

HIPOSPADİAS

Dr. Sacit Yıldız* Dr. Recep Büyükalpelli** Dr. A. Faik Yılmaz***

Hipospadias üretranın inkomplet gelişimi ile karakterize konjenital bir defektir. Üretra penisin ventral yüzünde normal lokalizasyonunun proksimalinde veya perinede anormal açılım gösterir. Genellikle ventralde prepiyüm yoktur. Cilt ventral yüzeyde incedir ve anormal meatus ile glans arasında uzanan fibrotik bir bantı çevreler. Bu bant penisin ventral yüzeyini kısaltarak bir kurvatuşe veya kordiyeye neden olur. Meatus koronal sulkusta veya penil şaftın distal yarısında olduğunda kordi olmayabilir.¹

Hipospadias ile ilgili yayınlanan prevalans oranları çok geniş bir dağılım gösterir ve 10.000 doğumda 5 ile 30 arasında değişmektedir.² Rajfer ve Walsh canlı doğumların % 0.6 ile 0.8'inde bu anomaliye rastlandığını bildirmişlerdir.³ Ayrıca hipospadias görülme sıklığında giderek bir artış olduğu dikkati çekmektedir.⁴

Erkeklerde normal seksüel farklılaşma düzenli olarak ilerleyen bir seri basamaklar sonucu gelişir. Kromozomal faktörlerin regülasyonu altında indiferansiye gonad gebeliğin yaklaşık 6. ve 7. haftalarında testis yönünde farklılaşır. Bunu takiben erkeklerde pelvik bölge içerisinde üretral yarık birleşmeye başlar. Üretral yarığın birleşmesi herhangi bir noktada durursa hipospadias gelişir.

Hipospadias için çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. En yaygın olarak aşağıdaki sınıflandırma şekli kullanılmaktadır⁵: 1) glandüler, 2) distal penil, 3) proksimal penil, 4) penoskrotal ve 5) perineal.

Hipospadias etiyojisi halâ karanlıktır. Erkek dış genital organ farklılaşması fetal androjenler tarafından başlatılır. Gelişmedeki duraklama üretral

* Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Uzmanı

yarıkta bir füzyon defektine yol açar. Bu inkomplet embriyolojik gelişme: 1) fetal testis tarafından anormal androjen salgılanması, 2) gelişmekte olan genitalerin target dokularında androjene karşı sınırlı duyarlılık veya 3) testisteki Leydig hücrelerinin erken rezolüsyonuna sekonder androjenik stimülasyonun prematüre sonlanmasına bağlı olabilir.⁶

En olağan konjenital anomalilerde olduğu gibi hipospadias birkaç farklı şekilde gelişebilir. Komplike olmayan olguların çok küçük bir kısmı anneye ilk trimesterde progestin verilmesinin, diğer çok küçük bir kısmı ise seks kromozom anomalileri sonucudur. Bunun yanı sıra büyük bir çoğunluğu poligenik bir predispozisyon ile bilinmeyen çevresel faktörlerin her ikisini de kapsayan çok sayıda etkenlere sahiptirler.⁷ Normal koşullarda anne kanındaki hormonlar fetusun cinsel organ gelişimini bozmazlar. Anne sentetik oral progestinler kullandığında bu durum değişir. Bazı annelere abortus tehdidi veya daha önceki abortus öyküsü nedeniyle progestin tedavisi verilir. Bu tür bir tedavi embriyoyu relatif olarak yüksek dozlarda ve uzun süre progestinlere maruz bırakır. Progestin ve östrojen kombinasyonu oral kontraseptifler erken gebelik döneminde kullanılabilir, çünkü ilaç alırken hamile kalmak veya konsepsiyon geliştikten sonra ilaç almaya başlamak olasıdır. Bunun dışında progestin ve östrojen kombinasyonu gebelik testi ilaçları kullanıldığında embriyo relatif olarak yüksek dozda hormonlara maruz kalabilir.⁸ Ayrıca bu ilaçlar abortusu indüklemek amacı ile de kullanılabilir. Aarskog 130 hipospadias olgusu üzerinde yaptığı incelemede 6 anpadias geliştiği bildirilmiştir.¹ Bu olgulardan üçünce XX/XY mozaizmi ve östrojen kullandığını bildirmiştir.² Harlap ve çalışma grubu progestin hormonunun teratojenik etkisine bağlı olarak bu ilacı kullanan annelerin bebeklerinde binde 127.7 oranında malformasyon görüldüğünü rapor etmişlerdir.⁹

