

Penis naklinde güncel durum; morfolojik bir değerlendirme

The current situation in penile transplantation; a morphological evaluation

Servet Çelik,¹ Kubilay Doğan Kılıç,² Gürkan Yiğittürk,² Türker Çavuşoğlu,²
Oytun Erbaş,³ Yiğit Uyanıkgil,² Okan Bilge¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Başarılı penis nakli ameliyatları yakın zamanda gerçekleştirilmiştir. Penis ile ilgili hasarlar doğumsal olabildiği gibi sünnet işlemi sırasında, psikotik hastalıklar sonucu ya da savaşta patlayan bomba veya ateşli silah yaralanması sonucu gibi çok çeşitli travmatik nedenlerle olabilmektedir. Bu durumlar kısmi veya tam penis kaybına yol açabilmekte ve penis onarımı ihtiyacını doğurmaktadır. Onarım yapılamayan durumlarda penis nakli fikri alternatif bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. Penis nakli ile ilgili çok sınırlı sayıda ameliyat yapılmıştır ve henüz bilgi ve deneyimler yetersizdir. Bu derlemede penis naklindeki güncel durum ele alınmış, bu nakiller için önem arz eden anatomik ve histolojik yapılar güncel literatür ile değerlendirilmiştir.

Anahtar sözcükler: Erektile fonksiyon; penis anatomisi; penis histolojisi; penis nakli.

ABSTRACT

Successful penile transplantations have been recently performed. Penile injury can be the result of a variety of causes, including: congenital, circumcision, psychotic disorders or traumatic conditions, such as bomb explosions in combat or gunshot injuries. These may lead to partial or complete loss of penis that creates the need for penile repair. Penile transplantation has emerged as an alternative option in the cases of irreparable situations. A limited number of penile transplantation operations have been performed and, information and experience are still inadequate. In this review, we discuss the current status of penile transplantation and evaluate the anatomical and histological structures that are important for penile transplantation in the light of current literature.

Keywords: Erectil function; penile anatomy; penile histology; penile transplantation.

Arkeolojik kayıtlardan penis naklinin kavramsal olarak binlerce yıl öncesine dayandığı anlaşılmaktadır. İmmünoloji bilgisinin olmadığı 19. yüzyıl başları ve ortalarında organ nakilleri yapılmış ve başarısızlıkla sonuçlanmıştır.^[1,2] 1954 yılında ikizler arasında yapılan böbrek nakli ilk başarılı nakil olarak tarihe geçmekle birlikte nakil yapılan hasta dokuz yıl sonra glomerülo-nefritten ölmüştür. Bu yıllarda immünsüpresyon için radyasyon kullanılmış, 1950'lerin sonlarında 6-merkaptopürin ile deney hayvanlarında başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Steroidlerin kullanılması

ya başlanmasıyla rejeksiyon oranları düşmeye başlamıştır. Böbrek ve karaciğer nakilleri artmaya başlamış ve nakil ameliyatları ile ilgili cerrahi teknikler gelişmiştir. İmmünmodülasyon, majör doku uyumluluk kompleksi (MHC), insan lökosit antijenlerinin (HLA) keşfedilmesi ve nakillerdeki etkilerinin anlaşılması ile başarı oranı artmıştır. Solid organ nakillerinde başarının artması ile kompozit doku nakillerine de ilgi artmıştır.^[3] Penis nakli penis replantasyon sürecini izlemiştir. Penis replantasyonundaki cerrahi teknikler penis nakli yapılabilmesi için alt yapı oluşturmuştur.^[4]

Replantasyonlar sayesinde penis naklinde kullanılabilir anatomik yapılar üzerinde uygulamalar yapılabilmektedir.^[5] Sinir iyileşmesi, mikrocerrahi teknikleri ve ekipmanlarının gelişmesi, nakil deneyimlerinin de gelişmesi ile tıp bilimi penis nakli yapabilecek duruma gelmiştir.

