

Hastanemizdeki Dış Genital Anomalisi Olan Yenidoğanların Değerlendirilmesi

Evrım Kıray Baş¹, Ali Bülbül², Selda Arslan³, Sinan Uslu², Nurçin Saka⁴, Asiye Nuhoglu²

ÖZET:

Hastanemizdeki dış genital anomalisi olan yenidoğanların değerlendirilmesi

Amaç: Hastanemizdeki yenidoğanlar arasında dış genital anomalisi sıklığının belirlenmesi

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010 - Aralık 2010 tarihleri arasında Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi'nde doğan 3437 yenidoğan olgu dış genital anomalisi açısından incelendi. Kliteromegali, inguinal/labial alanda kitle, hipospadias, mikropenis, ambiguus genitaliya ve inmemiş testis varlığı kaydedildi.

Bulgular: Bu çalışmada 20 (6/1000) yenidoğan olguda dış genital anomalisi tespit edildi. Olguların tümü yaşamının ilk 3 gününde muayene edildi. Tespit edilen morfolojik anormallikler: İnmemiş testis (kriptorşidizm) (12/20), izole hipospadias (5/20), kliteromegali (1/20), epispadias (1/20) ve ambiguus genitalite (1/20) idi. Kriptorşidizm sıklığımız %0.34, hipospadias sıklığımız ise %0.23 olarak saptandı. Olguların 4'ü prematüre idi. İki olguda kongenital adrenal hiperplazi saptandı.

Sonuç: Dış genital anomaliler en sık rastlanılan kongenital anomaliler grubunda yer alır. Genital anomalilerin uygun olarak erken tanı ve tedavisi, tıbbi, psikolojik ve sosyal sorunları en aza indirmek için büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda, yenidoğan döneminde dikkatli bir genital morfolojik inceleme sonucu fark edilen minör anomalilerin, cinsel gelişim bozukluğunun bir klinik bulgusu olabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, genital, anomaliler

ABSTRACT:

Evaluation of the neonates with anomalies of the external genitalia in our hospital

Objective: To determine the prevalence of external genital abnormalities among neonates in our hospital.

Material and Method: A total 3437 neonates delivered at Şişli Hamidiye Etfal Hospital between January 2010- December 2010 were examined at birth for external genital abnormalities. The presence of cliteromegali, inguinal / labial mass, hypospadias, micropenis, and undescended testicles and ambiguous genitalia were examined.

Results: The study identified 20 (6/1000) neonates with external genital abnormalities. All of them were examined within 3 days of life. Morphological abnormalities comprised: undescended testes (cryptorchidism)(12/20), isolate hypospadias (5/20), cliteromegali (1/20), epispadias (1/20) and ambiguous genitalia (1/20). The incidence of hypospadias and cryptorchidism were found 0.34%, 0.23%, respectively. Prematurity occurred in 4/20 cases. Congenital adrenal hyperplasia were detected in two cases.

Conclusions: External genital anomalies are among the most common congenital anomalies. Proper early diagnosis and management of genital abnormalities are of great importance to minimize medical, psychological and social complications. Our result reinforce the importance of a careful examination of genital morphology in neonatal period towards the recognition of minor defects that can be clinical features of a disorder of sex development.

Key words: Neonate, genitalia, anomalies

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(2):109-12



¹Gaziantep Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Kliniği,
Gaziantep-Türkiye
²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul-Türkiye
³Hatay Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi,
Yenidoğan Kliniği, Hatay-Türkiye
⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Evrım Kıray Baş,
Gaziantep Çocuk Hastanesi, Yenidoğan Kliniği,
Gaziantep-Türkiye

E-posta / E-mail:
kiray_evrım@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
1 Eylül 2013 / September 1, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
30 Ocak 2014 / January 30, 2014

GİRİŞ

Cinsel gelişim bozuklukları, gonadlar ile iç ve/veya dış genital yapının uygunsuz olduğu durumlarıdır. Cinsel gelişim bozukluklarının ancak bir kısmı anormal dış genital yapı ile daha nadir olarak da belirgin kuşkulu genital yapı ile belirti verir. Birçoğu doğumda belirti vermez ve bu nedenle tanı koymak her zaman kolay değildir (1).

