

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
Yöneticisi
Prof. Dr. GAZİ AYDIN

YÖREMİZDE MİKROPENİS OLGULARI

(UZMANLIK TEZİ)

0036719

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	1-618-9261
Tasnif No.	TOK 1990

✓

Dr. Selahattin TOK TAŞ

Ö N S Ö Z

Fakültemiz Çocuk Cerrahisi Kliniğinin kuruluşunu gerçekleştiren diğer çocuk cerrahisi klinikleri arasında, saygın bir yer edinmesini sağlayan, uzmanlık eğitimimizde büyük emekleri bulunan ve tez çalışmalarımda beni yönlendiren, Sayın Hocam; Prof. Dr. Gazi AYDIN' a teşekkür ederim.

Klinik çalışmalarımda bana destek olan Yrd.Doç.Dr. Ender ARITÜRK' e, tez çalışmalarımda büyük katkılarını gördüğüm Doç.Dr. İbrahim GÖZÜKARA' ya ve Doç.Dr.Yusuf ÇELİK' e teşekkür ederim.

Klinik rotasyonlarımdaki çalışmalarımda katkıları olan bütün sayın hocalarıma, mesleki problemlerimde yardımlarını esirgemeyen Fakültemizin diğer sayın hocalarına ve araştırmalarımda büyük yardımlarını gördüğüm tüm Çocuk Cerrahisi Kliniği çalışanlarına teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Dr.Selahattin TOKTAŞ

I Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ	I - 3
GENEL BİLGİLER.	3 -13
MATERYAL METHOD	13-15
BULGULAR15-27
TARTIŞMA27-35
ÖZET35-36
BONUÇ36-37
LİTERATÜR.37-38

G İ R İ Ő

İlimiz nüfusunun % 51' i 15 yaşın altında olup, bu oran Ülkemiz genelinde % 39' dur. Bölgemizdeki çocuk sayısı genel nüfusa oranla daha fazladır. Bu da yöremizde çocuklara yönelik verilecek sağlık hizmetlerinin ağırlığı konusunda bir işaret sayılabilir.

Biz, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı olarak, 7 yıldır hizmet vermekteyiz. Bu süre içerisinde Çocuk Cerrahisinin ilgi alanına giren hastalıklar içerisindeki genital anomalilerin yaygınlığı ile birlikte, uygulanmış tıbbi ve geleneksel yaklaşımlar konusunda önemli deneyimler kazandık. Yöremizin sosyo-kültürel yapısı ile ilişkili olarak, gerek edinilmiş yanlış bilgiler, gerekse bazı hekimlerin, genital bölgenin muayenesindeki ihmalden dolayı, henüz doğumdan itibaren bilinmesi ve tedavi edilmesi gereken birçok genital anomalinin ileri yaşlara kadar bekletildiğini görmekteyiz.

İki yıldır, external genital anomalilerin sıklığı ve tiplerinin belirlenmesi amacıyla, Diyarbakır ili ve Kırsal kesiminde İlkokul erkek çocuklarında taramalar yaptık. Genital patolojiye sahip bazı bireyleri, davranış bozukluğu sebebi ile muayenede güçlük çektik.

Çocuğun ileriki yaşamını, fiziksel ve psikolojik yönden etkileyebilecek mikropenis olguları da external genital anomaliler grubunda yer almaktadır. Mikropenis kavramının henüz tam olarak rutin muayenelerde yer etmemesi, birçok hastalığın klinik bir işareti olarak görülmesi ve Ülkemiz genelinde bir araştırmanın olmaması, bizi yöremizde mikropenis olgularına yönelik araştırmaya itti.

Çalışmamızın içeriğini; başlangıçta 7-13 yaş grubu ilkokul erkek çocuklarında penis boylarını tesbit etmek, penis standartları oluşturmak, mikropenis şüphesi olan vakalarda testiküler kapasiteyi belirlemek ve penisin kısa süreli düşük doz testestoron' a verdiği büyüme cevabını belirlemek oluşturuyordu.

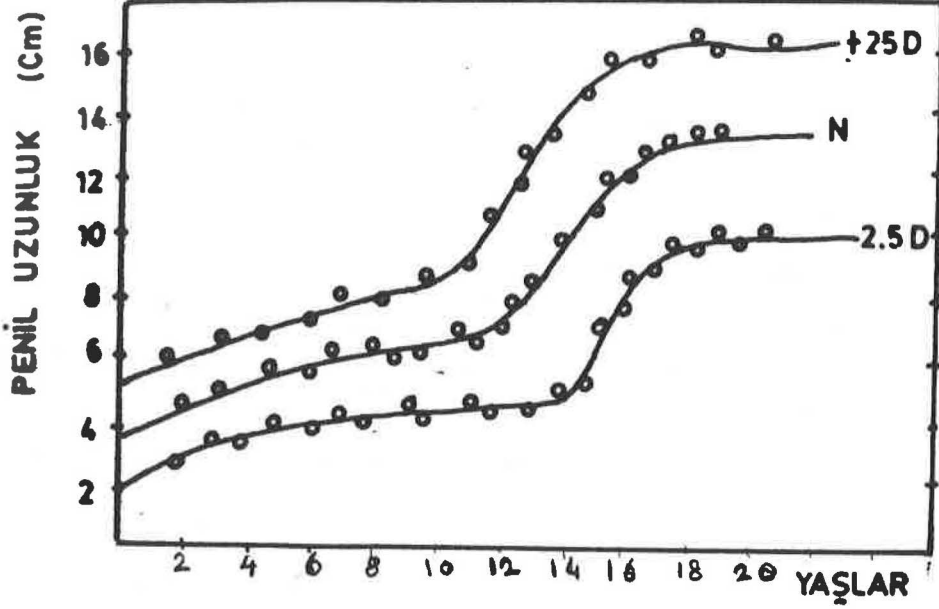
GENEL BİLGİLER

Fetal hayatta genital tüberkül, gestasyonun 5. haftasında ortaya çıkar ve external genitaleyı belirler. Parelel ürogenital kıvrımlar, rudimenter genital tüberkülün alt yüzeyinde oluşur ve üretral oluk, bunların arasında uzanır. Genital tümseklerde (Labioskrotal) bu kıvrımların yanlarında bulunur. Penis gelişimi, 8. haftada plasental gonadotropinlerin etkisi ile fetal testisten salınan testesteron'un tesiri altında devam eder. Genital tüberkül de glans penisle tamamlanmış olarak fallus oluşturmak üzere uzar. 12. haftaya doğru bir yandan glanüler, bir yandan da penil üretra gelişimlerini sürdürerek fossa navikularis'te birleşirler. Gestasyonun 13,5 haftasında, prepsium dahil olmak üzere, penis gelişimi tamamlanır. Bu süre tamamlanmadan önce herhangi bir androjenik yetmezlik söz konusu olur ise, penil, üretral ve prepsüal patolojiler ortaya çıkar.

14. haftadan sonra herhangi bir patoloji ortaya çıkarsa morfolojik bir defekt olmaksızın, penis gelişimindeki yetersizlik, mikropenis şeklinde karşımıza çıkar. (1).

Penis 14. haftadan sonra gelişimini devam ettirerek doğuma kadar lineer bir hızla büyümeye devam eder. Doğum sonu bu uza- ma 6 yaşına kadar hafif bir hızla gelişim göstererek devam eder. 6 yaşından puberte başlangıcına kadar biraz daha hızlı gelişim gösterir.

Puberteden sonrada lineer olmayan bir hızla büyür. Grafik - 1



Grafik I Schonfeld'in yayınından elde edilen bilgilere göre, yaş gruplarındaki penis uzunlukları ortalaması ve $\pm 2SD$ 'si gösterilmiştir (2).

Testisler ise intrauterin hayatın 3. ayının ortalarına doğru retroperitoneal olarak kaudal göçüne başlar. 5. ayın sonlarında inguinal kanalın iç delik ağzında olur. 7. ayda, bazen daha geç inguinal kanala girerek, çoğu durumlarda doğumdan hemen sonra skrotuma inmiş olurlar. (1,2,3)

Testisler başlıca iki komponentten oluşur. A - İntertisiel komponent: Fetal hayatta testesteronun salgılanmasına yardım ederler, genital yapıların olgunlaşmasına, prepubertal ve pubertal dönemde de sekonder seks karakterlerinin gelişimi ve idamesinde rol oynar.

B - Seminifer komponent: Bu da germ ve sertoli hücrelerinden meydana gelir. Germ hücreleri spermatogenezde rol oynar, sertoli hücreleri ise fetal hayatta müllerien inhibütör faktör (MİF) salgılar.