Penis nakli deri, damarlar, sinirler, kavernöz cisimler gibi çoklu dokuları içeren kompozit doku allotransplantasyonudur.^[4] The United Network for Organ Sharing (UNOS) kompozit doku allotransplantasyonunun sahip olması gereken kriterleri tanımlamıştır. UNOS'a göre penis nakli gibi kompozit doku allotransplantasyonları şu kriterleri taşımalıdır; (i) Nakilden sonra damarların işlev görebilmesi için gerekli kan akımı olan damarların cerrahi olarak irtibatlandırılması, (ii) çok çeşitli doku tiplerini içermesi, (iii) vericiden anatomik/yapısal ünite olarak alınması; (iv) alıcıya anatomik/yapısal ünite olarak nakledilmesi, (v) minimal (düzeltme) manipülasyon yapılması, (vi) nakledilen organın işlevinin benzeri amacıyla nakledilmesi, (vii) başka nesnelere, araçlarla kombine edilmemesi, (viii) iskemiye hassas olması, bundan dolayı geçici olarak saklanmış ve dondurulmamış olması, (ix) genellikle immünsüpresyon gerektiren allogreft rejeksiyonuna müsait olması.^[3,6] Bu kriterlerin pek çoğu anatomik kriterlerdir ve penis nakli için de geçerlidir. Penis nakli mekanizmalarını kavrayabilmek ve icra edebilmek için penis nörovasküler yapılarının anatomisinin, mikroanatomisinin ve çalışma mekanizmasının iyi bilinmesi gerekmektedir.

PENİS NAKLİ ANATOMİSİ

Başarılı bir penis nakil ameliyatı tekniğini kavrayabilmek ve uygulayabilmek için penis anatomisi ve işleyişi vazgeçilmezdir. Penis en dıştan deri ile örtülüdür ve derinin hemen altında karın yüzeysel fasyasının penisteki devamı olan fascia superficialis penis (Dartos fasyası) bulunur. Fascia profunda penis (Buck fasyası), yüzeysel fasyanın altında bulunur ve iki corpus cavernosum ile tek olan corpus spongiosum'u sarar. Derin fasya corpus cavernosum'lar ile corpus spongiosum arasına bir fasyal bölme gönderir (Şekil 1).^[7,8] Corpus cavernosum ve corpus spongiosum penis'in erektil cisimlerini oluştururlar ve her biri tunica albuginea ile örtülüdür. Corpus spongiosum ortasında üretra bulunur. Tunica albuginea kavernöz cisimle-

ri dıştan sarar ve kavernöz cisimler arasında septum penis adı verilen bölmeyi oluşturur. Bu bölme glans penis'e yakın birbiri içine tarak gibi geçmiştir ve septum pectiniforme adını alır (Şekil 1). Kavernöz cisimler ereksiyonda genişleyebilme özelliğine sahiptir.^[7,8]

PENİS ARTERLERİ

Nakil ameliyatlarında nakledilen dokunun vaskülarizasyonu genellikle ilk adımı oluşturmaktadır. Penis a. pudenda externa ve a. pudenda interna'dan gelen dallar sayesinde kanlandırılır.^[7,8] A. dorsalis superficialis penis, a. pudenda externa'dan köken alır. Penis derisinin altında fascia superficialis'in içinde glans penis'e doğru uzanır. Bu arter penis gövde derisi ve preputium penis'in kanlanmasından sorumludur (Şekil 1).^[7,8]