Dış genital anomalilerinden olan kuşkulu genital yapı, yenidoğan bebeğin acil sorunları arasında yer almakta ve acil tedavi gerektirebilmektedir. Böyle bir yenidoğanda doğum odasında cinsiyeti belirlemede hızlı davranılmamalı, yanlış bir cinsiyet belirtilmesi durumunda hasta ve ailesinde ileride düzeltilmesi olanaksız sorunlara neden olacağı bilinmelidir. Cinsel belirsizlik gösteren bir bebekte doğru ve erken tanı yaşam, psikolojik gelişim ve genetik danışma açısından hayati öneme sahiptir (2).

Normal cinsel gelişim embriyoda belirsiz genital yapıdan erkek veya dişi, iç ve dış genital yapının gelişimine giden karmaşık bir süreçtir ve belirli bir sıra düzeni içinde olmaktadır. Anormal dış genital yapı, küçük penis, hipospadias, tek veya iki taraflı inmemiş testisi olan erkek görünümünden klitoriste büyüme ve kasıkta kitle saptanan dişi görünümlü yapıya kadar değişebilir (1).

Genel olarak yenidoğanlarda dış genital anomalisi sıklığı 9-10/1000 olarak bildirilmektedir (3-7). İzole bozukluk sıklığı incelendiğinde ise inmemiş testis sıklığı %0.6-6.9, hipospadias sıklığı ise %0.3-1.5 olarak bildirilmiştir (3,5,8-15). Ülkemizde ise bu konuda yapılan çalışmalar nadirdir (16-18).

Bu çalışmada hastanemizde doğan bebeklerdeki dış genital yapı anomalisi sıklığının saptanması ve kuşkulu genital yapısı olan olgularda yapılması gerekenlerin önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde 1 Ocak 2010-31 Aralık 2010 arasında doğmuş olan tüm bebekler ayrıntılı olarak muayene edilerek dış genital yapı açısından değerlendirildi. Dış genital yapı anomalileri; kliteromegali, inguinal/labial alanda kitle, hipospadias, mikropenis, ambigu genitalya ve inmemiş testis varlığı olarak

incelendi. Bu olguların gebelik haftası, doğum ağırlığı, annelerinin gebelikte kullandığı ilaçlar, ailede benzer vaka varlığı ve bebeğin hipertansiyon/tuz kaybı bulguları sorgulandı.

Tüm olguların diğer sistem fizik muayeneleri yapıldı ve sistemik kan basınçları ölçüldü. Serum elektrolit seviyeleri belirlendi ve pelvik ultrasonografileri yapıldı. Gerekli olgularda 17-hidroksi progesteron ölçümü ve kromozom analizi yapıldı.

BULGULAR

Hastanemizde 2010 yılı içinde 3437 doğum gerçekleşmiş olup bunların arasında 20 olguda (6/1000) minör ve major düzeyde dış genital gelişim anomalisi saptandı. En sık olarak %60 (n:12) oranla tek taraflı (10/20) ve çift taraflı (2/10) inmemiş testis (kriptorşidizm) olgusu tespit edildi. Diğer geri kalan olgular ise izole hipospadias (%25, n:5), kliteromegali (%5, n:1), epispadias (%5, n:1) ve ambigu genitalya (%5, n:1) olarak sıralanmaktadır. Kriptorşidizm sıklığı %0.34, hipospadias sıklığı ise %0.23 saptandı. Kriptorşidi saptanan olguların 3'ünde hipospadias birlikteliği mevcuttu.

Hastaların 16'sı (%80) term olarak doğmuştu. Annelerin prenatal öykülerinde ilaç kullanım ya da virilizasyon öyküsü yoktu. İnmemiş testisi olanların yarısında (n:6) ailesinde benzer öykü vardı ve tüm olguların 6'sında (%30) akraba evliliği mevcuttu. Tüm olguların serum elektrolit seviyeleri normal idi.

Tüm olgular çocuk endokrinoloji birimi ile konsülte edildi ve takibe alındı. 17-hidroksi progesteron düzeyleri yüksek olan olgularımızın 2'sinde (1 kliteromegali olgusu, 1 ambigu genitalya) 21- hidroksilaz enzimi eksikliğine bağlı kongenital adrenal hiperplazi tespit edildi. Tuz kaybı ve hipertansiyon saptanmadı. Kliteromegali ve ambigu genitalya olgularının kromozom analizi 46,XX olarak saptandı.