Erkek çocuklarda seks organlarının gelişimi, aktif olarak gelişen olaylar dizisidir. Fetal testisten salgılanan MİF, müllerien kanallardan uterus ve fallop tüplerinin gelişmesini engellerken, bir yandan da fetal testesteron etkisi ile dış genital yapılar erkek organları olarak gelişir. Kız çocuklarında ise genital farklılaşım, kendiliğinden yürüyen pasif bir olaydır. Testisler olmadığı zaman hem testesteronun etkisi hem de MİF' in etkisinin olmaması nedeniyle müllerien yapılar kız organlarında farklılaşır (4,5,6).

HORMONAL REGÜLASYON :

Yeni doğanda plazma testesteron seviyesi, fetal testesteronun etkisi ile puberte öncesi çocuktaki testesteron seviyesinden daha yüksektir. İlk 4 aydan sonra, giderek azalarak prepubertal dönemdeki seviyeye iner. Bu sebeple, doğumdan sonraki puberteye kadar olan dönemde leğdiği hücrelerinin istirahatte olduğu kabul edilir (5). Bilinmeyen, ancak birçok çevresel faktörlerin etkisi ile puberte başlangıcında luteinizan hormon releazin hormonun (LHRH) tesiri ile artan gonadotropinler, testisleri uyarak leğdiği hücrelerinin testesteron üretimini arttırır.

Yükselen plazma testesteron seviyesi, pubertenin karakteristik özelliklerini olgunlaştırır. Bütün bu süreçler doğumdan itibaren hipotalamo-hypofizer-gonadal aksın regülasyonu ile mümkündür. Normal testiküler fonksiyon gonadotropinlerin yeterli salgılanmasına bağlıdır. Gonadotropinler, tiroid stimulan hormon gibi alfa ve beta subunitinden oluşur. Hypofizden salınmadan önce, nonkovalent olarak bağlanır. Alfa, biyolojik olarak inaktiftir. Ölçümlerde beta üniti test edilir. Ancak, RIA ile yapılan ölçümlerde, alfa ünيتينin protein yapısında olması sebebiyle, çapraz reaksiyon verip beta üniti fazla imiş gibi yanlış değerlendirilebilir. Bu sebepten RIA ile ölçülen gonadotropin seviyesi, her zaman aktif hormon seviyesini göstermez. Plazma FSH seviyesi erişkinde 5-25 mIU/Mil, LH 5-20 mIU/Mil olup, preadelesan dönemde ise her ikisi de 1-10 mIU/Mil ortalama değerdedir. Luteinizan hormon hipotalamustan salınan bir dekaeptit olan-LH RH'nın etkisi ile hypofizden sağlandıktan sonra, testisteki interstisiyel dokuda bulunan Leydig hücrelerinde spesifik membran reseptörlerine bağlanır. Testiküler steroidegenezisi stimüle eder ve testislerden testesteron salgılatır. testesteronun plazma seviyesi, erişkinde her mililitrede 3-10 ng'dir. Preadelosan dönemde ise; 1-3 ng/ml kadardır.

Testesteron, diğer steroidler gibi sirkülasyonda plazma proteinlerine bağlanarak dolaşır. % 1' i serbesttir ve proteine bağlı değildir. Fizyolojik olarak aktif; olan bu serbest fraksiyondur. Testesteron, periferel dokuda dihydro testesterona (DHT) çevrilir. Aktif metabolitleri, androjen target dokuda ve uzak target dokuda şekillenir.

Dokularda şekillenen, fikse olan testesteron'un çoğu, erişkinlerde prostatik dokuda çok fazla olmak üzere, fetal hayatta da dış genital dokularda DHT' nin yanı sıra az olarak ta 5 alfa androstendiole çevrilir. Bu dönüşümler, 5 alfa redüktaz enzimi aracılığı ile olur. Dokularda DHT ve Estradiol, karaciğerde androsteron ve dihydriopiandrosterona çevrilerek hemen glükronat halinde konşüğe olur. Safra ile barsağa, kano yolu ile, üriner sisteme atılır. Testesteron, target dokuda androgen reseptörlerine bağlanarak etki eder. Bu reseptörlerde kalitatif ya da kantitatif bozukluğun olması, testesteron varlığı halinde de testesteron'un etkisi olmayacağından external genitale' nin gelişimi, yeterli olmayacaktır. Bazı dokularda dihydrotestesterona çevrilecek enzim olmadığı durumlarda testesteron direkt olarak hücre gelişimde rol oynar.

Testislerin dışında sürrenal kaynaklı androjenler de vardır. Bunlar da patolojik ifraz yok ise, etkisi yok denecek kadar azdır. Öyleki; kadınlarda sadece axiller ve pubik kıllanma gibi hafif bir etkisi vardır(5,6,7).

Testesteron'un Fizyolojik Etkileri:

- a - Vücut kıllarında büyüme,
- b - İlerleyen yıllarda baştaki kıllarda dökülme,
- c - Larinks mukozasında hipertrofi, seste kalınlaşma,
- d - Deri kalınlaşmasına neden olma,
- e - Protein yapımı ve kaslarda gelişme (Anabolik etki),
- f - Kemik büyümesi ve Ca depolanmasına neden olma,
- g - Kemik matriksinde artışa, epifizlerde kapanmaya yol açma,

h - Bazal metabolizmaya etkisi nedeniyle protein yapımında artma
1 - Bazal metabolizmaya etkisi ile eritrositler üzerine etki (%20 oranında eritropoiezisi artırır.)

i - Elektrolit ve su dengesi etkisi, distal tubuluslardan Na' nın reabsorbsiyonuna yol açar. Ancak bu etki mineralokortikoidler le kıyaslanırsa çok azdır. (5).

Bu bilgiler ışığında mikropenis olgularını, prepubertal dönemdeki hipotalamo- hipofizer-gonadal aksın hormonal yönü ile sınıflarsak 3 grupta incelenir.

1 - Sekonder hypogonadizm (Hypogonadotropik): Olay hipofizerdir. Ya da hipotalamiktir. Plazma gonadotropin seviyesi düşük, HCG stimülasyon testi (+) tir.

2 - Primer hypogonadizm (Hypergonadotropik): Olay testiküler kaynaklı olup gonadotropin seviyesi normal ya da yüksek olup, HCG stimülasyon testine verilen testiküler cevap (-) tir.

3 - İdiopatik : Burada sebep bilinmemektedir. Gonadotropinler ve HCG stimülasyon testi normaldir. Tablo - I

	<u>FSH-LH</u>	<u>Testesteron</u>	<u>HCG sonu cevap</u>
Sekonder hypogonadizm	Düşük	Düşük	Normal
Primer hypogonadizm	Normal Yüksek	Düşük	Cevapsız
İdiopatik	Normal	Normal	Normal

TABLO - I Prepubertal hastaların sınıflaması (6).

SEKONDER HYPOGONADİZM:

Hypotalamik ya da hipofizer patoloji sonu yetersiz gonadotropin salgınımına bağlı meydana gelir. Konjenital, ya da edinsel olabilir. Konjenital olanlar içerisinde en sık görülenen Kalmann sendromudur. Bu sendrom, sıklıkla familial bozukluk gösterir. Sebebi LHRH' nın salgınımına bağlıdır. LHRH' nın yetersiz salgınımı sonucu, sıklıkla puberte gecikmesi şeklinde karşımıza çıkar. Penis, testisler ve skrotum infantildir. Kalmann sendromunda, anti östrojen preparatı olan Clomifen cytrate, LHRH' nın salgınımını etkilemez.

Kalmann sendromunun bir varyantı da, izole gonadotropin yetersizliğidir. Burada yalnız LH' nın yetersiz salgınımı söz konusudur. HCG stimülasyon testi pozitifdir.

Sık görülen bir diğer sendromda Prader-Willi sendromudur; çocuk sıklıkla prematür doğar. Myotoni, adipöz durum, disgenital küçüklük, emme ve bağırma refleksi bozukluğu ve hypogenitalismus vardır. Bazen extremitte anomalisi görülebilir. Sebebi bilinmemektedir.(2).

Sekonder hypogonadizm'in akkiz nedenleri; sıklıkla hypotalamus-Hypofizer bölgenin destrüktif ya da infiltratif lezyonlarına bağlıdır. Travma, cerrahi ablasyon, tümör, adenom, TBc. sarkoidoz gibi granüloamatöz hastalıklar, hemokromatozis gibi durumlardır. Sıklıkla anterior hypofiz fonksiyon kaybı, progressiftir. Gonadotropinler ve growth hormonu ilk etkilenenlerdir. Akabinde TSH, ACTH sekresyonu bozular. Tanıda ilgili hormonların klinik bulguları ve laboratuvar tetkikleri ile kompüterize axial tomografi yardımcı olur.