A. pudenda interna, a. perinealis dalını verdikten sonraki kısmı bazı kaynaklarda a. penis communis olarak adlandırılmaktadır.^[9,10] Bu kısımdan üç dal çıkmaktadır; a. bulbourethralis, a. dorsalis profunda penis ve a. profunda penis (a. cavernosa).^[7] A. dorsalis profunda penis'ler bazı kaynaklarda a. dorsalis penis olarak geçmektedir, fakat bu adlandırma sırttaki a. dorsalis superficialis penis ve kavernöz cismin içindeki a. profunda penis (cavernosa) ile karışabilmektedir.^[8] Bu arter pubis altından geçip penis sırtına gelir ve v. dorsalis profunda penis ile n. dorsalis penis arasında fascia profunda penis (Buck fasyası) altında her tarafta birer tane olarak glans penis'e doğru ilerlerler (Şekil 1, 2). Glans penis'e doğru yaklaşırken çapı incilir ve kıvrımlı bir hal alır.^[11] Bu arter glans penis ve corpus spongiosum'un kanlanmasını sağlar.^[12,13] A. bulbourethralis ise a. bulbaris ve a. urethralis olarak ayırı birer dal olarak da a. pudenda interna'dan çıkabilir.^[8,14] A. bulbourethralis membrana perinei'yi delip bulbus penis'in posterolateral tarafından içine girer ve üretra yan taraflarında glans'a doğru ilerler (Şekil 1). Seyrinde corpus spongiosum ve üretraya dallarını verir ve corpus spongiosum, glans penis ve içindeki üretranın kanlanmasından sorumludur.^[12,13] A. profunda penis (a. cavernosa), a. pudenda interna'dan çıktıktan sonra hilum penis'e yakın olarak corpus cavernosum'ların içine girer. Her bir corpus cavernosum'un hemen hemen ortasında glans'a doğru seyrederek (Şekil 2). Dış kapiller dalları penisin gevşek

haldeki beslenmesinden sorumludur ve kavernalardaki düz kaslar ile sinir liflerini besler. Direkt kavernalara kanını veren iç dalları ise a. helcina adını alır (Şekil 1).^[15] Kavernöz arterlerin tek taraflı yokluğu, a. pudenda accesoria'dan çıkması veya a. pudenda accesoria'nın penisi kanlandırması gibi varyasyonlar nakil cerrahisi tekniği ve başarısında önem arz edebilir.^[16]

PENİS VENLERİ

Penis venlerinin erektil disfonksiyonda etkili olduklarının anlaşılması üzerine son yıllarda detaylı çalışmalar yapılmış penis venler detaylı kadavra çalışmaları ve canlı venografik çalışmalar ile gösterilmiştir. Penis venleri yüzeysel, ara ve derin venler olarak üç ana grupta sınıflanır.^[7]

Yüzeysel venler; Penis yüzeysel damarları derinin hemen altında fascia superficialis içinde bulunurlar. V. dorsalis superficialis penis esas yüzeysel penis damarıdır. Bunun dışında v. dorsalis superficialis lateralis penisler bulunabilir (Şekil 1). V. dorsalis superficialis penis çift olarak da görülebilir.^[17,18] V. dorsalis superficialis penis, v. pudenda externa'lara oradan da v. saphena magna'ya açılır. Bu damarlar penis derisi ve prepitium penis'in venöz drenajını yaparlar ve ereksiyon mekanizmasında etkileri yoktur.^[10]

Ara venler; V. circumflexa'lar, corpus spongiosum'dan çıkarlar ve corpus cavernosum etrafında dairesel olarak sırtta doğru yükselirler. Bu venler özellikle penis gövdesinin distal 2/3'ünde bulunurlar sayıları 3 ile 10 arasında değişir.^[7] V. circumflexa'lar penis yan tarafında yükselirken coprus cavernosum'lardan gelen v. emissaria'ları alırlar, böylece corpus spongiosum ve coprus cavernosum kanını en sonunda v. paraarterialis lateralis, medialis'e ve v. dorsalis profunda penis'e taşırlar (Şekil 1).^[17-19]

