

Labial adezyonlarda manuel separasyon, topikal vazelin ve östrojen kullanımı

Manual separation, topical vaseline and estrogen in labial adhesions

Mehmet Ali Özen¹✉, Emrah Aydın¹✉, Mohd Shabsog²✉, Nigar Pelin Oğuzkurt¹✉, Egemen Eroğlu¹✉

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Labial adezyon çocukluk çağında sık görülmesine rağmen, patofizyolojisi ve yönetimi hakkında tartışmalar mevcuttur. En sık tercih edilen tedavi seçeneği topikal östrojen olmakla beraber etkinliği ve yan etkileri hakkında farklı görüşler mevcuttur. Bu çalışmada, manuel separasyon (MS) ile kombine yapılan tedavilerin etkinliğini ve uzun süredeki nüks oranlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: 2014 ve 2019 yılları arasında tam labial adezyon tanısı alan ve en az 6 ay süre ile takip edilen tüm birincil olgular yaş, başvuru yakınması, nüks ve yan etkiler bakımından analiz edildi. Çalışma grupları; MS (Grup 1); MS ve saf vazelin (Grup 2); MS ve topikal östrojen (Grup 3), olarak belirlendi.

Bulgular: Kriterleri karşılayan 98 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 2,6 yıldır (4-108 ay). Grup 1'de 30 (%30,6), Grup 2'de 39 (%39,8) ve Grup 3'de 29 (%29,6) hasta mevcuttu. Kaşıntı, kızarıklık, işeme sonrası damlama, üriner enfeksiyon en sık başvuru semptomları iken, hastaların %28,5'inde tanı semptom olmadan rutin muayene sırasında, %17,3'ünde ise aileler tarafından belirlenen vajen kapalılığı sonrasında konulmuştu. Nüks oranları Grup 1'de %23,3, Grup 2'de %2,5 ve Grup 3'te ise %6,8 olarak belirlendi. Yalnızca MS ve topikal östrojen uygulanan grupta, 4 çocukta yan etki görülmüştü.

Sonuç: MS ve saf vazelin tedavisi, diğer iki gruba göre herhangi bir yan etkisi olmadan daha düşük nüks oranına sahiptir. Bu nedenlerden dolayı labial adezyonların tedavisinde bu uygulamanın güvenle tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Labial adezyon, manuel separasyon, topikal vazelin, topikal östrojen, çocuk

ABSTRACT

Objective: Although labial adhesions are frequently seen in childhood, debates are continuing about its pathophysiology and management. Despite topical estrogen is the most preferred treatment option, there are different opinions about its efficacy and side effects. Herein, we aimed to compare the effectiveness of combined treatments and manual separation and their long-term recurrence rates.

Method: All primary cases diagnosed with complete labial adhesion between 2014 and 2019 and followed up for at least 6 months were analyzed per age, admission complaints, recurrence and side effects. Study groups were determined as; MS (Group 1); MS and pure vaseline (Group 2); MS and topical estrogen (Group 3).

Results: Ninety-eight patients with median age of 2.6 years (range 4 to 108 months) who met the study criteria were included in the study. While itching, erythema, post-void dripping and urinary infection were the most common symptoms at presentation, 28.5% of the patients were diagnosed during routine examination and 17.3% of the cases diagnosed by the families as closed vagina. Group 1 had 30 (30.61%), Group 2, 39 (39.80%) and Group 3 29 (29.60%) patients. The recurrence rates were 23.3%, 2.5%, and 6.8%, respectively. Side effects were seen only in MS and topical estrogen-treated group (4 children).

Conclusion: Treatment with MS and pure vaseline has a lower recurrence rate without any side effects compared to the other two groups. It can be preferred safely in the treatment of complete labial adhesions.