Gonadotropin seviyesini azaltan bazı ilaçlar ve sistemik hastalıklar uzun sürede sekonder hypogonadizme sebep olabilirler. Santral venöz sistemi aktive eden fenotiazin gibi ajanlar hyperprolaktinemiye sebep olarak gonadotropin inhibisyonu yaparlar. Yine östrojen fazlalığı, progesteron ve morfin gibi maddeler gonadotropinleri inhibe ederler. Sistemik bozukluklardan ise, kronik karaciğer hastalığı, akciğer hastalığı, böbrek hastalığı, ağır fizyolojik egzersizler, protein kalori malnütrisiyonu, yüksek doz glukokortikoid yükleme, adrenal hyperplazi de aşırı androjen salınımı, gonadotropinlerin oluşumunu azaltırlar (5,8)

PRİMER HYPOGONADİZM :

Konjenital ya da gelişimsel bozukluklar sonucu oluşabilir.

Konjenital olanlardan en sık görüleni, Klinifelter sendromudur. Klinifelter primer testiküler yetmezlik ile birlikte enukoidizm'in çeşitli dereceleri, jinekomasti, küçük ve sert testislerle birlikte görülen karakteristik özellikler taşır. Mental retardasyon görülebilir. Klasik tipi XXY olup, çeşitli varyasyonlar gösterebilir; (46XXYY - 46 XXXY) gibi. Bunlarda androjen yetersizliği, değişik derecelerde olduğu için enukoidizmin çeşitli dereceleri görülebilir. Klinik olarak, alt extremitelere nazaran üst extremiteler daha uzundur. Genotip olarak X ya da Y kolunda sayıca fazlalık var ise hypospadias, somatik hastalıklar daha sık görülür.

Konjenital anorşi ve agenezi; ikisi de benzer tablo gösterir. Sıklıkla arteriel bozukluk sonucu gelişir. Cerrahi ablasyon ya da travma sonucu oluşan bilateral testis kayıpları benzerlik gösterir. Bunlarda önemli olan, inmemiş testisten ayırdedilebilmesidir. HCG stimülasyon testinin (+) olması, inmemiş testis lehinedir (7,9,10)

Anorşi ya da agenezide skrotum tam gelişmemiştir, testisler skrotumda ele gelmez, ya da atrizik olarak tesbit edilir. Olguların yeni doğanda teşhisi önemlidir. Erken tanı koyup küçük olan penisin testesteron tedavisine vereceği yanıtı ortaya koymak önemlidir. Şayet penis büyümesi sağlanamaz ise bebeğin kız gibi büyütülmesi düşünülmelidir.

Bu grup içerisinde edinsel olarak malignite, radyasyon tedavisi, kemoterapotik ajanlar, testesteron biosentezini inhibe eden ilaçlar uzun sürede primer hypogonadizm şeklinde karşımıza çıkabilir. Testesteron biosentezinin inhibe eden ilaçlara örnek olarak Sprinolaktan, Dijital gösterilebilir.

Ayrıca adrojenlerin yüksek seviyede olup endorgandaki reseptör yetersizliği sonucu primer hypogonadizm şeklinde durumlarda görülebilir.

Mikropenis bazı sendromlarla birlikte bulunabilir. Tablo - II. Bu sendromlardan Kalmann, Rud, Pradelvilli, Septo optik displazi, Laurence-moon-biedl hypogonadotropik hypogonadizm olarak kabul edilebilir. Klinefelter ve X polisomileri ve rdbinovv sendromu hypergonadotropik hypogonadizm başlığı altında incelenebilir. Diğerleri ise; değişik sıklıkta görülür, etyolojisi belli olmayan, mikropenisle birlikte görülen sendromlar başlığı altında incelenebilir. (2,11,12).

Sekonder hipogonadizm

- Kalman
 - Prader willi
 - Rud
- Otozomal dominanttır,hipozmi, epilepsi, poli-nevrit, retinitis,pigmentasyon,konjenital ihtiyoz

Primer hipogonadizm

- Klinifelter
 - (Other polisomies)
 - Robinov sendromi
- Diskondroplazinin ailevi dominant bir biyotiptir, çocukta fetal yüz vardır.El,tırnak,vertebra anomalisi,çıkık alın,hiper telorizm,triangular dudak.

Poorly defined etiologies

- LAURANCE-moon-biedl
 - Rose water
- Otozomal resesif bir hastalıktır. Aşırı kilo, debilitate, retinopati, disgenitalismus, pigmentasyon, retinopati, kot anomalisi, spastik parapleji.
- Androjen duyarsızlığının bir varyantıdır.

ÇEŞİTLİ SIKLIKTA DİĞER SENDROMLAR:

- Down sendromu
 - Fankoni pansitopenia
 - Fetal hidantoin
 - Halerman streif
 - Noon sendromu
 - Smith-Lemli-Opitz
 - Triploidy
 - Williams sendromu
- 21 numaralı kromozom trizomisidir. Hipertelorizm çekik göz aksı, büyük dil, avuçlarda simian çizgileri
- Otozomaldir, pansitopeni, mikrosefali, reflex anomalileri, pigmentasyon bozuklukları, böbrek anomalisi, el anomalisi, strbismus
- Kraniofasial anomaliler, gelişme ve zeka geriliği extremite, sternal, genital anomaliler görülür.
- İrsidir, kaşarakt ile birlikte mandibul hipogenesisi
- Epikantus hipertelorizm, iskelet sistemi anomalileri
- Sindaktili, hipospadias, kroniofasial dismorfi, multipl organ anomalileri
- Trizomiler değişik olabilir. Trizomi 12, 14, 12 gibi bunlara spesifik olmayan bulgular;iskelet anomalileri böbrek,kalb,kulak kepçesi,kroniofasial anomaliler.
- Multipl kardiak anomaliler, dental anomaliler, zeka geriliği,metalik ses tonu.

Tablo - II: Lee ve Arkadaşlarının yayınından elde edilen mikropenisin çeşitli sendromlarla birlikte görüldüğü durumlar (2).

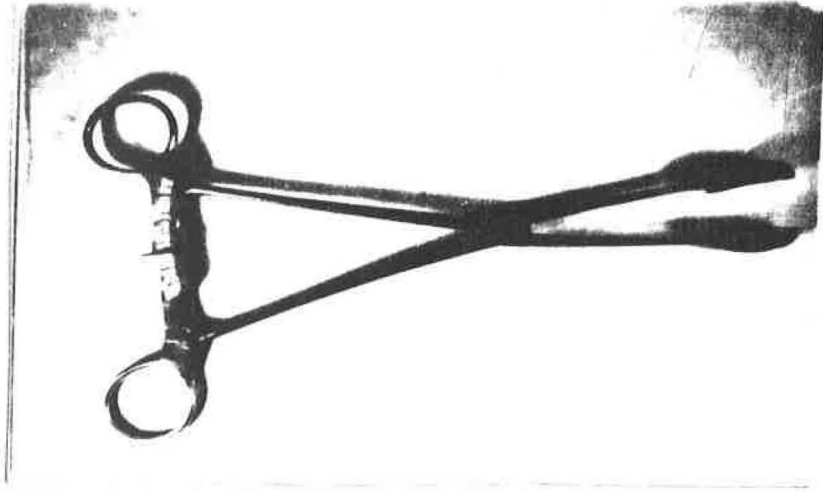
MATERYAL VE MEDHOD

1988-1989 yılları arasında, Diyarbakır ili ve kırsal kesimindeki ilkokullarda, 7-13 yaşları arasında 10.000 erkek çocukta mikropenis taraması yapıldı.

Çocuklar gruplar halinde sıcak bir odaya alınarak, elbiseler aşağıda dize, yukarıda göğüse kadar açılmış şekilde, muayene edildi. Muayenenin ilk basamağında inspeksiyon, gerekli olgularda da palpasyon ve fizik ölçümler yapıldı. İnspeksiyonda, çocuğun takvim yaşına göre fiziki gelişimi, obeslik, enukoid yapının varlığı, pubik kıllanma, penisin büyüklüğü, skrotumun yapısı, geçirilmiş operasyonlar ve testisler değerlendirildi.

Taramaya alınan yaş gruplarında ortalama penis ve testis boyutları tabakalı örnekleme yöntemi ile elde edildi. Bu arada penis ve testis büyüklüğü şüphe götürecek şekilde küçük olan olgular, daha önceden hazırlanan sistematik formlara kaydedildi. Kayıt edilen olgularda şahsın takvim yaşı, kemik yaşı, boyu, kilosunu, penisin boyu, penisin eni, testisin hacmi, pubik kıllanmanın varlığı, skrotumun yapısı ve eşlik eden başka bir patolojinin olup olmadığı incelendi.