Pek çok hipospadias olgusunda karyotipler normaldir. Bununla birlikte hipospadias olgularında kromozomal anomalilerin çeşitli tipleri bildirilmiştir: Chen sitogenetik olarak incelediği 26 hipospadias olgusunun birinde XXY seks komplemanı ile birlikte C grubu kromozomları tutan translokasyon, birinde trizomi 21 ve birinde de cilt kültüründe XX/XY mozaizmine karşılık periferik kan kültüründe normal XY seks komplemanı tespit etmiştir.¹⁰ Bir başka çalışmaya ait 5 olguda seks kromozom anomalisi sonucu hipospadias geliştiği bildirilmiştir.¹ Bu olgulardan üçünde XX/XY mozaizmi ve ikisinde de XO/XY mozaizmi tespit edilmiştir.

Hipospadiasa ait çalışmalarda dikkati çeken bir diğer ilginç nokta da patolojinin aile bireyleri arasında daha fazla risk taşıyor olmasıdır. Bauer hipospadias olgularının % 25'inde ikinci bir, % 7'sinde ise üçüncü bir aile üyesinin bu anomaliye sahip olduğunu bildirmiştir.¹¹ Bir başka araş-

tırmada hipospadiasın % 1.4 oranında çocuklarda, % 6 oranında erkek kardeşlerde gelişme riski olduğu rapor edilmiştir.¹² Buna göre aile üyelerinden birinin affekte olması diğerleri için potansiyel bir risk oluşturur. Birinci derece akrabalar için 30, ikinci ve üçüncü derece akrabalar için 10 kat daha fazla risk söz konusudur. Familial izole hipospadiasın otozomal dominant veya Y kromozomuna bağlı genetik geçiş gösterdiği öne sürülmüştür.¹³ Hipospadias ve hipertelorizm dışında majör organ defektlerinin de görüldüğü hipertelorizm-hipospadias sendromunun X'e bağlı veya otozomal dominant geçiş gösterdiği bildirilmiştir.^{14,15}

Hipospadiasın değişik dereceleri pek çok interseks olayının eksternal belirtisidir.¹⁶ Hipospadias ile birlikte görülen kriptorşitizm ve prostatik utrikulus dilatasyonu cinsel belirsizlik olarak kabul edilmektedir. Fenotip olarak bir erkek olguda hipospadias olmadan veya hipospadias ile birlikte gelişmiş müller kanalı artıklarının bulunması bu female yapılara karşı supresyon için fetal testisin etkin olmadığını gösterir. Devine ve çalışma arkadaşları 44 hipospadias olgusunu üretroskopik olarak incelediklerinde 6'sında (% 14) genişlemiş prostatik utrikulus tespit etmişlerdir.¹⁶ Bu patoloji % 57 oranında perineal, % 10 oranında ise penoskrotal hipospadiasta görülmüş, buna karşın penil hipospadias olgularında hiç rastlanmamıştır. Aynı şekilde Ikoma ve çalışma arkadaşları 280 hipospadias olgusunun 84'ünde (% 27.5) genişlemiş prostatik utrikulus tespit etmişler ve hipospadiasın şiddeti ile prostatik utrikulusun dilatasyon derecesi arasında bir bağlantı olduğu sonucuna varmışlardır.¹⁷

Literatürün gözden geçirilmesinde hipospadias ile birlikte genitoüriner sistemde ek anomalilerin görülme sıklığı % 9⁶ ile % 32.9¹⁶ arasında değişmektedir. Tespit edilen ek anomalilerin başlıcaları kriptorşitizm, veziko-üreteral reflü, üreter duplikasyonu, üreteropelvik obstrüksiyon, posterior üretral valv, ektopik böbrek ve unilateral renal agenezistir. Görülen ek anomaliler hipospadiasın farklı tiplerinde relatif olarak eşittir.^{9,18} Hipospadiasta ek patolojilerin tespit edilmesi amacı ile intravenöz pyelografi (İVP) yapılması konusunda kesin görüş birliğine varılamamıştır. İVP yapılmasını önerenlerin pek çoğu genel populasyona göre hipospadias olgularında üst üri-ner sistem anomalilerinin insidansının yüksek olduğuna inanmaktadırlar. Rutin İVP yapılmasını önermeyenlerin düşüncesine göre önemli ek anomalilerin sayısı azdır ve bu tetkik çocukta tamamen tehlikesiz değildir. Neyman ve Schirmer çalışmalarında hipospadiasta % 24.5 oranında ek konjenital anomali tespit etmişler ve sessiz fakat potansiyel olarak yaşamı tehdit eden anomalileri ortaya çıkarmak için titiz bir ürolojik inceleme yapma gereğini vurgulamışlardır.¹⁹ Falon ve çalışma arkadaşları hipospadias olgularında radyolojik olarak % 10 oranında ek anomali tespit etmişler ve bu patolo-