Keywords: Labial adhesion, manual separation, topical vaseline, topical estrogen, children

Alındığı tarih: 08.05.2019

Kabul tarihi: 26.09.2019

Yayın tarihi: 31.12.2019

Atf vermek için: Özen MA, Aydın E, Shabsog M, Oğuzkurt NP, Eroğlu E. Labial adezyonlarda manuel separasyon, topikal vazelin ve östrojen kullanımı. Çoc. Cer. Derg. 2019;33(3):136-9.

Mehmet Ali Özen
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı,
İstanbul, Türkiye
✉ maozen@kuh.ku.edu.tr
ORCID: 0000-0002-7012-5410

ORCID Kayıtları

E. Aydın 0000-0001-7776-9684
M. Shabsog 0000-0002-7101-8457
N.P. Oğuzkurt 0000-0001-6702-7265
E. Eroğlu 0000-0002-8897-5835

Giriş

Labial adezyonlar, labium minoraların kısmen veya tamamen yapışması olarak tanımlanmaktadır. Prepubertal dönemde %0,6-3 aralığında görülmekle birlikte, tanı genellikle 13 ile 23 ay arasında konulmaktadır⁽¹⁻⁴⁾. Olguların birçoğunun başvuru anında herhangi bir yakınması bulunmazken, şikayeti olanlarda en sık ürogenital bulgulara rastlanılmaktadır^(2,5). Hastalığın tedavi yaklaşımı için dünya genelinde kabul görmüş bir uygulama bulunmamaktadır. Şikayeti olmayan olgularda herhangi bir girişimde bulunmayı izlem öneren görüşler ile beraber bir şikayete yol açmadan müdahalede bulunulmasını destekleyen yayınlar da literatürde yer almaktadır^(1,2,6).

Labial adezyonun patofizyolojisi ve tedavi yöntemi halen belirsizliğini korumaktadır. Östrojen eksikliği, aşırı perine temizliğine bağlı mikro travmalar, kronik iritasyon ve bebek bezi tahrişi en çok suçlanan etiyolojik faktörlerdir^(7,8). Bu konuda literatürde pek çok tedavi seçenekleri kullanılmış ve önerilmiştir. En sık tercih edilen tedavi seçeneği ise topikal östrojen kullanımı olmuştur^(2,5,9,10). Ancak yapılmış olan çalışmalarda, labial adezyonu olan ve olmayan çocuklar arasında östrojen düzeyleri bakımından fark gösterilemediği gibi, labial adezyon-prematür telarş birlikteliği bildirilmiş ve bu bulguların östrojen eksikliği teorisini çürüttüğü öne sürülmüştür^(11,12). Bunlara ek olarak, topikal östrojen kullanımının etkinliği ve ilaca bağlı yan etkiler konusu da tartışmalıdır. Topikal östrojen tedavisine alternatif olarak kortikosteroidli pomat, çinko içerikli krem, antibiyotikli merhem ve manuel separasyon uygulanmaktadır^(4,5,9,13,14). Literatürde konusu geçen tedavi yöntemlerinin etkinliği ve birbirlerine üstünlükleri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Çalışmamızda, labial adezyonlara yaklaşımda manuel separasyon ve manuel separasyon ile kombine topikal tedavilerinin etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Üniversitemizin lokal Etik Kurulundan onay alındıktan sonra (karar No: 2019.024.IRB1.001) kliniğimizde 2014 ile 2019 yılları arasında tam labial adezyon tanısı ile tedavi uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastalar başvuru yaşları, yakınmaları, nüks oranları ve karşılaşılan yan etkiler bakımından değerlendirildi. Başvuru öncesinde labial adezyon tanısı ile herhangi bir tedavi uygulanan hastalar, kısmi adezyonu olan olgular ve işlem sonrası ilk 6 ay içinde kontrole gelmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı. Tedavi sonrası hastalar, 1. ay ve 6. ay kont-