Plexus retrocoronalis (plexus retrobalanicus) glans penis'ten gelen 7-8 adet daldan oluşur ve penis sırtında corona glandis'in hemen arkasında bulunur.^[20] V. dorsalis profunda penis, plexus venosus retrocoronalis'ten başlar (Şekil 1, 2). Corpus cavernosum'dan gelen v. emissaria'lar ve coprus spongiosum'dan gelen v. cricumflexa'lar v. dorsalis profunda penis'e açılır.^[17-19] V. dorsalis profunda penis genelde tek olmasına rağmen bazen çift olarak görülebilir.^[10] V. paraarterialis medialis ve lateralis penis sırtında fascia

profunda'nın altında her bir a. dorsalis profunda penis'in iki yanında birer çift olarak ilerlerler. Penis distalinde daha belirgindirler. V. paraarterialis medialis direkt olarak corpus cavernosum'dan v. emissaria'ları alır. V. paraarterialis lateralis ise corpus spongiosum'dan gelen v. circumflexa'lar da katılır (Şekil 1). Arcus infarpublicus yakınında birleşirler ve tek kök olarak v. dorsalis profunda penis'e açılırlar veya ayrı olarak pelvis boşluğuna girebilirler.^[17-19] Bu venlerin ereksiyonda esas etkili venler olduğu gösterilmiştir.^[20,21]

Derin venler; V. cavernosa (v. profunda penis), fascia profunda'nın altında ayrı bir bağ dokusu perivasküler kılıfın içinde tunica albuginea'ya yakın olarak, v. dorsalis profunda penis ile a. dorsalis profunda penis arasında bulunurlar (Şekil 1). V. cavernosa'lar, v. emissaria'lar aracılığı ile corpus cavernosum'lardan, kanı drene ederler. Arkada plexus venosus prostaticus'a (Santorini venöz pleksusu) veya v. pudenda interna'ya drene olurlar.^[10,17-19] V. cruralis, her bir crus penis'in iç yüzlerinden birer adet olarak çıkarlar ve v. cavernosa'lara açılarak en sonunda v. pudenda interna'ya açılırlar. Kavernöz cisimlerin arka bölümlerinin derin kısımlarını drene ederler.^[17] V. bulbourethralis (v. spongiosa, vv. bulbi penis) corpus spongiosum kanı drene ederler (Şekil 1). Bulbus penis'ten çıkarak v. pudenda interna'ya drene olurlar.^[22] Derin, ara ve yüzeysel grup venler arasında bağlantılar olduğu gösterilmiştir.^[23]

PENİS SİNİRLERİ

Nakil sırasında sinirlerin anastomozu genelde vaskülarizasyondan sonra gelen aşamadır. Sinir anastomozu nakledilen yapıların işlev görmesi açısından önemlidir. Penis derisi ve glans penis'in duyusu n. dorsalis penis ile alınır ve n. pudendus aracılığı ile medulla spinalis'e aktarılır. N. dorsalis penis proksimal üretraya dallar verir.^[7,8] Fascia profunda altında penis gövdesinin yan tarafında penis sırtından alt yüze doğru oblik olarak uzanan dallarını verir (Şekil 1, 2).^[10] N. dorsalis penis esas olarak glans penis duyusunu taşır. Prepitium penis'in iç tabakası n. dorsalis penis dallarından zengindir. Penis gövdesinin duyusunu esas olarak n. ilioinguinalis ve n. genitofemoralis'ten gelen dallar taşır. N. ilioinguinalis'in dalları ayrıca penisin kök kısmında yakın derinin duyusunu taşır.^[7,8]

Eretil fonksiyon açısından penisin motor innervasyonu önemlidir. Penisin parasempatik innervasyonunu sağlayan lifler medulla spinalis'in sakral 2-4 (S2-4) segmentlerinden çıkan nn. splanchnici pelvici'ler (nn. errigentes) aracılığı ile plexus hypogastricus inferior'a (plexus plevicus) akabinde plexus prostaticus'a gelirler. Prostatın posterolateralinden geçerek ve plexus prostaticus'tan çıkan lifler n. cavernosus major ve minor'u oluştururlar.^[24] N. cavernosus major'lar crus penis'lerden corpus cavernosum'un içerisine girerler ve a. helicina'ları innerve ederler. N. cavernosus minor'lar corpus spongiosum'a bulbus penis'in posterolateralinden girerler. Penisin sempatik preganglionik lifleri medulla spinalis'in lumbal 1-2 (L1-2) segmentlerinden çıkan spinal sinirler aracılığı ile gelir. Bu lifler plexus hypogastricus inferior'da nöron değiştirir ve postganglionik lifler n. cavernosus'lar ile kavernöz cisimlere taşınır. Parasempatik uyarı vazodilatasyona sempatik uyarı ise vazokonstrüksiyona yol açar.^[7,8]