jilerin % 62.5 kadarına cerrahi girişim yapılması gerekmiştir.²⁰ Lutzker hipospadiaslı çocukların IVP tetkiklerinin gözden geçirilmesinde % 18 oranında ek genitoüriner sistem anomalisi tespit etmiş ve bunların büyük bir kısmını herhangi bir tedaviyi gerektirmeyen anatomik varyasyonlar olarak değerlendirmiştir.²¹ Bu araştırmacı noninvaziv bir yöntem olan ultrasonografinin anomalinin yerini ve şeklini açığa çıkarmada rahatlıkla kullanılabileceğini ve IVP'nin sadece anormal ultrasonografi bulgusu ve ürolojik semptomları olanlarda başvurulması gerektiğini öne sürmüştür. Shelton ve Noe semptomatik hipospadias olgularında voiding sistoüretrografi ve ultrasonografi ile üst üriner sistemde olabilecek ek patolojilerin araştırılması gerektiğini belirtmiştir.²²

Genital bölge cerrahisi psikolojik olarak çocuk ve ailesi için travmatik bir olaydır. Hipospadias onarımı gibi cinsel organlara ait cerrahi girişime karşı ailelerin tepkisi diğer cerrahi girişimlere karşı olandan daha farklıdır.²³ Anne ve baba sıklıkla korku, üzüntü, kızgınlık, endişe ve reddetme gibi karışık tepkiler içerisindedirler. Primer endişeleri çocuklarının erkekliği üzerindedir, operasyon ile ilgili endişeleri ise minimaldir.²⁴ Anne, baba ve çocuk bir sırra sahiptirler. Bu sır mükemmel olmayan bir penis ile ilgilidir ve akrabalar veya arkadaşlar ile paylaşılmaz. Aile bazen bu sırrı kendilerinden kaynaklanan bir defekt olarak görebilir veya geçmişteki hatalarının cezalandırılması şeklinde yorumlayabilir.²⁵ Ailedeki endişenin gelecek ile ilgili olmasına karşın, çocuktaki endişe şu anki durum ile ilgilidir ve ürinyasyon üzerinde yoğunlaşmıştır.

Hipospadias onarımı çocuğun psikososyal gelişmesinin fallik döneminde yapılacağı için özel bir risk taşır. Bu dönemde çocuk ağrının düzeltici cerrahi girişime mi bağlı olduğu yada bir cezalandırma mı olduğu konusunda yorumlama yeteneğine sahip değildir.²³ Kelalis ve çalışma arkadaşları hipospadias cerrahisi için optimum yaşı tespit ederken çocukların hospitalizasyona karşı gösterecekleri genel reaksiyonlar ile birlikte genital bölge cerrahisinin kendine özgü reaksiyonlarını da dikkate almak gerektiğini vurgulamışlardır.²⁶ Pek çok yazarın birleştiği ortak konu genital organlara ait elektif cerrahi için psikolojik olarak en az zararlı dönemin ilk 6 ay ile 4. ve 5. yaşlar olduğudur.^{26,27} 6 yaş sonrası hospitalizasyon ve separasyon endişeleri azalma eğilimi gösterse bile anksiyete büyük olabilir. Bazı yazarların üzerinde durduğu bir diğer konu da hipospadias onarımının mümkün olduğunca erken dönemlerde yapılabileceğidir. Belman ve Kass 1 yaşındaki hastalar ile 3 yaşındakileri karşılaştırdıklarında teknik faktörlerin önemli ölçüde farklı olmadığını görmüşlerdir.²⁷ Ayrıca Manley ve Epstein anestetik literatürü incelemişler ve 1 yaşında daha ileri yaşlara göre daha büyük bir anestezi riski olmadığını sonucunu çıkarmışlardır.²⁸

Hipospadias cerrahi onarımı iki amaca yöneliktir : 1) penisin düzleşmesini sağlamalı ve 2) penisin distal ucunda intakt bir üretra ile birlikte meatus oluşturulmalıdır. Hasta görülür görülmez öncelikle kordi düzeltilmelidir.^{29,30} Cerrahi girişim bir veya daha fazla seansta gerçekleştirilebilir.