Hipospadias olgularının tümü, epispadias olgusu (2 kez) ve inmemiş testis olgularının 6'sı [iki taraflı olanların tümü (n:2) ve tek taraflı olanların ise 1 yaşına kadar testisleri inmemiş olanlar (n:4)] opere edildi. İnmemiş testis olgularından 6'sının klinik izleminde testisleri skrotuma indi. Cerrahi bir komplikasyon gözlenmedi.

TARTIŞMA

Cinsel kimlik gelişimi karmaşık biyolojik ve psikolojik bir süreçtir ve doğum öncesi ve sonrası unsurlarından etkilenir. Dış genital anomalisi olan vakalarda erken tanı yaşam, psikolojik gelişim ve genetik danışma açısından önemlidir (2).

Genel olarak yenidoğanlarda kuşkulu genital yapı sıklığı 9-10/1000 olarak bildirilmektedir (3-7). Zakaria ve ark'nın(3) çalışmasında 2916 yenidoğan olguda 29 genital anomali, Mazen ve ark'nın (4) çalışmasında ise 20 000 yenidoğan olguda 187 genital anomali saptanmıştır. Çalışmamızda ise hastanemizde doğan bebeklerdeki kuşkulu genital yapı sıklığı 6/1000 olarak belirlenmiştir. Çalışmamız literatür verileri ile uyumlu idi.

İnmemiş testis erkek çocuklarda rastlanılan en sık görülen genitoüriner anomalidir. Çalışmamızda inmemiş testis sıklığımız %0.34 olarak saptandı. Zakaria ve ark'nın (8) çalışmasında inmemiş testis sıklığı %2.9, Gaspari ve ark'nın (5) çalışmasında %1.25, ülkemizden İnan ve arkadaşlarının (16) çalışmasında ise %0.73 olarak bildirilmiştir. Sıklığımızın literatürden daha düşük olması daha az sayıda olgu, daha kısa çalışma süresi, ya da ırksal farklılıklar ile ilişkili olabilir.

Hipospadias sıklığımız ise %0.23 saptandı. Literatürde genel olarak hipospadias sıklığı %0.2-1.5 (3,5,15) olarak bildirilmektedir. Ülkemizden bir çalışma olan Akın ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hipospadias sıklığı %1.94 olarak belirlenmiştir (17). Çalışmamızda belirlenen hipospadias sıklığı düşük olmakla birlikte literatürde belirlenen sınırlar içerisinde yer alıyordu.

Cinsiyetin belirlenmesi ilkel gonadın gelişimiyle başlar. İlkel gonad yaklaşık 5-6 haftaya kadar belirsizdir, yani genetik yapıya göre testis veya over yönünde gelişebilir. Normal 46,XX genetik yapıda yaklaşık gebeliğin 7. haftasından sonra overler gelişmeye başlar ve 12. haftada belirginleşir. Daha sonra Müller kanallarından fallop tüpleri, uterus ve üst vajina oluşur. Normal 46,XY genetik yapıda yaklaşık 7. haftada Y kromozomu üzerinde bulunan bir gen "testis differantion faktör (TDF) veya SRY geni (Y kromozomu üzerindeki cinsiyet belirleyici alan-sex determining region on the Y chromosome) testis gelişimini

sağlar. Sertoli hücrelerinden salgılanan antimüllerien hormon (AMH) etkisiyle Müller kanalları atrofiye olur ve kaybolur. Leydig hücrelerinden salgılanmaya başlayan testosteron etkisiyle 9-14. haftalar arasında Wolff kanallarından epididim, vas deferens ve semina vesikalis gelişir. Diğer yandan testosteron sistemik etkiyle bir ön hormon olarak etki ederek dış genital yapının maskülinizasyonunu sağlar. Yaklaşık 9. haftada 5 alfa-redüktaz enzimi aracılığıyla periferik dokularda testosterondan oluşan dihidrotestosteron etkisiyle prostat gelişir, dış genital yapı erkek tipinde farklılaşır ve 13. haftada skrotumun gelişimi tamamlanır. Böylece iç ve dış genital yapının gelişimiyle cinsel gelişim tamamlanır. Nihayet doğum öncesi hormonal etki yanı sıra, doğum sonrası çeşitli faktörler ve ergenlikte salgılanan hormonal etkilerle psikososyal seks ve cinsel kimlik belirlenir (19,20).

