

## Preterm Bir Yenidoğanda Konjenital Penil Lenfödem

### Congenital Penile Lymphedema in a Preterm Newborn

Gülay SÖNMEZ DEMİR<sup>a</sup>, Özmert Muhammet Ali ÖZDEMİR<sup>b</sup>, Hacer ERGİN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma (Kınıklı) Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Denizli, Türkiye

<sup>b</sup>Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma (Kınıklı) Hastanesi, Neonatoloji BD, Denizli, Türkiye

Bu çalışma, Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde (UNEKO-29, 6-10 Ekim 2021, Antalya) poster olarak sunulmuştur.

**ÖZET** İzole konjenital lenfödem, oldukça nadirdir ve görülme sıklığı 20 yaş altında 100.000'de 1,15 olarak bildirilmektedir. Lenfödem, primer (idiyopatik) olarak süperfisyal lenfatik sistemin doğuştan hipoplazisi veya yokluğu nedeniyle veya sekonder bir bozukluğa bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu hastalığın esas nedeni bilinmemekle birlikte, çoğu olguda lenfatik damarların hipoplazik olduğu belirtilmektedir. Konjenital lenfödem, genellikle bir veya daha fazla ekstremitelerde lokalize ödem olarak görülürken, çok nadiren ekstremitelerde ödem olmaksızın, penis ve skrotal bölgede de ortaya çıkabilir. Hastalığın spesifik bir tedavisi bulunmamakta, ancak nadiren spontan olarak regrese olabilmektedir. Burada, konjenital penil lenfödem tanısı alan prematüre bir olgu, hastalığın nadir görülmesi ve spontan regrese olması nedeniyle sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfödem; yenidoğan; preterm; üreme organları; erkek

**ABSTRACT** Isolated congenital lymphedema is very rare and its incidence is reported as 1.15 per 100,000 under the age of 20. Lymphedema may develop primarily (idiopathic) due to congenital hypoplasia or absence of the superficial lymphatic system or due to a secondary disorder. Although the main cause of this disease is unknown, it is reported that the lymphatic vessels are hypoplastic in most cases. While congenital lymphedema is usually seen as localized edema in one or more extremities, it may be also rarely occurred in the penis and scrotal region without edema in the extremities. There is not a specific treatment in this disorder, however rarely the lymphedema can be regressed spontaneously. Herein, we reported a premature case diagnosed with congenital penile lymphedema due to its rarity and regressed spontaneously.

**Keywords:** Lymphedema; newborn; premature; genitalia; male

Lenfödem; primer (idiyopatik) olarak süperfisyal lenfatik sistemin doğuştan hipoplazisi veya yokluğu nedeniyle veya sekonder bir bozukluğa bağlı olarak gelişebilmekle birlikte nedeni tam olarak bilinmemektedir.<sup>1</sup> Primer lenfödem görülme sıklığı, 20 yaş altında 100.000'de 1,15 olarak bildirilmektedir. Primer lenfödem, başlangıç yaşına göre lenfödem konjenita (%10-20), lenfödem precox (%80) ve lenfödem tarda olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmaktadır. Lenfödem konjenita, doğumda ya da postnatal 3 aydan önce; lenfödem precox, 35 yaşından önce; lenfödem tarda ise 35 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır.<sup>2,3</sup> Konjenital lenfödem, genellikle bir veya daha fazla ekstremitelerde lokalize ödem olarak görülürken,

çok nadiren ekstremitelerde ödem olmaksızın, penis ve skrotal bölgede de ortaya çıkabilir.<sup>3</sup> Bu yazıda, postnatal 20. gününde belirgin hâle gelen ve sonraki haftalarda azalan perineal bölgede, penis ve skrotuma lokalize, konjenital lenfödem saptanan bir prematüre bebek, bu hastalığın oldukça nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

### OLGU SUNUMU

Hastamız, 26 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden, son âdet tarihine göre 29 hafta 6 günlük erkek bebek olarak hastanemizde sezaryen ile 980 g ağırlığında doğdu. Anne ve baba arasında akrabalık ve ailede

**Correspondence:** Gülay SÖNMEZ DEMİR

Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma (Kınıklı) Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Denizli, Türkiye