KAYNAKLAR

- 1 — King, L.R. Hypospadias - a one stage repair without skin graft based on a new principle : chordee is sometimes produced by the skin alone, *J. Urol.*, 103, 660, 1970.
- 2 — Aarskog, D. Current concepts in cancer : maternal progestins as a possible cause of hypospadias, *N. Eng. J. Med.*, 75, 300, 1979.
- 3 — Rajfer, J. and Walsh, P.C. The incidence of intersexuality in patients with hypospadias and cryptorchidism, *J. Urol.* 116, 769, 1976.
- 4 — Campbell, H., Newcombe, R.G. and Weatherall, J.A.C. Epidemiology of simple hypospadias, *Br. Med. J.*, 3, 52, 1973.
- 5 — Devine, C.J. and Horton, C.E. A one stage hypospadias repair, *J. Urol.*, 85, 166, 1961.
- 6 — Devine, C.J. and Horton, C.E. Hypospadias repair, *J. Urol.*, 118, 188, 1977.
- 7 — Genetics of hypospadias, *Br. Med. J.*, 4, 189, 1972.
- 8 — Oakley, G.P., Flynt, J.W., and Falek, A. Hormonal pregnancy tests and congenital malformations, *Lancet*, 2, 256, 1973.
- 9 — Harlap, S., Prywes, R. and Davies, A.M. Birth defects and oestrogens and progesterones in pregnancy, *Lancet*, 1, 682, 1975.
- 10 — Chen, Y.C. and Wooley, P.V. Genetic studies on hypospadias in males, *J. Med. Genet.*, 8, 153, 1971.
- 11 — Bauer, S.B., Bull, M.J. and Retik, A.B. Hypospadias : a familial study, *J. Urol.*, 121(4), 474-477, 1979.
- 12 — Angerpointer, T.H. Hypospadias - genetics, epidemiology and other possible aetiological influences, *Z. Kinderchir.*, 39, 112, 1984.
- 13 — Page, L.A. Inheritance of uncomplicated hypospadias, *Pediatrics*, 63(5), 788-790, 1979.
- 14 — da Silva, E.O. The hypertolerism-hypospadias syndrome, *Clin. Genet.*, 23, 30, 1983.

- 15 — Noe, H.N., Peeden, J.N., Jerkins, G.R. et al. Hypertolerism-Hypospadias syndrome, *J. Urol.*, 132(5), 951-952, 1984.
- 16 — Devine, C.J., Gonzalez-Serva, L., Stecker, J.F. et al. Utricular configuration in hypospadias and intersex, *J. Urol.*, 123(3), 407-411, 1980.
- 17 — Ikoma, F., Shima, H. and Yabumoto, H. Classification of enlarged prostatic utricle in patients with hypospadias, *Brit. J. Urol.*, 57, 334, 1985.
- 18 — McArdle, R. and Lebowitz, R. Uncomplicated hypospadias and anomalies of the upper urinary tract, *Urology*, 59, 630, 1975.
- 19 — Neyman, M.A. and Schirmer, H.K.A. Urinary tract evaluation in hypospadias, *J. Urol.*, 94, 439, 1965.
- 20 — Fallon, B., Devine, C.J. and Horton, C.E. Congenital anomalies associated with hypospadias. *J. Urol.*, 116, 585, 1976.
- 21 — Lutzker, L.G., Kogan, S.J. and Levitt, S.B. Is routine intravenous urography indicated in patients with hypospadias, *Pediatrics*, 59(4), 630-633, 1977.
- 22 — Shelton, B.T. and Noe, N. The role of excretory urography in patients with hypospadias, *J. Urol.*, 134, 97, 1985.
- 23 — Lepore, A.G. and Kesler, R.W. Behavior of children undergoing hypospadias repair, *J. Urol.*, 122(7), 68-70, 1979.
- 24 — Robertson, M. and Walker, D. Psychological factors in hypospadias repair, *J. Urol.*, 113, 698, 1975.
- 25 — Schultz, J.R., Klykylo, W.M. and Wacksman, J. Timing of elective hypospadias repair in children, *Pediatrics*, 71(3), 342-351, 1983.
- 26 — Kelalis, P., Bunge, R., Barkis, M. and Perlmutter, A. The timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to undescended testes and hypospadias, *Pediatrics*, 56(3), 479-483, 1975.
- 27 — Belman, A.B. and Kass, E.J. Hypospadias repair in children less than 1 year old, *J. Urol.*, 128 (6), 1273-1274, 1982.
- 28 — Manley, C.B. and Epstein, E.S. Early hypospadias repair, *J. Urol.*, 125(5), 698-700, 1981.
- 29 — Smith, D.R. Repair of hypospadias in the preschool child: a report of 150 cases, *J. Urol.*, 97, 723, 1967.
- 30 — Culp, O.S. Early correction of congenital chordee and hypospadias, *J. Urol.*, 65, 264, 1951.