Kuşkulu genital yapı, yenidoğanın acil bir sorundur. Böyle bir yenidoğanın öyküsünde, akraba evliliği, ailede yenidoğan bebek ölümleri ve kuşkulu dış genital yapı yanısıra inmemiş testis, hipospadias, küçük penis gibi genital anomalilerin varlığı, gebelikte annenin ilaç alımı ile aşırı kıllanma gibi şikayetlerinin olup olmadığı değerlendirilmeli ve bebek cinsel gelişim kusuru olasılığı açısından araştırılmalıdır. Fizik muayenede cinsel organın boyu (gergin durumda ölçülmelidir), idrarını nereden yaptığı, labiyoskrotal yapışıklığın derecesi ve testislerin ele gelip gelmediği değerlendirilmelidir. Skrotum veya kasıkta ele gelen bir gonad, testisin mevcut olduğunu akla getirmelidir. Kusma, ishal ve kilo alamama gibi belirtiler ve diğer anomalilerin varlığı dikkatle araştırılmalıdır.

21-hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi kuşkulu dış genital yapının en sık nedeni olduğundan zamanında doğan ve erkek dış genital yapıya sahip bir bebekte testisler iki taraflı ele gelmiyorsa 21-hidroksilaz enzim eksikliği öncelikle akla gelmelidir. Bu durumda serum 17-hidroksiprogesteron düzeyi artışı tanıyı destekler. Ancak plasentadan kaynaklanan steroidlerle karışabileceğinden 24-48 saatte değerlendirme uygundur. Serum sodyum değerinin düşüklüğü, serum potasyum düzeyinde artış ve plazma renin aktivitesi artışı tuz kaybını gösterir. Cinsel gelişim kusuru gösteren bir bebekte öncelikle pelvis ve batin ultrasonuyla gonadlar (testis, over) ve Müller yapıları (uterus) varlığı aranmalıdır.

dır (21-23).

İki olgumuzda 21-hidroksilaz enzim eksikliği saptanmış olup tedavileri (metil prednisolon 15 mg/m²/gün) düzenlenmiştir. Ambigus genitalya olgumuzun cerrahi tedavi süreci çocuk cerrahisi birimi ile planlanmıştır. Tedavi sürecinde ve çocuk endokrinoloji polikliniği ile ortak takibinde herhangi bir problem saptanmamıştır.

Şüpheli dış genital yapı gösteren bir bebekte cinsiyeti hakkında karar vermek her zaman kolay olmamaktadır. Başta çocuk endokrinoloji uzmanı olmak üzere, genetik uzmanı, çocuk cerrahı, bu konuda deneyimli psikolog ve psikiyatristten oluşan bir ekip tarafından çocuğun kromozomu, iç ve dış genital yapısı, yapılacak cerrahi girişimin sonuçları, ilerde olası cinsel yaşamı ve üreme işlevi değerlendirilerek

en uygun cinsiyetin seçilmesi gerekir (2).

