5(5): 291–293.
- Kafka V, Hněvkovský O, Brodský M. Léčba exstrofie močového měchýře. *Rozhl Chir*. 1955; 34(1–2): 92–103.
- Bedrna J, Zvara V. Léčba exstrofie močového měchýře. *Rozhl Chir*. 1956; 35(9): 519–526.
- Connor JP, Hensle TW, Lattimer JK, Burbige KA. Long-term followup of 207 patients with bladder exstrophy: an evolution in treatment. *J Urol*. 1989; 142(3): 793–795.
- Fuchs J, Glüer S, Mildenerberger H. One-stage reconstruction of bladder exstrophy. *Eur J Pediatr Surg*. 1996; 6(4): 212–215.
- Baker LA, Gearhart JP. The staged approach to bladder exstrophy closure and the role of osteotomies. *World J Urol*. 1998; 16(3): 205–211.

- Sponseller PD, Jani MM, Jeffs RD, Gearhart JP. Anterior innominate osteotomy in repair of bladder exstrophy. *J Bone Joint Surg Am*. 2001; 83-A(2): 184–193.
- Stefan H. Funkční rekonstrukce exstrofie močového měchýře: dlouhodobé sledování kontinence moči. *Rozhl Chir*. 1993; 72(1): 30–33.
- Husmann DA, McLorie GA, Churchill BM. Closure of the exstrophic bladder: an evaluation of the factors leading to its success and its importance on urinary continence. *J Urol*. 1989; 142(2 Pt 2): 522–524; discussion 542–543.
- Ferrer FA, Tados YE, Gearhart J. Modified Young-Dees-Leadbetter bladder neck reconstruction: new concepts about old ideas. *Urology*. 2001; 58(5): 791–796.
- Zerhau P, Hnilička B, Mráz J. Sedmileté zkušenosti s kontinentní náhradou močové trubice u dětí. *Prakt Lék*. 1999; 79(10): 566–570.
- Lepor H, Shapiro E, Jeffs RD. Urethral reconstruction in boys with classical bladder exstrophy. *J Urol*. 1984; 131(3): 512–515.
- Stefan H. Kontinentní enterocystoplastika u exstrofie močového měchýře. *Rozhl Chir*. 1994; 73(6): 303–306.
- Surer I, Ferrer FA, Baker LA, Gearhart JP. Continent urinary diversion and the exstrophy-epispadias complex. *J Urol*. 2003; 169(3): 1102–1105.
- Berkowitz J, North AC, Tripp R, Gearhart JP, Lakshmanan Y. Mitrofanoff continent catheterizable conduits: top down or bottom up? *J Pediatr Urol*. 2009; 5(2): 122–125.
- Lemelle JL, Simo AK, Schmitt M. Comparative study of the Yang-Monti channel and appendix for continent diversion in the Mitrofanoff and Malone principles. *J Urol*. 2004; 172(5 Pt 1): 1907–1910.
- Greenwell TJ, Venn SN, Creighton S, Leaver RB, Woodhouse CR. Pregnancy after lower urinary tract reconstruction for congenital abnormalities. *BJU Int*. 2003; 92(7): 773–777.
- Stein R, Hohenfellner K, Fisch M, Stöckle M, Beetz R, Hohenfellner R. Social integration, sexual behavior and fertility in patients with bladder exstrophy – a long-term follow up. *Eur J Pediatr*. 1996; 155(8): 678–683.
- Vácha K, Šváb J. Maydlova operace exstrofie močového měchýře ve vztahu ke graviditě. *Čes Gynek*. 1976; 41(7): 488–490.
- Husmann DA, Rathbun SR. Long-term follow up of enteric bladder augmentations: the risk for malignancy. *J Pediatr Urol*. 2008; 4(5): 381–385.
- Giordano S, Taskinen S, Sankila A, Ala-Opas M. Adenocarcinoma in isolated rectal bladder after treatment of bladder exstrophy. *Scand J Urol Nephrol*. 2008; 42(4): 392–394.

MUDr. Ivo Novák, Ph.D.

*Urologická klinika FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
novakivo@fnhk.cz*