rollerinde rutin, nüks gelişen durumlarda ise ara değerlendirme ile tedavilerini planlayan çocuk cerrahisi uzmanı tarafından görüldü. Altı aylık süre içerisinde herhangi bir dönemde kısmi ya da tam labial adezyon gelişmesi nüks olarak kabul edildi. Kliniğimizde uyguladığımız protokol gereği kısmi labial adezyonlara herhangi bir girişimde bulunulmazken, tam adezyonlara cerrahin tercihi yönünde müdahalede bulunulmaktadır. Protokolümüzde tam labial adezyon tanımı ise üretra önünde küçük bir açıklık kalacak şekilde labiumların yapışması olarak kabul edildi. Hastalar cerrahin tercihi ile uygulanan tedavi yöntemine göre manuel separasyon (Grup 1), manuel separasyon ve topikal vazelin (Grup 2), manuel separasyon ve topikal östrojen (Grup 3) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüm işlemlerden 60 dk. önce topikal anestezi olarak, lidokain/prilokain (emla® %5 krem) uygulandı. Manuel separasyon işleminde, cerrahi klemp yardımı ile yapışıklık anteriordan posteriora doğru açıldı. Kombine tedavilerde, topikal saf vazelin (sancak® Vazelin pure) veya topikal östriol (ESTRIOL® vajinal krem, 1 mg), 4 hafta süre ile günde 2 defa olacak şekilde uygulandı. Ailelere her iki labium minora yüzeyine krem uygulanması, ilk uygulama birlikte yapılarak gösterildi.

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25'te yapılmıştır. Gruplar arasındaki analiz 2x2 ki-kare (Hastalık grupları ikiye ikiye seçildi X test edilen parametre nüks var-yok olarak belirlendi.) testi yapılarak değerlendirildi. Anlamlılık sınırı için alpha 0,05 alındı. P'nin 0,05'ten küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Kliniğimizde 2014-2019 yılları arasında tam labial adezyon tanısı ile tedavi edilen 120 hastadan, kriterleri karşılayan 98 (%81,7) hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma dışı kalan 22 hastadan 13'ü daha önce aynı tanı ile tedavi görmüştü, diğer 9 hasta ise poliklinik kontrolüne gelmemiş ve bağlantı kopmuştu. Hastaların yaşları en küçüğü 4 ay, en büyüğü 108 ay, ortalanca yaş 2,6 yıl idi. Olguların %28,5'i (28) başvuru anında herhangi bir şikayet bildirmezken, 22 (%22,4)

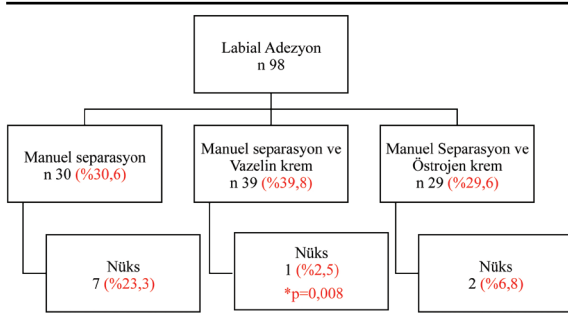
Tablo 1. Hastaların başvuru sırasındaki yakınmalarının dağılımı.

Yakınma	n (%)
Rutin muayene sırasında	28 (%28,5)
Aile tespiti (vajina kapalı)	17 (%17,3)
Kaşıntı	22 (%22,4)
Kızarıklık	15 (%15,3)
İşeme sonrası damlama	13 (%13,2)
Üriner enfeksiyon	5 (%5,1)
Genital akıntı	5 (%5,1)

hastada genital bölgede kaşıntı yakınması vardı. On yedi hastanın (%17,3) ailesi ise vajina ağzının kapalı olması şikayeti ile başvurdu. Kızarıklık 15 (%15,3), işeme sonrası damlama 13 (%13,2), üriner enfeksiyon 5 (%5,1) ve genital akıntı 5 (%5,1) olguda bulunmaktaydı (Tablo 1).