Sonuç olarak kuşkulu genital yapı yenidoğan bebeğin acil sorunları arasında yer almaktadır. Çalışmamızda kuşkulu genital yapı sıklığı 6/1000 oranında saptanmıştır. Kuşkulu genital yapı acil müdahale edilmesi gereken hormonal bozuklukların bir göstergesi olabileceği ve tanının gecikmesi durumunda bebeğin hayati riskinin olabileceği unutulmamalıdır. Cinsel belirsizlik gösteren bir bebekte yanlış cinsiyet belirlenmesi ileride bireyin fizyolojik ve psikolojik gelişiminde ciddi sorunlara neden olacağı, ebeveynlerin de bu süreç içerisinde önemli psikolojik travmalara maruz kalacağı unutulmamalıdır. Bu nedenle bu bebeklerde doğru ve erken tanı, uygun şekilde yönlendirme; yaşam, psikolojik gelişim ve genetik danışma açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Saenger PH. Physiology of sexual determination and differentiation. In: Brook CGD and Hindmarsh PC (eds) Clinical Paediatric Endocrinology. 4th edition, Blackwell Science, Osney Mead, Oxford, 2001, s60-76.
2. Lee PA, Houk CP, Ahmed F, Hughes IA. Consensus statement on management of intersex disorders. Pediatrics 2006; 118: 488-500.
3. Monlleó IL, Zanotti SV, Araújo BP, et al. Prevalence of genital abnormalities in neonates. J Pediatr (Rio J) 2012; 88: 489-95.
4. Mazon I, El-Ruby M, Kamal R, El-Nekhly I, El-Ghandour M, Tantawy S, El-Gammal M. Screening of genital anomalies in newborns and infants in two Egyptian governorates. Horm Res Paediatr 2010; 73: 438-42.
5. Gaspari L, Paris F, Jandel C, Kalfa N, Orsini M, Daurès JP, Sultan C. Prenatal environmental risk factors for genital malformations in a population of 1442 French male newborns: a nested case-control study. Hum Reprod 2011; 26: 3155-62.
6. Paris F, Gaspari L, Philibert P, Maïmoun L, Kalfa N, Sultan C. Disorders of sex development: neonatal diagnosis and management. Endocr Dev 2012; 22: 56-71.
7. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics. Pediatrics. Evaluation of the newborn with developmental anomalies of the external genitalia. 2000; 106: 138-42.
8. Zakaria M, Azab S, El Baz M, Fawaz L, Bahagat A. Cryptorchidism in Egyptian neonates. J Pediatr Urol 2013; 9: 815-9.
9. Berkowitz GS, Lapinski RH, Dolgin SE, Gazella JG, Bodian CA, Holzman IR. Prevalence and natural history of cryptorchidism. Pediatrics 1993; 92: 44-9.
10. Thorup J, McLachlan R, Cortes D, et al. What is new in cryptorchidism and hypospadias-a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. J Pediatr Surg 2010; 45: 2074-86.
11. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. Semin Pediatr Surg 2010; 19: 215-24.
12. Ghirri P, Ciulli C, Vuerich M, et al. Incidence at birth and natural history of cryptorchidism: a study of 10,730 consecutive male infants. J Endocrinol Invest 2002; 25: 709-15.
13. Preiksa RT, Zilaitiene B, Matulevicius V, et al. Higher than expected prevalence of congenital cryptorchidism in Lithuania: a study of 1204 boys at birth and 1 year follow-up. Hum Reprod 2005; 20: 1928-32.
14. Cortes D, Kjellberg EM, Breddam M, Thorup J. The true incidence of cryptorchidism in Denmark. J Urol 2008; 179: 314-8.
15. Wang MH, Baskin LS. Endocrine disruptors, genital development, and hypospadias. J Androl 2008; 29: 499-505.
16. Inan M, Aydinler CY, Tokuc B, et al. Prevalence of cryptorchidism, retractile testis and orchiopexy in school children. Urol Int 2008; 80: 166-71.
17. Akin Y, Ercan O, Telatar B, et al. Hypospadias in Istanbul: incidence and risk factors. Pediatr Int 2011; 53: 754-60.
18. Simsek F, Hayran O, Tarcan T, et al. Social and medical aspects of undescended testes in Turkey. Eur Urol 1995; 28: 161-4.
19. Palmert MR and Dahms WT. Abnormalities of sexual differentiation, In: Martin RJ, Fanaroff AA and Walsh MC (eds) Fanaroff and Martin's Neonatal and Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant, 8th edition, Mosby-Elsevier, Philadelphia, 2006, s1550-1596.
20. Lee MM. Molecular genetic control of sex differentiation. In: Pescovitz OH and Eugster EA (eds) Pediatric Endocrinology: Mechanism, Manifestation, and Management, 1st edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004, s230-242.
21. Warne GL, Dabadghao P, Boneh A. Endocrinology of the newborn. In: Brook CGD, Hindmarsh PC (eds) Clinical Pediatric Endocrinology, 4th edition, Blackwell Science, Oxford, 2001, s.77-94.
22. Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia. In: Pescovitz OH and Eugster EA (eds) Pediatric Endocrinology: Mechanism, Manifestation and Management, 1st edition, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, 2004, s.601-613.
23. Ogilvy AL and Brain CE. Early assessment of ambiguous genitalia. Arch Dis Child 2004; 89: 401-7.