Penis boyu, cetvelle, Schonfeld yöntemine uygun olarak, gergin tutulan penisin, pubisten glansın tepesine kadar olan uzunluğu ölçüldü. Şayet sirkumsizyon yapılmamışsa, penis boyu, sünnet derisi hariç tutularak ölçüldü. Testislerin hacmi ise; önce testis eni ölçülüp $Hacım = 0.52 \times boy \times En^2$ formülü ile bulundu. (boy:En/0.65). Testislerin eni kendi geliştirdiğimiz alet yardımı ile ölçüldü. Resim: 1



Resim 1

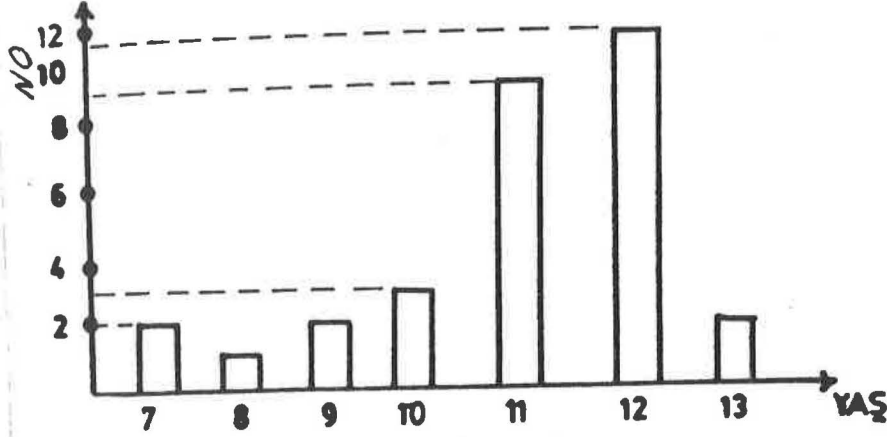
Mikropenis tanısında kriter olarak, uzunluk ölçüsü esas alındı. Buna göre; tabakalı örnekleme yöntemi ile her yaş için tesbit ettiğimiz standartlardan iki standard sapma . aşağıda olan vakalar ve testiküler patoloji saptanan olgular çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan 30 çocukta human chorionik gonadotropin hormon stimülasyonu uygulandı. Stimülasyonun dozu, 3 gün süre ile günde 1.000 ünite olacak şekilde, her gün aynı saatlerde intramüsküler uygulandı. Stimülasyon öncesi ve sonrası plazma follikül-stimülan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH) ve testesteron (T) seviyeleri ölçüldü. Stimülasyon sonu plazma örnekleri, son enjeksiyondan 24 saat sonra alındı. 22 olguda da büyüme hormonu (GH) plazma seviyeleri tesbit edildi.

Bütün vakalara, kısa süreli düşük doz testesteron tedavisi uygulandı. Tedavi ayda bir 50 mg/ m^2 olacak şekilde, intramüsküler olarak 3 doz yapıldı. Son enjeksiyondan 1 ay sonra penis ölçümleri tekrarlanarak, testesteron' un penis büyümesindeki etkisi araştırıldı. Tedavi öncesi ve sonrası istatistikî sonuçlar " Eşleştirilmiş Student's" testi ile analiz edildi. Tüm veriler literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

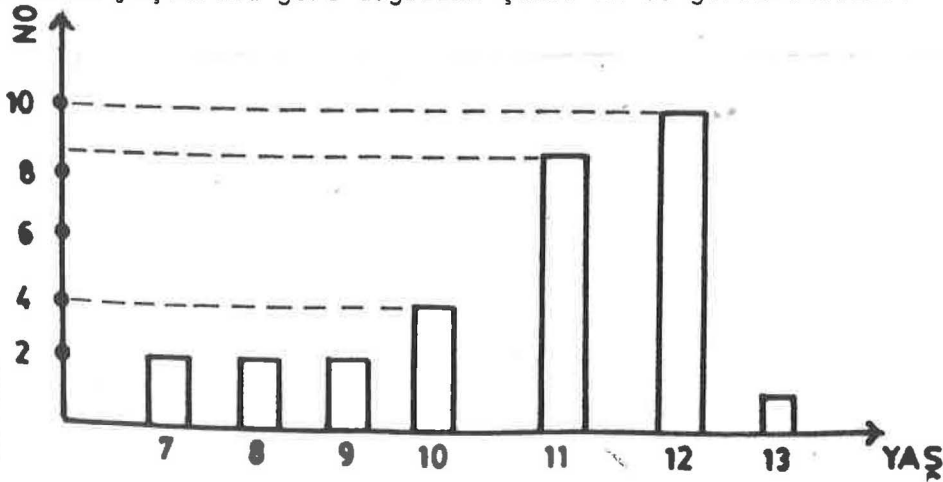
B U L G U L A R

Diyarbakır ilçe ve köylerinde taranan 10.000 erkek ilkokul çocuğundan 30 tanesi mikropenis sanısı ile incelemeye alındı. İncelemeye aldığımız çocukların en küçüğü 7, en büyüğü ise; 13 yaşında idi. Yaş ortalaması 10.9 idi. Olgularımızın yaş gruplarına göre dağılımı Şekil I de görülmektedir.



Şekil I: Taranan 30 erkek çocuğun takvim yaşlarına göre dağılımı

Aynı şahısların Greuch ve Pylee'nin önerdiği şemilde sol elbilek ve uzun kol grafilerinin çekilerek değerlendirilmesinden sonra tesbit ettiğimiz kemik yaşlarına göre dağılımı Şekil II de görülmektedir.



Şekil II: 30 erkek çocuğun kemik yaşlarına göre dağılımları

Taramaya alınan 10.000 erkek çocukta, tabakalı örnekleme yöntemine göre elde ettiğimiz ortalama penis uzunlukları ve standard sapmaları Tablo III A ve III B de göste gösterilmiştir.

Yaş	Uzunluk Cm.	SD Cm.
7.1 - 8	5.6	0.8
8.1 - 9	5.8	0.8
9.1 - 10	5.8	0.9
10.1 - 11	5.9	1
11.1 - 12	6	1
12.1 - 13	6.1	0.9
13.1 - 14	8.1	2

Tablo III A : Çeşitli yaş gruplarında tesbit edilen ortalama penis uzunlukları

Yaş	Uzunluk cm.	SD cm.
7.1 - 8	6.2	1
8.1 - 9	6.3	1
9.1 - 10	6.3	1
10.1 - 11	6.4	1.1
Adult	13.3	1.6

Tablo - III B Schonfeld'e göre, penil uzunluklar (2).

Aynı grupta ortalama testis boyutlarını bulmak için önceden testislerin enleri ölçülerek daha sonra elde ettiğimiz testis boyları ve hacimleri Tablo IV A ve Tablo - IV B de gösterilmiştir.

Yaş	Boy Cm.	SD Cm.	Hacım Cm ³
7.1 - 8	1.66	0.44	1
8.1 - 9	1.72	0.35	1.12
9.1 - 10	1.75	0.53	1.18
10.1 - 11	1.81	0.80	1.31
11.1 - 12	2.15	0.35	2.19
12.1 - 13	2.23	0.30	2.43
13.1 - 14	3	1.87	6.24

Tablo IV A : Çeşitli yaş gruplarında tesbit edilen testis boyuları ve hacımları.

Yaş	Boy Cm.	SD Cm.
6.1 - 8	1.8	0.3
8.1 - 10	2	0.5
10.1 - 12	2.7	0.7
12.1 - 14	3.4	0.9

Tablo IV - B : Faildman'a göre testis boyuları ve standard sapması (6).

Tarama sonucu mikropenis sanısı ile incelemeye alınan 30 vakanın penis boyutları, testis hacımları ve tabakalı örnekleme yöntemi ile yaşlara göre tesbit ettiğimiz ortalama değerler karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmaya göre; penis boyutları iki olguda normal değerlerde, 14 olguda 2SD' den, 14 olguda da 2.5 SD'den daha aşağıda değerler gösteriyordu. 30 olgunun 13' ünde testis hacımları ortalama testis hacımlarından daha düşük değerlere sahipti.