PENİS HİSTOLOJİSİ VE EREKSİYON MEKANİZMASI

Kavernöz cisimler dıştan penisin dik duruşunu ve desteğini sağlayan, sağlam ve elastik bir fibröz bağ dokusu tabakası tunica albuginea ile örtülüdür. Elastik lifler kafes gibi birbirine geçmiş ağ yapısında dışta longitudinal ve içte sirküler birer tabaka oluşturur.^[25] Tunica albuginea esas olarak glisin, valin, alanin ve prolin amino asitlerinden oluşur ve elastikiyet kazandırarak yaklaşık %5 oranında elastin proteini içerir.^[26] Kalan dokunun çoğunluğu lizin, prolin, glisin, alanin ve diğer amino asitlerden oluşan kollajendir.^[26]

Kavernöz cisimlerin iç yapısı ağ şeklinde bağ doku ile tunica albuginea'ya tutunan düz kas lifleri içeren trabeküllerden ve bunların arasındaki kan boşlukları olan kavernalardan oluşur. Trabeküllerin boyutları neredeyse birbirine eşittir. Kavernalar sinüzoidal endotel ile örtülüdür. A. helicina'lar direkt olarak kavernaların boşluğuna açılırlar. Penisin gevşek halinde a. helicina'lar kıvrılmıştır, ereksiyonda ise düzleşerek boyları uzar.

Tunica albuginea'nın hemen altında subtnikal venöz pleksus bulunur. V. emissaria'lar bu plexus'tan başlar ve tunica albuginea'nın iki tabakası arasından dışarıya doğru seyrederek V. emissaria, tunica albuginea'nın dış tabakası

içinde oblik olarak seyrederek dışına çıkar ve v. cavernosa, v. circumflexa ile v. dorsalis profunda penis gibi damarlara bağlanırlar (Şekil 1). Normal gevşek durumdaki peniste kavernöz cisimlerin boşalması v. emissaria'lar aracılığı devamlı kanın dışarı taşınması ile olur.

Cinsel uyarılma ile birlikte parasempatik uyarı corpus cavernosum'ların içindeki a. helicina'ların genişlemesi ve kavernalara kan akımının artmasına neden olur. Kavernöz cisimlerin içindeki kavernaların kanla dolması tunica albuginea'yı gerer. Sıkı bağ dokusundan oluşan fascia profunda penis (Buck fasyası) de giderek genişleyen tunica albuginea'ya altında bulunan venlere dıştan baskı yaparak giderek sıkışmasına ve yassılaşmasına neden olur.^[27] Tunica albuginea'dan oblik olarak çıkan v. emissaria'lar, tunica'nın gerilmesi ve yassılaşması ile baskı altında kalarak sıkışmaya başlar. Bu baskı giderek v. emissaria'ların sıkışmasına, nihayetinde tamamen baskı ile kapanmasına, kanın kavernöz cisimler içinde kalmasına ve intrakavernöz basıncın kan basıncının yaklaşık 10 katı kadar artmasına neden olur. Böylece penis giderek kanla dolarak, katı ve sert şekilde erekte olur.^[7]

Corpus spongiosum penis ve glans penis'te ereksiyon mekanizması yukarıda bahsedilen corpus cavernosum'a benzer şekilde olmaktadır. Glans penis'te tunica albuginea bulunmaz veya çok incedir. Corpus spongiosum içindeki kavernalar ise corpus cavernosum'a göre çok daha küçüktür. Bu nedenle ereksiyonda corpus spongiosum ve glans penis daha yumuşak kalarak üretranın sıkışmasını engeller.^[7]