Grup 1'de 30 (%30,6), Grup 2'de 39 (%39,8) ve Grup 3'te 29 (%29,6) hasta mevcuttu. Olgular nüks oranları açısından incelendiğinde, Grup 1'de 7 olguda (%23,3), Grup 2'de 1 olguda (%2,5) ve Grup 3'te 2 olguda (%6,8) nüks saptandı (Tablo 2). Grup 1 ve Grup 2 arasında yapılan analizde topikal vazelin kullanımının 9,1 kat nüks riskini azalttığı görüldü ve bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p=0,008$). Grup 1 ve Grup 3 arasında yapılan analizde ise topikal östrojen kullanımının nüks riskini 3,4 kat azalttığı görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p=0,079$). Grup 2 ve Grup 3'ün karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber topikal vazelin kullanımının 2,7 kat risk azalmasını sağladığı görüldü ($p=0,39$).

Tablo 2. Labial adezyon olgularında tedavi yöntemlerinin ve nüks olgularının dağılımı.



Anlamlılık sınırı için alpha 0,05 alındı. P'nin 0,05'ten küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Nüks olan olgular kendi içinde değerlendirildiğinde, hastaların yaşları en küçüğü 5 ay, en büyüğü 73 ay, ortanca yaş 1,9 yıl idi. Nüks olgulardaki en sık başvuru şikayetinin kaşıntı olduğu görüldü (3 olgu). Rutin muayene sırasında belirlenen olgulardan ise üçünde nüks gelişmişti. Kızarıklık, damlama, genital akıntı ve vajina kapalılığı yakınmalarında ise birer hastada nüks geliştiği belirlendi.

Gruplar yan etkiler açısından incelendiğinde manuel separasyon ve/veya topikal vazelin uygulanan gruplarda herhangi bir yan etkiye rastlanmazken, Grup 3'te ise 4 olguda (1 (%3,4) olguda meme bezi hipertrofisi, 2 (%6,9) olguda vulvar pigmentasyon ve 1 (%3,4) olguda kızarıklık) östrojene bağlı yan etkiler gözlemlendi.

Tartışma

Labial adezyonun patofizyolojisi tam olarak anlaşılammamakla birlikte, etiolojide en çok suçlanan faktörler östrojen eksikliği, aşırı perine temizliğine bağlı mekanik mukozal mikro travmalar, kronik iritasyon ve bebek bezi tahrişidir (7,8). Bu nedenlerle bu olguların tedavisinde çoğunlukla topikal östrojen ve topikal kortikosteroid tedavisi öncelikle tercih edilmektedir (2,5,7,9,10,15). Topikal kortikosteroid tedavisi ile ilgili 32 hastayı içeren bir çalışmada, primer tedavi olarak tek başına 4 hafta süreyle günde 2 kez %0,05'lik betametazon uygulandığında %15,6 oranında başarı sağlanabilmiştir (15). On yedi hastayı içeren başka bir çalışmada ise, labial adezyon açıldıktan sonra, 3 hafta süreyle günde 2 kez %0,1'lik betametazon krem uygulanmış ve çalışmanın sonucunda nüks oranı %17 olarak bildirilmiştir (10).

Topikal östrojen ile ilgili literatürdeki çalışmalara bakıldığında, bildirilen başarı oranları hakkında belirgin değişiklikler görülmektedir (%15-90) (1,2,5,9,16). 2014 yılında yayınlanan ve 334 hastayı içeren bir çalışmada, topikal östrojen tedavisinin başarı oranı %75 olarak bildirilmiştir (16). Yetmiş bir hastayı içeren başka bir çalışmada ise, tek başına topikal östrojen tedavisinin başarı oranı %15 olarak saptanmıştır (10). Ayrıca etiyojiye yönelik yapılan çalışmalarda, östrojen seviyesi normal hatta yüksek olan çocuklarda da labial adezyon olduğu bildirilmiştir (11,12). Literatürde topikal östrojenin tek başına kullanımı konusunda ortak bir kararın bulunmaması, ilk basamak tedavi olarak manuel separasyonun yüksek oranda başarısının olması ve bildirilen herhangi bir komplikasyonunun olmaması nedeni ile klinik pratiğimizde manuel separasyon, konservatif ve uzun süreli krem uygulamasından önce yer bulmuştur. Çalışmaya dahil edilen olgularda manuel separasyona bağlı komplikasyon görülmemiştir.