E-mail: gulaysonmezdemir@gmail.com

Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 21 Feb 2022

Received in revised form: 26 Apr 2022

Accepted: 06 May 2022

Available online: 13 May 2022

2146-8990 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



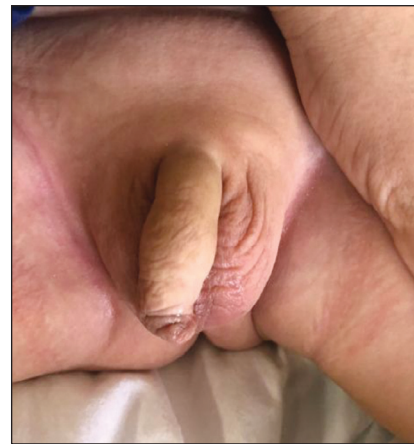
benzer bir hastalık öyküsü yoktu. Doğumda resüsitasyon uygulanan hasta, preeklampitik anne bebeği, asfiktik doğum, respiratuvar distres sendromu, bronkopulmoner displazi, indirekt hiperbilirubinemi, evre 1 nekrotizan enterokolit, geç neonatal sepsis ve kistik periventriküler lökomalazi (postnatal 2. günde kraniyal ultrasonografi ile saptanan) tanıları ile yenidoğan yoğun bakım ünitemizde 2 ay süre ile tetkik, tedavi ve takip edildi. Doğumdan sonra 20. günde, ağırlıklı olarak penis ve skrotal bölgede ödem saptandı. Olgumuzun ayırıcı tanısı bakımından yapılan değerlendirmesinde; serum albümin, protein ve elektrolit düzeyleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi, ayrıca akut faz reaktanları ve TORCH serolojisi negatifti, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Tam idrar tetkiki ve idrar elektrolitleri normal değerlendirilen olguda, proteinüri ve mikroalbuminüri saptanmadı. Üriner sistem ve skrotal ultrasonografisi ve skrotal/penil renkli Doppler ultrasonografide cilt ve cilt altı ödemi dışında patolojik bir bulgu saptanmazken, tüm batın ultrasonografisi de normaldi. Kalıtsal hastalıklar açısından aile öyküsü olmayan, fizik muayenesinde sendrom bulguları saptanmayan, genetik analiz ile herhangi bir mutasyon bulunamayan olgunun kromozom analizi 46 XY olarak saptandı. Perineal bölgedeki ödemin, öncelikle fazla sıvı alımı veya bebek bezi baskısına bağlı lokalize bir ödem olabileceği düşünülerek sıvı kısıtlaması, kısa süreli ve uygun dozda diüretik tedavisi uygulandı ve bezi gevşek bağlandı, ancak lenfödemde belirgin bir düzelme ya da azalma olmadığı görüldü. Klinik izleminde idrar çıkışı sorunu olmayan hastaya herhangi bir üriner kateterizasyon girişiminde bulunulmadı. Hastanın klinik takibinin 20. gününde, skrotal bölgede saptanan ödemin gerilediği, 50. günde penise lokalize olarak kaldığı görüldü (Resim 1). Laboratuvar ve radyolojik bulguları normal saptanan, skrotal ödemi spontan azalarak penise lokalize cilt altı ödemi şeklinde devam eden olgu, izole konjenital penil lenfödem olarak değerlendirildi ve klinik izleme alındı. Taburculuk sonrası klinik takibinde; 140. gününde penise lokalize devam eden ödemin postnatal 18. ayında belirgin şekilde gerilediği görüldü (Resim 2, Resim 3). Literatürde, preterm bebeklerde konjenital penil lenfödem ile ilgili az sayıda bildiri olması nedeni ile aile onamı alınarak bu olgu sunumu yapıldı.



RESİM 1: Perineal bölgede ve peniste ödem, konjenital penil lenfödem (postnatal 50. gün).



RESİM 2: İzole penil lenfödem (postnatal 140. gün).



RESİM 3: Postnatal 18. ayda spontan regrese olmuş penil lenfödem.

## TARTIŞMA

Doğumda ya da postnatal 3 aydan önce ortaya çıkan konjenital lenfödem spesifik bir tanı testi bulun-