Emitter venlerin bu şekildeki kapanması na veno-oklüzif mekanizma adı verilmekte, biyokimyasal ve moleküler süreçleri içermektedir.^[7] Biyokimyasal ve moleküler süreçler incelendiğinde penisin fizyolojik olarak gevşek hali veya ereksiyonu, corpus cavernosum'daki düz kas hücrelerinin kontraksiyon veya gevşetmesinden kaynaklanır. Bunlar, çeşitli hücreler arası ve hücre içi moleküler sinyal yollarının etkileşiminden kaynaklanır. Erekte olmayan penisin, corpus cavernosa'daki düz kas hücrelerinin güçlü sinyaller üreten noradrenalin (NA) ve diğer agonistleri serbest bırakarak tonik bir sempatik etkinliğini baskın hale getirmekte ve muhtemelen endotel türevli habercilerin işbirliğiyle bu durum korunmaktadır.^[28]

Corpus cavernosum'daki düz kas hücrelerinde membran reseptörlerinin aktivasyonu yoluyla, hücre içi habercileri inositol trifosfat (IP3) ve diaçilgliserol (DAG) yükselir.^[29,30] Bu, sitosolik kalsiyum (Ca²⁺) konsantrasyonunda, RhoA/Rho-kinaz yolağını içeren bir Ca²⁺ duyarlı mekanizmasının paralel agonist tarafından indüklenen aktivasyonu tarafından devam eden kontraktıl tepkiyi başlatan geçici bir artışa neden olur. Bu durumun aşırılığı erektil disfonksiyonu da içeren vasküler bozukluklara neden olabilir. Cinsel uyarılma ile n. cavernosus'lar erektil tepkiyi başlatan nitrik oksit (NO) salgırlar.^[31] Aynı zamanda NO'nun daha uzun süre salınması için endoteli uyaran asetilkolin salınırlar. Nitrik oksit, corpus cavernosa'daki düz kas hücrelerine yayılır ve hücresel siklik guanozin monofosfat (cGMP) düzeylerini artırarak Ca²⁺'yi azaltır ve kalsiyum duyarlı mekanizmayı etkisiz hale getirir, böylece corpus cavernosum'daki düz kas hücreleri rahatlatılır.^[32] Corpus cavernosum'daki düz kas hücrelerini gevşeten fizyolojik yolak prostaglandin-E'de dâhil olmak üzere sinirsel veya parakrin kaynaklardan gelen çeşitli hücreler arası haberciler tarafından aktive edilen siklik adenozin mono fosfat (cAMP) yolağı üzerinden devam eder. Fosfodiesteraz enzimleri (PDE) siklik nükleotidleri inaktive eder, böylece erektojen etkilerini sınırlar.^[33]

PENİS NAKLİNDE GÜNCEL DURUM

Penis nakli ile ilgili çalışmalar son yıllarda artmıştır. Sıçanlarda, penis nakli çalışmaları yapılmış ve immünsüpresyonla olumlu yanıt alınmıştır.^[34-36] En son olarak tazi köpeklerinde allotransplantasyon yapılmış immünsüpresyona olumlu yanıt alınmıştır.^[37]

İlk penis nakli 2006 yılında Çin'de Guangzhou Genel Hastanesi'nde yapılmıştır ve büyük ölçüde başarısız olmuştur. Travma sonucu penisini kaybetmiş 44 yaşındaki alıcıya, 22 yaşında beyin ölümü gerçekleşmiş kişiden alınan penis takılmıştır. Urethra, corpus spongiosum, corpus cavernosum dikilmiş ve a. dorsalis profunda penis, v. dorsalis profunda penis, v. dorsalis superficialis penis, n. dorsalis penis anastomozu yapılmıştır. Ameliyattan sonra immünsüpresyon için siklosporin A, mikofenolat mofetil ve prednizolon kombinasyonu kullanılmıştır. Ameliyattan 10 gün sonra hastanın foley kateteri çıkarılmış

ve hasta ayakta idrar yapabilmıştır. Penis naklinden 14 gün sonra yoğun ödeme bağlı olarak penisin kısmen şişmesinin de etkisiyle alıcı ve eşinin penisi kabullenme konusunda yaşadıkları psikolojik sorunlardan dolayı alıcı penisi insize ettirmiştir.^[38-40]