Labial adezyon açıldıktan sonra esas sorun, yapışıklığın tekrarlayabilmesidir. Sıklıkla uygulanan topikal östrojen tedavisi sonrası nüks oranı yaklaşık %40 olarak bildirilmiştir (2,5,10). Yüksek nüks oranları, olguların tekrarlayan ve haftalarca süren topikal östrojene maruz kalmasına neden olmaktadır. Nüks ve yan etki handikaplarından dolayı östrojen tedavisine alternatif olarak, penil mukozal yapışıklıklarda etkinliği gösterilmiş bir tedavi olan topikal vazelin uygulaması kliniğimizde protokolünde yer almaktadır (17).

Sonuçlara bakıldığında, en yüksek nüks oranı sadece manuel separasyon yapılan hasta grubunda saptanırken en düşük oran manuel separasyona ek, topikal vazelin kullanan grupta saptanmıştır ve ek tedavi olarak östrojen kullanan gruptan da daha başarılı olmuştur.

Gruplar arasında tedaviye bağlı yan etkiler yalnızca östrojen grubunda gelişmiştir. Bu çalışmada, topikal vazelin grubunda yan etki görülmemekle beraber, nadir de olsa cilt enfeksiyonuna yatkınlıkta artış, alerji gibi sorunlara yol açabilmektedir. Topikal östrojen grubunda bir hastada meme bezi hipertrofisi gelişirken, iki hastada vulvar pigmentasyon ve bir hastada da lokal tahriş ve kızarıklık gelişmiştir. Topikal vazelin tedavisinde ise yan etki olmadan daha az nüks oranı sağlanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları baz alındığında, manuel separasyon ve topikal vazelin tedavisi düşük nüks oranı ve yan etkisinin olmaması nedeniyle labial adezyon tedavisinde topikal östrojene göre daha avantajlı görünmektedir. Üstelik burada tekrarlayan şekilde östrojen kullanımının uzun dönemdeki olası yan etkilerini de düşünmek gerekir. Son zamanlarda kadınlarda topikal östrojen kullanımına bağlı meme kanseri gelişimi tartışılmaktadır⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Ayrıca topikal östrojen tedavisi alan çocuklarda uzun dönemdeki yan etkiler ile ilgili bir çalışmanın bulunmaması da güvenli kullanım konusunda soru işareti yaratmaktadır.

Sonuç olarak, manuel separasyon ve topikal vazelin tedavisi, diğer iki gruba göre daha düşük nüks oranına sahiptir ve tedavi etkinliği de diğer gruplara göre daha yüksektir. Üstelik halen tartışma konusu olan topikal östrojenin olası yan etkilerinden de korunmuş olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı labial adezyonların tedavisinde manuel separasyon ve topikal vazelin tedavisinin güvenli bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmada farklı tedavi gruplarındaki nüks gelişim oranları değerlendirilmekle beraber, nüks gelişen olguların sonraki tedavi basamakları hakkında verilerin olmaması kısıtlayıcı bir faktör olmuştur.

Etik Kurul Onayı: Koç Üniversitesi Etik Kurul onayı alınmıştır (2019.024.IRB1.001).

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Hasta Onamı: Hastaların onamları işlem yapılmadan önce alınmıştır.