mamaktadır. Bu hastalıkta tanı; iyi bir öykü, klinik değerlendirme, laboratuvar incelemeleri (ultrasonografi, Doppler ultrasonografi gibi) ve sekonder lenfödeme neden olabilecek hastalıklar ayırt edilerek konulmaktadır. Lenfödemin sekonder nedenleri olarak; iyatrojenik, enfeksiyöz (filariyazis gibi), inflamasyon ve lenfanjiyosarkom, ailevi benign tüberoskleroza eşlik eden hamartom, hemanjiyom, venöz malformasyon, kaposiform hemanjiyoendotelyoma gibi mekanik obstrüksiyon yapan pek çok hastalık sayılabilir.<sup>4-6</sup> Olgumuzun belirtilen hastalıklarla ayırıcı tanısı bakımından yapılan değerlendirmesinde; tam kan sayımı, biyokimyasal ve idrar tetkikleri normaldi. Bölgesel, abdominal ve üriner sistem ultrasonografide patoloji saptanmazken; skrotal renkli Doppler incelemede, skrotumda yaygın cilt ve cilt altı ödemi görüldü. Lenfödemli hastalarda özellikle malignite şüphesi olanlarda, kesin tanı koymak için lenfanjiyogram, lenfosintigrafi ve biyopsi gibi tetkikler önerilmekle birlikte, yenidoğan döneminde ve özellikle prematüre bebeklerde malignite riskinin oldukça düşük olması ve işlemin uygulanma zorluğu nedeniyle bu tetkikler genellikle hastanın klinik izlemi ve laboratuvar bulgularına göre yapılmaktadır.<sup>2,7-9</sup> Prematüre olgumuzun laboratuvar ve radyolojik bulgularının normal saptanması nedeniyle biyopsi, lenfanjiyografi ve lenfosintigrafi yapılmadı.

Primer lenfödem nedenleri, herediter ve non-herediter olarak 2 grupta incelenmektedir. Primer lenfödemin herediter nedenleri olarak; muhtemelen aynı bozukluktan kaynaklanan, ancak farklı prezante olduğu düşünülen non-Milroy hastalığı, Meige hastalığı ve bazı sendromlar sayılabilir.<sup>2,3,10</sup> Primer lenfödemin non-herediter nedenleri olarak ise konjenital (esansiyel ya da prematürel), lenfödem precox, lenfödem tarda ve bazı sendromlar sayılabilir. Herediter hastalıkların kalıtımı otozomal dominant olup, *FOXC2* ve *VEGFR3* gen mutasyonları tanımlanmıştır.<sup>1,11</sup> Konjenital penil ödemin ayırıcı tanısında, konjenital lenfödemle ilişkili olabilen Turner sendromu, Noonan sendromu, trizomi 13, 18 ve 21 de değerlendirilmelidir.<sup>2,9,12</sup> Aile öyküsü olmayan, fizik muayenesinde bu sendromları destekleyen klinik bulgulara rastlanılmayan, genetik analiz ile herhangi bir mutasyon saptanmayan olgunun kromozom

analizi 46 XY olarak saptandı, patolojik ek bir bulguya rastlanılmadı. Hastanın takibinde, yaklaşık postnatal 50 gün sonra skrotal ödemin spontan azalarak penise lokalize cilt altı ödemi şeklinde devam ettiği görüldü ve hastamız, izole konjenital penil lenfödem olarak değerlendirildi.

Primer konjenital lenfödemin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Lenfatik sistemin gelişimsel bozukluklarından veya venöz sistemle bağlantısındaki bozukluktan veya embriyonik lenfatiklerin kaybından kaynaklanan konjenital lenfödem irreversibledir.<sup>1,7</sup> Opitz, reversible konjenital lenfödemin genel popülasyonda irreversible lenfödeme göre daha sık olduğunu belirtmekte; bu olguların bazılarında doğumdan sonra lenfatik sistem gelişiminin devam ettiği “dinamik bir evrim sürecinden” bahsetmektedir.<sup>13</sup> Bunu destekler nitelikte bazı araştırmacılar da insanoğlunun gelişimi sırasında konjenital lenfödemde gerileme olduğunu ve lenfatik sistemin doğumdan sonra da gelişmeye devam ettiğini belirtmişlerdir.<sup>1,7,14</sup> Preeklampsi ve prematüre doğumun primer konjenital lenfödem gelişimine katkıda bulunan faktörler olabileceği bildirilmektedir.<sup>14</sup> Preeklampside bazı humoral mediyatörlerin olası transplasental geçişi ile küçük damalarda vaskülopatiye neden olabileceği ve bunun da lenfödemle ilişkili olabileceği belirtilmektedir.<sup>14</sup> Preeklampitik anneden 29 haftalık olarak doğan prematüre olgumuzda, skrotal ödemi zamanla gerilemiş olması bahsedilen çalışmalarını destekler nitelikte ve yaşla birlikte lenfatik sistemin düzelebileceğini düşündürmektedir.