Testis hacımları düşük olguları, penis boyları ile birlikte değerlendirecek olursak; 2 olguda penis boyu normal değerlerde, 4 olguda penis boyu 2SD' den, 7 olguda ise penis boyu 2.5 SD' den daha aşağı değerler göstermekte idi. (Tablo V)

30 olgumuzdan plazma gonadotropin seviyesi ve HCG stimülasyon sonucu alınan testesteron cevabı farklılık gösterdi. (Tablo VI)

	<u>LH-FSH (Normal)</u>	<u>LH-FSH (Düşük)</u>
Testesteron cevabı (++)	5	2
Testesteron cevabı (+)	8	11
Testesteron cevabı (-)	3	1

Tablo VI: HCG stimülasyonu sonucu alınan testiküler cevap

++- : Normal cevap

+ - : Hafif cevap

-- : Cevapsız

Growth hormon plazma düzeyi yönünden çalışmaya alabildiğimiz 22 olgunun 6' sında Growth hormon düzeyi düşük bulundu. Bunların da 2' sinde FSH-LH normalden düşük, 4'ünde FSH-LH normal değerlerde idi. Ancak 6 olguda da testesteron cevabı normal düzeyde idi. Growth hormon seviyesi normal olan 16 olguda ise; 1' i dışında hepsinde testesteron cevabı normal değerler göstermekte idi.

Araştırmaya aldığımız 30 olgunun plazma Growth hormon düzeyi, HCG stimülasyonu öncesi ve sonrası FSH-LH ve testesteron seviyeleri Tablo-VII de çıkartılmıştır.

Hasta No	Yaş	Penis boyu Cm.	Tesbit ettiğimiz ort.penis boyu	Standard sapma SD	Testis hacmi cm ³	Tesbit ettiğimiz ort. testis hacmi
1	9	3.8	5.8 + 0.9	2.5	1.37	1.6
2	7	3.4	5.6 + 0.8	2.5	0.85	1
3	11	4	6 + 1	2	2.90	2.19
4	11	3	6 + 1	2.5	2.7	2.19
5	12	4.2	6.1 + 0.9	2	2.47	2.43
6	8	3.4	5.8 + 0.8	2.5	1.057	1.12
7	13	2.5	6.1 + 1.1	2.5	6.36	6.24
8	10	3.6	6 + 1	2	2	1.37
9	11	3.8	6 + 1	2	3.39	2.19
10	11	5	6 + 1	N	1.37	2.19
11	13	3.8	6.1 + 1.1	2	2.7	3.1
12	12	4	6.1 + 0.9	2	2.7	2.43
13	12	3.9	6.1 + 0.9	2	2.17	2.43
14	12	5	6.1 + 0.9	N	1.94	2.43
15	7	1.5	5.6 + 0.6	2.5	1.1	1
16	9	3.6	5.8 + 0.9	2	1.57	1.48
17	11	3.5	6 + 1	2.5	2.6	2.19
18	11	3.5	6 + 1	2.5	1.04	2.19
19	11	3.7	6 + 1	2	1.5	2.19
20	12	3.4	6.1 + 0.9	2.5	1.37	2.43

Hasta No	Yaş	Penis boyu Cm.	Tesbit ettiğimiz ort.penis boyu	Standard sapma (SD)	Tesbit ettiğimiz Testis hacmi cm ³	Ortalama Ort.testis hacmi
21	12	4	6.1 +0.9	2	4.66	2.43
22	12	4.6	6.1 + 0.9	2	2.7	2.43
23	12	4	6.1 + 0.9	2	2.64	2.43
24	12	3	6.1 + 0.9	2.5	1.37	2.43
25	12	3.5	6.1 + 0.9	2.5	6.4	2.43
26	10	3	5.9 + 1	2.5	2.7	1.31
27	11	3.4	6 + 1	2.5	1.37	2.19
28	11	3.5	6 + 1	2.5	1.37	2.19
29	10	3.2	5.9 + 1	2.5	3.37	1.31
30	12	4	6.1 + 0.9	2	1.43	2.49

TABLO 5 : 30 Olgunun penis boyları, testis hacımları
ve yaşlara göre elde edilen ortalama değerler.

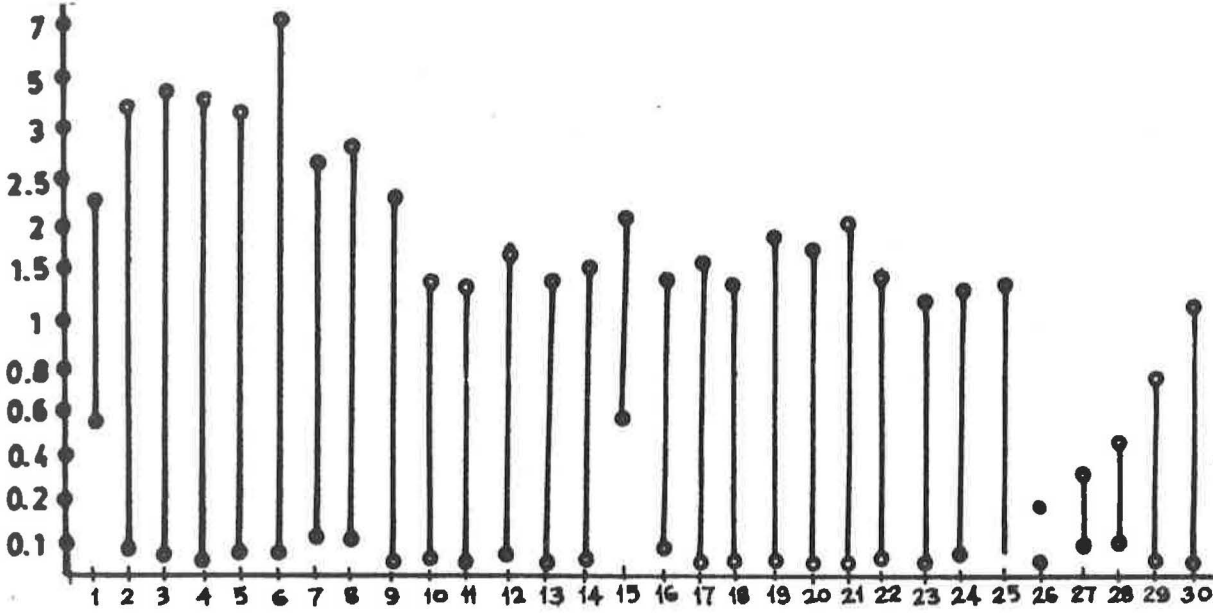
Hasta No:	Yaş	Growth hormon düzeyi	HCG Stimülasyon öncesinde plazma seviyesi			Stimülasyon sonrası plazma seviyesi			Testikül cevap
			FSH mIU/ml	LH mIU/ml	Test ng/ml	FSH	LH	Test	
1	9	2.8	1.5	2.1	0.5	1.38	7.1	2.25	++
2	7	5.4	0.9	4.4	0.01	2.4	15.1	3.2	++
3	11	6.2	0.7	3.2	0.08	1.68	8.1	3.88	++
4	11	3.3	2.4	4.4	0.05	4.7	53	3.2	++
5	12	9.9	3.5	13.2	0.08	2.1	126	3	++
6	8	9.9	3.5	13.8	0.08	2.1	86	6.3	++
7	13	0.9	3.6	1	0.1	4.4	10.2	2.5	++
8	10	4.8	0.8	2.9	0.1	1.41	68	2.27	+
9	11	0.6	0.7	3.2	0.08	1.97	51	2	+
10	11	14.9	0.8	6.2	0.03	3.9	32	1.3	+
11	13	0.6	3.9	3.1	0.1	1.65	37.2	1.27	+
12	12	0.6	1.4	3.4	0.05	2.1	65	1.56	+
13	12	3	1.1	3.6	0.04	1.64	105	1.25	+
14	12	5.1	3	7.5	0.05	5	11	1.4	+
15	7	2.2	3.6	4	0.6	3.5	6	2	+
16	9	3	0.5	3.3	0.01	2	82	1.28	+
17	11		2.6	1	0.1	2.2	40	1.5	+
18	11		0.2	2.9	0.03	1.65	81	1.17	+
19	11	0.6	0.5	1.8	0.05	1.5	6.1	6.72	+
20	12		0.7	1.9	0.06	2	27	1.64	+

21	12		0.5	2.1	0.04	1.69	29	1.89	+
22	12		0.6	3	0.06	0.9	32	1.31	+
23	12	0.5	0.6	1.2	0.05	4.4	15.8	1.06	+
24	12	10.1	0.7	1.8	0.05	2	143	1.17	+
25	12		0.7	2.6	0.1	14.7	31.3	1.47	+
26	10		5.7	2.8	0.2	2.4	25.9	0.04	-
27	11		1.9	4.8	0.1	1.9	5.8	0.4	-
28	11	7.3	2.6	14.6	0.1	1.57	31.1	0.53	-
29	10		0.3	1.9	0.02	1.56	66	0.83	-
30	12	21.1	1.4	2.6	0.03	1.1	30	1.08	-

TABLO 7 : 30 olguda growth hormon, HCG stimülasyonu öncesi ve sonrası plazma FSH-LH ve testesteron seviyeleri.