Kaynaklar

1. Bacon JL. Prepubertal labial adhesions: evaluation of a referral population. *Am J Obst Gynecol.* 2002; 187:327.
2. Soyer T. Topical estrogen therapy in labial adhesions in children: therapeutic or Prophylactic? *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007;20:241-4. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2006.09.015>
3. Leung AK, Robson WL, Tay-Uyboco J. The incidence of labial fusion in children. *J Paediatr Child Health.* 1993;29:235-6. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.1993.tb00495.x>
4. Wejde E, Ekmark AN, Stenström P. Treatment with oestrogen or manual separation for labial adhesions - initial outcome and long-term follow-up. *BMC Pediatr.* 2018;8;18(1):104. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1018-x>
5. Mayoglou L, Dulabon L, Martin-Alguacil N, Pfaff D, Schober J. Success of treatment modalities for labial fusion: a retrospective evaluation of topical and surgical treatments. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2009;22:247-50. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2008.09.003>
6. Leung AK, Robson WL, Kao CP, Liu EK, Fong JH. Treatment of labial fusion with topical estrogen therapy. *Clin Pediatr (Phila).* 2005;44:245-7. <https://doi.org/10.1177/000992280504400308>
7. Girton S, Kennedy C. Labial adhesion: a review of etiology and management. *Postgraduate Obstet Gynecol.* 2006;26:1. <https://doi.org/10.1097/00256406-200612150-00001>
8. Celayir AC, Oral Müjgan. What is the real cause of labial synechia? *Zeynep Kamil Tıp Bülteni.* 2005;36(4):161-4.
9. Acer T, Otgun I, Oztürk O, et al. Do hygienic factors affect labial fusion recurrence? A search for possible related etiologic factors. *J Pediatr Surg.* 2012;47:1913-8. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.05.005>
10. Eroglu E, Yip M, Oktar T, Kayiran SM, Mocan H. How should we treat prepubertal labial adhesions? Retrospective comparison of topical treatments: estrogen only, betamethasone only, and combination estrogen and betamethasone. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24:389-91. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2011.07.015>
11. Çağlar M. Serum estradiol levels in infants with and without labial adhesions: the role of estrogen in the etiology and treatment. *Pediatr Dermatol.* 2007;24:373. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2007.00493.x>
12. Papagianni M, Stanhope R. Labial adhesions in a girl with isolated premature telarche: the importance of estrogenization. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003;16:31. [https://doi.org/10.1016/S1083-3188\(02\)00206-1](https://doi.org/10.1016/S1083-3188(02)00206-1)
13. Myers JB, Sorensen CM, Wisner BP, et al. Betamethasone cream for the treatment of pre-pubertal labial adhesions. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2006;19:407-11. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2006.09.005>
14. Watanabe T, Matsubara S, Fujinaga Y, et al. Manual separation followed by local cleanliness for pediatric labial adhesion. *J Obstet Gynecol Res.* 2010;36:667-70. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01192.x>
15. Celayir AC. Labial sineşi tedavisinde hala östrojen kremi mi tercih ediyorsunuz? *Zeynep Kamil Tıp Bülteni.* 2007;38(4):167-70.
16. Balcı Ö, Karaman A, Ertürk A. Puberte Öncesi Kız Çocuklarında Labial Füzyon. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2015;3:195-7. <https://doi.org/10.12956/tjpd.2014.108>
17. Bazmamoun H, Ghorbanpour M, Mousavi-Bahar SH. Lubrication of circumcision site for prevention of meatal stenosis in children younger than 2 years old. *Urol J.* 2008;5(4):233-6.
18. Al-Baghdadi O, Ewies AA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric.* 2009; 16:12:91-105. <https://doi.org/10.1080/13697130802585576>
19. Loibl S, Lintermans A, Dieudonne AS, Neven P. Management of menopausal symptoms in breast cancer patients. *Maturitas.* 2011;68:148-54. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2010.11.013>
20. Trinkaus M, Chin S, Wolfman W, et al. Should urogenital atrophy in breast cancer survivors be treated with topical estrogens? *Oncologist.* 2008;13:222-31. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2007-0234>