Konjenital lenfödemin spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Konservatif yaklaşımlarla lenf akışındaki bozukluğun ilerlemesi önlenmeye çalışılmakta, bu amaçla primer olarak kompresyon tedavisi ve etkilenen uzvun elevasyonu önerilmektedir. Büyüyen ve fonksiyonel kayba neden olan lenfödem vakalarında cerrahi tedavinin de uygulanabileceği bildirilmektedir.<sup>6,9,14</sup> Literatürde, konjenital izole penil lenfödem olduğu bildirilen az sayıda prematüre olgu bulunmaktadır.<sup>3,14,15</sup> Bunlardan 26 haftalık doğan olguda, penil lenfödemin taburculuk sonrası 6 aylık izlem sonunda tümüyle düzeldiği bildirilirken, preeklampitik anneden 32 haftalık doğan bir diğer olguda ise penil lenfödemin 1 yıllık takip

sonunda düzeldiği rapor edilmiştir.<sup>14,15</sup> Komplikasyonsuz gebelik sonrası 34 haftalık doğmuş başka bir hastaya ise 19 aylıkken kalınlaşmış ve uzamış penis derisi nedeniyle subkutanöz doku çıkarımıyla birlikte sünnet uygulandığı bildirilmiştir.<sup>3</sup> Olgumuz, tutulan bölgenin fonksiyon kaybı olmaması ve konservatif tedaviye yanıt vermesi nedeni ile cerrahi tedavi uygulanmayarak klinik izleme alınmış ve postnatal 18 ayında penil lenfödemin belirgin düzeldiği görülmüştür.

Yenidoğan döneminde oldukça nadir olsa da prematüre bebeklerde konjenital penil lenfödem görülebilmekte, spesifik bir tedavisi bulunmayan bu durum, bazen spontan regrese olabilmektedir; ancak bu olgular ayırıcı tanı bakımından iyi değerlendirilmeli, fonksiyonel açıdan takip ve tedavisi iyi planlanmalıdır.

### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### **Yazar Katkıları**

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

## **KAYNAKLAR**

- Greenlee R, Hoyme H, Witte M, Crowe P, Witte C. Developmental disorders of the lymphatic system. *Lymphology*. 1993;26(4):156-68. [PubMed]
- Smeltzer DM, Stickler GB, Schirger A. Primary lymphedema in children and adolescents: a follow-up study and review. *Pediatrics*. 1985;76(2):206-18. [PubMed]
- Bolt RJ, Peelen W, Nikkels PG, de Jong TP. Congenital lymphoedema of the genitalia. *Eur J Pediatr*. 1998;157(11):943-6. [Crossref] [PubMed]
- Fonkalsrud EW. Congenital malformations of the lymphatic system. *Semin Pediatr Surg*. 1994;3(2):62-9. [PubMed]
- Hoshiai S, Oguma E, Sato Y, Konishi T, Minami M. Congenital focal lymphedema as a diagnostic clue to tuberous sclerosis complex: report of two cases diagnosed by ultrasound. *Skeletal Radiol*. 2015;44(8):1165-8. [Crossref] [PubMed]
- Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, Grant FD, Zurakowski D, Greene AK. Primary lymphedema: clinical features and management in 138 pediatric patients. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(6):2419-31. [Crossref] [PubMed]
- Dale RF. The inheritance of primary lymphoedema. *J Med Genet*. 1985;22(4):274-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg*. 1982;69(3):412-22. [Crossref] [PubMed]
- Schook CC, Kulungowski AM, Greene AK, Fishman SJ. Male genital lymphedema: clinical features and management in 25 pediatric patients. *J Pediatr Surg*. 2014;49(11):1647-51. [Crossref] [PubMed]
- Esterly JR. Congenital hereditary lymphoedema. *J Med Genet*. 1965;2(2):93-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Bell R, Brice G, Child AH, Murday VA, Mansour S, Sandy CJ, et al. Analysis of lymphoedema-distichiasis families for FOXC2 mutations reveals small insertions and deletions throughout the gene. *Hum Genet*. 2001;108(6):546-51. [Crossref] [PubMed]
- Kitsiou-Tzeli S, Vrettou C, Leze E, Makrythanasis P, Kanavakis E, Willems P. Milroy's primary congenital lymphedema in a male infant and review of the literature. *In Vivo*. 2010;24(3):309-14. [PubMed]
- Opitz JM. On congenital lymphedema. *Am J Med Genet*. 1986;24(1):127-9. [Crossref] [PubMed]
- Namir SA, Trattner A. Transient idiopathic primary penoscrotal edema. *Indian J Dermatol*. 2013;58(5):408. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hamilcikan S, Can E. Congenital penil lymphedema in a preterm neonate. *J Pediatr Res*. 2018;5(1):45-7. [Crossref]