Testesteron cevabına göre hastaların sınıflaması; 4 olguda testesteron cevabı (-), 19 olguda 1 (+), 7 olguda da 2 (+) idi. HCG stimülasyonu sonucu plazma testesteron seviyesi mililitrede 1 nanogramın altında olanlar (-), 1-2 nanogramın arasında olanlar (+), 2 nanogramın üstünde olanlar (++) olarak değerlendirildi. 30 olgudan stimülasyon öncesi ve sonrası plazma testesteron seviyeleri Grafik II de gösterilmiştir.

PLAZMA TESTESTERON SEVİYESİ



Grafik:-II: 30 olgunun stimülasyon öncesi ve sonrası plazma testesteron seviyeleri

Testesteron tedavisine aldığımız hastalardan 4'ünde tedavi öncesinde az olan pubik kıllanımında, tedavi sonunda artma gözlemlendi. Ayrıca ek olarak 4 hastada da tedaviye bağlı olarak pubik kıllanım görüldü. Skrotumu tam gelişmemiş olan 2 olguda da skrotumda büyüme gözlemlendi. Vücut boyunda, büyüme yönünden kısa dönemde anlamlı bir farklılık tesbit edilmedi.

Penis boyutlarında en düşük büyüme yüzdesi % 19, en büyük büyüme değeri ise % 50 olup; ortalama olarak % 37 oranında büyüme tesbit edildi.

Tedavi öncesi ve sonrası penis boyu uzunluklarının istatistiksel karşılaştırma sonuçları Tablo VIII. de çıkarılmıştır.

	\bar{x}	\pm SD	t	P
Tedavi öncesi	3.626	0.607	16.045	0.001
Tedavi sonrası	5.047	0.667	-	-

Tablo - VIII : Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama değerleri (Penis boyu uzunlukları).

Tedavi öncesi ve sonrası bu ortalama değerler " Eşleştireilmiş Student's t testi " ile analiz edildi. İki ortalama arasında anlamlı (Significant) bir fark olduğu saptandı. (P 0.001)

Testesteron'un vücut büyümesi ve kemik yaşı üzerine olan etkisini, sürenin kısalığı nedeni ile henüz tesbit edemedik. Tedavi öncesi ve sonrası penis boylarındaki değişiklik Tablo IX. da gösterilmiştir.

Hasta No	Yaş	Tedavi öncesi boy cm	Tedavi öncesi penis boyu	Tedavi sonu boy	Tedavi sonu penis boyu	Yüzde
1	9	1.30	3.6	1.30	5	38.8
2	7	1.06	2.4	1.06	3.6	50
3	11	1.30	4	1.32	6	50
4	11	1.35	3	1.35	4.2	40
5	12	1.24	4.2	1.35	5	19
6	8	1.10	3.4	1.10	4.5	32
7	13	1.44	2.5	1.45	6	42
8	10	1.25	3.5	1.25	6	42
9	11	1.30	3.5	1.34	5	42
10	11	1.35	5	1.35	6	20
11	13	1.30	4	1.33	5.5	37
12	12	1.29	4	1.32	5	20
13	12	1.35	3.9	1.36	5.5	41
14	12	1.36	5	1.40	6.5	30
15	7	1.03	3.1	1.05	4.5	45
16	9		3.4		4.7	38
17	11	1.50	3.5	1.50	5	42
18	11	1.39	3.5	1.39	5.2	48
19	11	1.10	3.7	1.15	5.5	48
20	12	1.30	3.4	1.35	4.5	32

Hasta No	Yaş	Tedavi öncesi boy (cm)	Tedavi öncesi penis boyu	Tedavi sonu boy	Tedavi sonu penis boyu	Yüzde
21	12	1.23	4	1.26	6	50
22	12	1.30	4.6	1.33	5.5	19
23	12	1.32	4	1.36	5.5	37
24	12	1.35	3	1.35	4.5	37
25	12	1.40	3.5	1.42	5	42
26	10	1.32	3	1.34	4.2	40
27	11	1.40	3.4	1.40	4.2	23
28	11	1.32	3.5	1.35	4.6	31
29	10	1.20	3.2	1.20	4.5	40
30	12	1.30	4	1.30	5.2	30

TABLO 9 : HCG Stimülasyon öncesi ve sonrası penis boyutları ile klinik özellikler.

TARTIŞMA

Mikropenisin görülme sıklığı hakkında elimizde kesin veriler yoktur. Mikropenis tanısı, güç konan bir external genital hastalıktır. Başlangıçta sadece inspeksiyon bilgi sahibi olmaya yetmez. Penisin dimunitif gelişmesine neden olabilecek şişmanlık, subrapubik yağlanma ve penoskrotal veb olgularını da göz önünde bulundurmak gerekir. Bazı araştırmacılar mikropenisi, sadece penisteki ağır gelişim geriliği olan, izole bir hastalık olarak kabul ederlerken, bazıları ise; gelişme geriliği ile birlikte bulunan hipospadias, prepuçium yetmezliği ve penil kordi gibi morfolojik defektle-ride mikropenis olarak kabul ederler.(1,2,13).

Biz taramamızda, ağır penis gelişimi ile birlikte bulunan morfolojik defektli olguların çalışmamıza dahil etmedik. Gerek izole, gerekse morfolojik defektle bir arada olan mikropeniste, esas olarak penisin uzunluğu, kriter kabul edilmektedir. Doğru bir karar için, her yaş grubundaki penis uzunluğunun alt ve üst sınırlarının doğru belirlenmesi gerekir. Bu konuda Feldman, Smith, Trosheu, Flatau ve Arkadaşları, Schonfeld ve Beebe' nin yaptığı çalışmalarını düzenleyerek bu sorunu büyük oranda çözümlemişlerdir. (2,13).

Her yaş için ortalama uzunluktan 2.5 SD den daha aşağı sapma gösteren uzunluktaki penis, mikropenis olarak kabul edilmektedir. Robert D.Guthrie gibi bazı araştırmacılar, 2SD' den daha aşağı sapma gösteren olgularıda mikropenis olarak kabul etmektedirler.(14). Penisin genişliği, ancak korpus inceliği gibi durumlarda önem arzeder. Küçük bir penis gibi görülebilir. Bu sebeple başlangıçta palpasyonla değerlendirmek yeterli olacaktır. Ölçüm gerekirse klasik mezru kullanarak elde edilebilir.(1,6).

Normal penis ölçümleri, penisin istirahat ya da erektil halde olmasına göre değişir. İstirahat halindeki ölçümler, aynı yaş grubu kişilerde erektil yada gerili halde tutulan penis ölçümlerine göre aşırı farklılıklar gösterir. Bu sebeple, erektil ya da gerili halde yapılan ölçümler daha geçerli kabul edilir. Ölçümler esnasında, penisin parmak friksiyonu ile ereksiyonu her zaman mümkün olamayacağından, penisi gerek ölçüm yapmak mümkündür. Glans, baş ve işaret parmakları arasında tutulup gerilerek, bir cetvel ile dorsalden simphisis pubis ile glansın tepesi arasındaki mesafe ölçülür. Şayet sirkümsizyon yapılmamış ise; sünnet derisi hariç tutularak ölçüm yapılmalıdır. İnfantlarda ise uzunluk ölçümü penisi kök kısmından boğumlayarak venöz obstrüksiyon yaratılıp gerçekleştirilebilir (1,3).

Biz de taramamızda hem istirahat halinde, hem de gerili halde ölçümler yaparak farklılığı test ettik. Eretil halde ölçümlerin, istirahat halindeki ölçümlere göre daha kabul edilebilir yöntem olduğuna inanıyoruz. Ancak; yine de şahıstan şahısa farklılık gösteren ölçüm tekniği ile ilgili şüphelerimiz vardır. Öncelikle, her olguda penise eşit kuvvette gerilme uygulamak mümkün olamamaktadır. Ayrıca, şahsın zayıf ya da şişman olması, ölçümü etkileyebilmektedir. Çünkü; yağ dokusu fazla olanlarla yağ dokusu olmayanlar arasında, pubise dayatılan cetvelin pubis ile glans arasındaki mesafede farklılığa neden olacaktır. Sonuçta; aynı yaş grubunda olan iki ayrı şahısta, birkaç milimetrelik ölçüm hatası şahsın standard deviasyonuna etki edebilecektir.

Çalışmamızda 30 olgumuzdan 14'ü 2.5 SD' den 14'ü 2SD' den daha aşağı değerleri göstermekte idi. 2 olgumuz ise; normal ölçülere sahipti.