Güney Afrika Cumhuriyeti, Cape Town Stellenbosch Üniversitesi Tygerberg Hastanesinde 2014 yılında ikinci ve ilk başarılı penis nakli gerçekleştirilmiştir. Sünnet komplikasyonu olarak penis kaybı olan 21 yaşındaki hastaya dokuz saat süren ameliyatla nakil yapılmıştır. Alıcının penis güdüğündeki fibrozis ve penis damar yapıları dejenerasyonuna bağlı olarak nakledilen penisin a. dorsalis profunda penis'i, a. epigastrica inferior ve/veya a. pudendae externae superficiales ile anastomozu yapılmıştır. N. dorsalis penis'ler de dikilmiştir.^[41] Arter trombozu, enfeksiyonlu hematoma, uretra fistülü gelişmesinden dolayı ek işlemler gerekmiştir. Alıcının psikolojik olarak iyi olduğu, penis derisinde his olduğu ve erektil fonksiyon olduğu bildirilmiştir. Nakilden üç buçuk ay sonra cinsel ilişki gerçekleştirebilmiş ve çiftin çocuk bekledikleri bildirilmiştir.^[40,42]

2016 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde penis kanseri nedeniyle penektomi geçiren 64 yaşındaki bir hastaya penis nakli yapılmıştır. Cinsel fonksiyonları ile ilgili henüz bilgi yoktur. Elliden fazla doktor ve hemşireden oluşan ekip, 13 cerrahın 15 saat süren ameliyatıyla penis nakli yapmıştır. Hekimler gerçekleştirilen işlemi "genito-üriner vaskülarize kompozit allogreft" (GUVCA) olarak belirtmişlerdir.^[42,43] Hasta idrar çıkışı da gerçekleşince üç buçuk hafta sonra taburcu olmuştur. Doktorları transplantın iyi vaskülarize olduğunu rejeksiyon bulgusu olmadığını belirtmişlerdir. Cinsel fonksiyonları hakkında henüz bilgi yoktur ancak birkaç ay sonra sinir iyileşmesi ile geri geleceği ümit edilmektedir.^[44]

Penis nakli yapılmış olgu sayısı henüz çok sınırlıdır. Ameliyat işlemleri henüz tam oturmamış olmakla birlikte penis nakli yapılırken penis replantasyonu ve vaskülarize doku allotransplantasyonu genel prensipleri geçerli olacaktır. Gerçekleştirilen olgularda nakledilen penisin hasara uğramaması için öncelikle vaskülarizasyonu sağlanır. Corpus cavernosum, corpus spongiosum, urethra yapıları dikilir. Bunu takiben

peniste ödemi engellemek için ven anastomozu yapılır ve son aşamada sinirlerin anastomozu gerçekleştirilir.^[38-45]

Literatürde penil replantasyonlarda en az bir a. dorsalis profunda penis'in anastomozunun a. profunda penis (a. cavernosa) anastomozundan daha etkili olduğu belirtilmiştir.^[46] A. cavernosa anastomozu damar çapı küçük olduğu için uygun olamayabilir ve her zaman anastomozunu yapmak gerekemeyebilir.^[47] Bazı araştırmacılar ise a. dorsalis profunda penis, a. profunda penis (a. cavernosa) ve a. dorsalis superficialis penis'in her üçünün de anastomozunun yapılması gerektiğini belirtmişlerdir. A. pudenda externa veya dalı a. dorsalis superficialis penis anastomozunun deri nekrozunu önlemek, a. dorsalis profunda penis anastomozunun glans ve corpus spongiosum nekrozunu önlemek, a. profunda penis (a. cavernosa) anastomozunun ise corpus cavernosum kanlanmasını sağladığı için etkili erektil fonksiyon için gerekli olduğunu kadavra perfüzyon çalışmaları sonucu iddia etmişlerdir.^[12,13] Köpeklerde yapılan nakilde ven anastomozunun %95 ve arter anastomozunun %87.5 başarılı olduğu bildirilmiştir. Tüm olgularda nakil sonrası peniste belirgin şişme olduğu fakat glans penis nekrozunun düşük olduğu belirtilmiştir.^[37]