ölçümlerdeki teknik zorluklar nedeniyle 2SD' den daha aşağı değerler gösteren mikropenis olgularında, etyolojiye yönelik çalışmalara alınmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Yalnızca takvim yaşını göz önüne alarak ölçüm sonucuna göre mikropenis tanısına gitmek yanıltıcı olabilir. Bunun için penil standartlar ve takvim yaşının yanısıra, kemik yaşını da dikkate almak gerekir. Kemik yaşı biyolojik matürasyonun en iyi göstergelerinden biridir. Kemik yaşının geri kalması halinde, ulaşılan takvim yaşına oranla cinsel gelişimin geri kaldığı görülür. Kemik yaşı ile takvim yaşı arasındaki aşırı farklılık endokrin, genetik, beslenme, çevresel ve psiko-sosyal faktörlerden ileri gelebilmektedir. (15,16).

Biz çalışmamızda; 30 olgudan 7'sinde kemik yaşının takvim yaşına oranla iki yıl gerisinde kaldığını tesbit ettik. Ancak; takvim yaşını tam olarak belirlemedeki zorluklarımızın olması nedeniyle çekilen grafiler sonucunda, tesbit ettiğimiz kemik yaşları ile takvim yaşları arasındaki ilişkiyi, tam olarak ortaya koyamadık. Buna sebep, yöresel faktörlerden dolayı gerçek doğum ile resmi takvim yaşları arasında aşırı farklılıkların olduğunu sonradan bazı olgularımızda tesbit etmemizden ileri geliyordu.

Mikropenis olgularında, testislerin durumu hakkında da bilgi sahibi olmak gerekir. Testisler ile ilişkili olarak skrotumun yapısı da önemlidir. Küçük bir testis varlığında, skrotum normal füzyon göstermesine rağmen gerek testisin hacmi, gerekse testesteron yetersizliği sonucu puberteye giren şahısta, skrotumun kendine özgü renk değişikliği, kıvrımlaşması gözlenemeyecektir. Sıklıkla pubik kıllanmadaki yetersizlik ile birlikte olacaktır.

Bu sebepten pubik kıllanması olmayan ve/veya skrotumu gelişmemiş puberteye girmiş bir çocukta, testiküler patoloji ile birlikte mikropenis ihtimali akla gelmelidir. (16,17) Biz bu çalışmamızda 12'si normal penis ölçüsüne, 4 tanesi 2SD' den daha aşağı ve 7 tanesi de 2.5SD' den daha aşağı değerleri gösteren 13 olgumuzda testis hacimlerinin normalden düşük değerlerde tesbit ettik.

Testislerin yeterli gelişmediği durumlarda growth hormon eksikliği akla gelmelidir. Growth hormon eksikliği, izole ya da diğer hipofizer hormonların eksikliği ile birlikte bulunabilir. Pan hipofizer yetmezliğin olduğu durumlarda hipofizer yetmezliğin olduğu durumlarda; hipofizer yetmezliğin hücrelerin patolojisi ya da hipotalamik relaksin hormonların yetersizliğine bağlıdır. Akut olgularda ya da komplet olgularda semptomlar ilgili hormonların klinik özellikleri ile belirginleşir. Hafif tiplerde de patoloji yıllarca tesbit edilmeyebilir. Tanıda ilgili hormonların tetkiki ve destrüktif olaylarda da Bilgisayarlı tomografi yardımcı olur. Bizim çalışmaya aldığımız vakaların tarama olgular olması sebebi ile yalnızca, 22 olguda growth hormon plazma bazal seviyelerini ölçebildik. Plazma growth hormon seviyesinin stres, açlık, hareketle çok değişken olması nedeni ile ekzersiz sonu seviyeleri de belirleyip en az 2 haftalık stimülasyonda cevap alınıp alınmadığına göre, growth hormon düzeyi hakkında kesin bilgiye sahip olunur. Stimülasyon için, arginin ya da insülin hipoglisemisi testi uygulanır. (9,11,18,19).

Yaptığımız çalışmada, olguların plazma growth hormon bazal seviyelerine göre, 6 olguda değerler düşüktü. 3 olguyu izole yetmezlik, 3 olguyu da goadotropin yetersizliği ile birlikte düşük seviyede tesbit ettik. Ancak, yukarıda bahsettiğimiz bilgilerin ışığında 6 olgumuzda da HCG stimülasyonuna testesteron cevabının (+) olması ve sadece bazal seviyeye tesbit

etmemiz nedeniyle, Bizi growth hormon eksikliği konusunda şüpheye düşürdü. Belki de biz bu vakalara growth hormon stimülasyon testi uygulayabilsek idik, normal değerler bulabilirdik.

Mikropenis düşünülen hastalarda başlangıçta FSH-LH ve testesteron plazma seviyelerini tesbit etmek, gereken olgularda HCG stimülasyon testi yapmak, olayın hipotalamo-hipofizer ya da testiküler patolojiden kaynaklandığı hakkında bilgi sahibi olmaya yeterlidir.

HCG nin doz ve süresi araştırmacılar tarafından değiştirilebilir. Grant ve Arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada 3 günlük bir stimülasyon ile 5 günlük stimülasyon arasında anlamlı bir fark bulmadıklarını ileri sürmüşlerdir (20). Bizde bu çalışmamızda pratik kolaylık sağlaması açısından 3 günlük HCG stimülasyonunu tercih ettik.

HCG stimülasyonu sonucu testesteron cevabına göre olguları 3 grupta topladık.

I.Grup: Testesteron cevabı normal olanlar

II.Grup: Testesteron cevabı az olanlar

III.Grup: Testesteron cevabı olmayanlar

I.grup: FSH-LH plazma seviyeleri normal 5 olguyu normal olarak değerlendirdik. FSH-LH seviyesi düşük olan 2 olguyu da, erken hipofizer yetmezlik olarak değerlendirdik.

II.Grup: FSH-LH normal 8 olguyu kısmi testiküler yetersizlik, FSH-LH seviyesi düşük 11 olguyu da kısmi hipofizer yetmezlik olarak değerlendirdik.

III.Grup: FSH-LH seviyesi düşük 1 olguyu kronik hipotalamo-hipofizer-testiküler yetersizlik, FSH-LH seviyesi normal 3 olguyu da primer testiküler yetersizlik olarak değerlendirdik.

Burda önemli olan, HCG stimülasyonuna testislerin verdiği cevaptır. FSH ya da LH'nin düşük veya yüksek değerlerde olması çocukluk döneminde önem arzetmez. Şayet testisler, HCG stimülasyonuna testesteron cevabı vermiyorsa patolojiktir ve anlamlıdır. Testesteron cevabı az olanlar takip edilmesi gereken olgulardır. Testesteron cevabı az olanlarda, daha uzun süre ve yüksek doz HCG uygulayabilseydik belki de normal cevap alabilirdik. Bu grupta testesteron tedavisine gerek görülmeyebilir. Ancak, puberteye kadar izlenir ve puberteye girdiği zamanki sexuel karakterlere bakılarak yeniden değerlendirilir. Bunların birçoğu, sıklıkla konstitüsyonel puberte gecikmesi şeklinde karşımıza çıkarlar (18,21).

Testesteron cevabının olmadığı durumlarda da kısa süreli, düşük doz testesteron tedavisinin penisteki büyüme cevabı önemlidir. Bu durum, özellikle yeni doğan döneminde daha çok önem arzeder. Çünkü; yeni doğan döneminde testesteron uygulamasına cevap alınamaz ise daha küçük yaşta iken, çocuğu kız gibi yetiştirmek gerekebilir. Ayrıca, yeni doğan döneminde, olası penil büyüme cevabı daha fazla olup, normalde fetal testesteron sebebi ile yüksek plazma testesteron seviyesinin bulunması sonucu testesteron tedavisinde ilaca bağlı yan etkiler görülmez (14,22).

Testesteron uygulaması anabolik ya da androjenik tedavi gerektiren hipogonodal çocukların büyüme potansiyelini koruduğu ortaya konmuştur. Robert Rosenfield ve Arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 28-44 / m² / Ay dozunda 6 aylık bir tedavinin büyüme potansiyeline herhangi bir zararlı etki yapmadan büyüme, eğrisini hızlandırdığı, plazma somatomedin C konsantrasyonunu % 60 oranında artırdığını göstermiştir. Etkisini anabolik steroid analogu olan, androjen gibi gösterir (23).

Testesteron tedavisinin, 2 ayrı uygulama şekli vardır. Birincisi pomad uygulaması, ikincisi parenteral uygulamadır. Bazı araştırmacılar, erken çocukluk döneminde pomad uygulamasını savunurken, bazıları da her dönemde parenteral uygulamayı savunurlar. Yeni doğan döneminde penis derisindeki 5 alfa redüktas enzim aktivitesinin yüksek olması nedeniyle pomad uygulamada testesteron'un Dihidrotestesteron' a çevrilip, end organda etkili olacağı kabul edilmektedir. Karşı çıkanlar, iki sebepten dolayı parenteral uygulamayı tercih ederler. Birincisi; her yaş grubundan pomadın etkili olmaması ve etki eden yaş grubunda ise kişiden kişiye değişen, çeşitli dozlarda sistemik arbsorbsiyona neden olmasıdır. Yani; ne ölçüde sistemik dolaşıma katıldığıının bilinmemesidir. Oysa ki parenteral uygulamada verilen doz bellidir. İkincisi; sık sık lokal tatbik ihtiyacının ortadan kaldırılmasıdır.

Pomad uygulama, 3/100 cc. water soluble - baze krem şeklinde hazırlanıp, günlük 3 kez uygulanabilir. Sistemik olarak ise; testesteron enanhate propionate ve cypionate şeklinde verilebilir (13,24,25).

Günümüzde testesteron tedavisi; genital ve rekonsktrüktif cerrahide penisin ve penis derisinin büyümesini sağlamak, yapılacak cerrahi girişimi kolaylaştırmak hem de kanlanmasını artırmak amacıyla kullanılmaktadır. John Gearhard ve Arkadaşlarının hipospadias, epispadias ve fistül olgularında yaptıkları bir çalışmada, girişim öncesinden 5 ve 2 hafta önce 2 mg/kg olacak şekilde, parenteral testesteron uygulayıp, sörmenjeksiyondan 1-2 hafta içerisinde operasyon uyguladıkları bazı vakalarda, ortalama % 50 oranında büyüme sağladıklarını bildirmişlerdir. Bizde, son 1 yıl içerisinde 3 vakada (Tarama olguları dışında), aynı dozda testesteron uygulayarak operasyon uyguladık.

Üç olgumuzda ağır kordili hipospadias vakası idi. Testesteron tedavisi ile % 35 - 45 - 55' lik bir büyüme sağladık % 55 oranında büyüme elde ettiğimiz vaka, 7 yaşına kadar kız olarak yetiştirilmiş, 46 XY kromozoma sahip hastamızdı. Bu hastayı başlangıçta ambidius genitale olarak değerlendirdik. Kordi düzeltildikten sonra bile, penis boyu 2.5 SD' den daha aşağı değerler göstermekte idi. İkinci bir testesteron tedavisi uygulandıktan sonra normal penil büyümeyi sağladık. 3 olgumuzda da ilaca bağlı herhangi bir etki görmedik ve operasyon sonu cerrahi bir komplikasyon ortaya çıkmadı.

Uzun süre testesteron tedavisi gerektirecek vakalarda prepubertal dönemde kemik yaşı 12 oluncaya kadar $50 \text{ mg/m}^2/\text{Ay}$ testesteron verilebilir. 6 ayda 1 kontrol yapılmalıdır, büyüme yavaşladığında ki bu 14.5 yaş civarında olur $100 \text{ mg/m}^2/\text{Ay}$ doza çıkılır. Bu doz 2 kat daha arttırılabilir ve virilizan doz elde edilir. Testesteron tedavisinde önemli olan, iskelet matrasyonudur. İskelet matrasyonu tamamlanmamış ise sekonder sex karakterleri için verilecek doz 700-1300 mg/dl. yi geçmemelidir. Bu tedavi rejiminde, uzunluk potansiyelinde hiçbir kayıp görülmez. Bilinen prostat hipertrofisi, endokrin bozukluklar ve testiküler atrofi görülmez. Küçük çocuklarda bazı araştırmacılar tarafından görülen, bazı personalite değişikliği gibi durumlarında geçici olduğu ileri sürülmektedir (2,21,23)

Biz, uyguladığımız düşük doz ve kısa süreli testesteron tedavisinde ilaca bağlı herhangi bir yan etki saptamadık. Vücut boyuna ve kemik yaşına olan etkisini, henüz tesbit edecek sürede olmadığımızdan değerlendiremedik.

Ö Z E T

Diyarbakır ili kırsal kesiminde, 7-12 yaş grubu 10.000 ilkokullu erkek çocukta tabakalı örnekleme yöntemi ile penil standardlar oluşturuldu.

Mikropenis şüphesi olan 30 olgu, etyolojik yönden incelenmeye alındı 30 olgunun 14 tanesi aynı yaş grubundaki ortalama penis boyutundan 2.5 SD daha aşağı değerler göstermekte ve bugün kabul edilen mikropenis ölçülerine sahipti. Bunların 4 tanesinde primer testiküler patoloji tesbit edildi. Bütün olgularımıza, kısa süreli düşük doz testesteron tedavisi uygulandı. Ortalama olarak % 34 lük bir büyüme elde edildi.

Yaptığımız çalışmada, gerek mikropenis tanısında- gerekse tedavisinde fayda sağlayan kısa süreli düşük doz testesteron uygulamasının şüpheli olgularda dahi zararlı bir yan etkisinin görülmemesi ve güvenilirliği ortaya konmuştur.

Literatür bilgileri ışığında incelediğimiz mikropenis olgularının, erken yaşlarda ve hatta doğumdan itibaren tanımlanması, tedavi edilmesi gerekliliği savunulmaktadır.

S O N U Ç

Mikropenis- tanısı güç konan bir hastalıktır. Bu gün elimizde mikropenisin görülme sıklığı hakkında kesin veriler yoktur. Buna sebep, hastalığın henüz tam olarak çoğu hekimlerce bilinmemesi ve Ülkemiz genelinde bu konu ile ilgili geniş çapta çalışmaların yapılmamış olmasıdır. Ayrıca bir genital bölge hastalığı olmasıda dezavantaj sayılabilir.

Rutin muayenelerde genital bölgenin ihmal edilmesi diğer genital hastalıklarda olduğu gibi mikropenisin gözden kaçmasına neden olmaktadır. Yöremizin, özellikle kırsal kesiminde çocuk nüfusunun aşırı yoğunluğu, ailelerin yetersiz eğitimi ve yöresel faktörler sorunu daha da güçleştirmektedir.

Hastalığın daha iyi tanınması açısından eğitim ilk planda gelmelidir. İlgili branşların eğitilmelerinin yanı sıra ailelerin eğitilerek, olası genital hastalıkları konusunda aydınlatılması sorunun çözümüne yardımcı olacaktır.

Var olan patolojilerin ortaya çıkarılması ve hastalığın daha iyi tanımlanmasına yardımcı olmak içinde, daha geniş kitle taramalarının yapılması uygun olur inancındayız.

LITERATÜR

- 1 - I.C. Verma, A.R. Mathews, M. Rohatgi: Etiology of isolated congenital micropenis. *Indian J. Med. Res.* 06, December 1987, pp 733-740
- 2 - Lee, F.A.A., Mazur J., Daniah R., Amrhein, J.H., Elizard, R.M. Money, J and Migeon, C.J.: Micropenis 1. criteria, etiologies and classification, *Johns Hopkins med. J.* 146 (1980) 156.
- 3 - Kenneth W. Feldman, M.D., Fetal phallic growth and penile standards for newborn male infants. *The Journal of Pediatrics.* March 1975 Vol. 86 No.: 3 pp. 395-398
- 4 - Jacop Rajfer and Patrick C. Walsh: Hormonal regulation of testicular descent; Experimental and clinical observations. *The Journal of Urology* 1977. Vol. 118. December 985-990.
- 5 - Arthur C. Guyton, M.D. *Textbook of Medical Physiology* 1986, 1390-1399.
- 6 - Kelalis, King and Belman *Textbook of Clinical Pediatric Urology* 1985 836-833.
- 7 - Cecil *Textbook of medicine* 18 the edition Volume 2, 1988, 1408-1422.
- 8 - Terry D. Allen: Microphallus; clinical and endocrinological characteristics. *The Journal of Urology* February 10. 1978, 750-753.
- 9 - Stanley J. Kogan and D.I. Williams: The micropenis syndrome Clinical observations and expected times for growth. *Journal of urology* October 1. 1976, 311-13.
- 10 - Belman, A, Barry: Et. al. *The male genital tract ped. surgery* edited. By Welch. Kenneth four edition 81, 2. 131-36, 1286 - 1986.
- 11 - Penis and Testicular size in patients with growth hormone insufficiency. 2. Leonard R. Sarel *Acta endoc.* 63(1970) 625-633.
- 12 - Bryan D. Hall. M.D. Prader-Willi Syndrome *The Journal of Pediatric's* 286, August 1972.
- 13 - Early Determination of androgen-responsiveness is important in the Management of Microphallus. *Lancet*, November 10, 1979.