Venlerin anastomozu penil replantasyonların vazgeçilmez adımıdır.^[9] Çin'deki penis naklinin başarısızlığı yakın zaman önce tanımlanan venlerin ameliyat öncesi bilinmemesinden dolayı anastomozunun yapılmaması sonucu yoğun ödem ve psikolojik sorunlara yol açmasına bağlanmıştır.^[48] Penis nakli ameliyatının UNOS kriterlerine göre başarılı olması için penisin normal işlevini görmesi gerekir. Penisin normal işlev görebilmesi için ereksiyon olmalıdır.^[6] V. dorsalis profunda penis, v. cavernosa (v. profunda penis), v. pararterialis medialis ve lateralis kavernoöz cisimlerdeki v. emissara'lar aracılığı ile kanı boşalttıkları için topluca "ereksiyon-ilişkili venler" olarak adlandırılmaktadır.^[10] Penis nakli ameliyatlarında bu venlerin anastomozlaşması sadece nakil yapılan penisteki ödemi gidermek değil aynı zamanda ereksiyon fonksiyonunun gerçekleşebilmesi için önemlidir.^[10] Çin'de yapılan ameliyatta v. dorsalis profunda penis'in anastomozunun yapıldığı belirtilmiştir ancak literatürde nakillerin hiçbirinde yakın zaman önce tanımlanmış ve ereksiyonda önemli olan v. pararterialis medialis ve lateralis ile ilgili bilgi yoktur.^[38-43]

N. cavernosum'ların ereksiyonda etkili olduğu bilirse de replantasyon ameliyatlarında bu sinirlerin anastomozu yapılmadan da ereksiyonun sağlandığı bildirilmiştir.^[47] Benzer şekilde Güney Afrika Cumhuriyetinde yapılan penis nakil olgusunda da n. cavernosum'ların anastomozu ile ilgili bilgi bulunmamaktadır, fakat hastanın ereksiyon fonksiyonunun olduğu bildirilmiştir.^[41] Glans penis'e yakın geçen kesitlerde n. dorsalis penis sinir dal sayısı artmakta ve dallar incelmektedir. Sinirlerin anastomozunu alıcının ve nakledilecek penisin uzunluğu etkileyecektir. N. dorsalis penis'in dallarının anastomozu sonra hissin geri gelme süresini etkileyebilir.^[10]

Köpeklerde yapılan çalışmalarda üretrada darlık olmadığı ve idrar çıkışının tüm olgularda iyi seviyede olduğu belirtilmiştir.^[37] Yapılan bir çalışmada üç insanda idrar çıkışının olduğu, birinde ise üretra fistülü geliştiği belirtilmiştir.^[38,39,41,44]

Kompozit doku yapılan hastaların red reaksiyonu ve immünsüpresyonu da ayrıca değerlendirilmesi gereken bir konudur.^[49] Kompozit allotransplantasyonlarda daha fazla doku çeşidi içerdiği için solid organ naklinden daha yüksek red reaksiyonu beklenmektedir.^[50-52] Deney hayvanlarında ve yapılan üç insan nakilde immünsüpresif ilaçlar etkili olmuştur.^[34] Bu hastaların ömür boyu immünsüpresyona maruz kalacak olmaları ve bu ilaçların yan etkileri de ayrı sorunlar oluşturacaktır. Penis naklinde, immünsüpresyon her ne kadar hayvanlarda başarılı olsa da insanda uygun immünsüpresif rejimle seçilmiş hastalarda penis nakli yapılması gerektiğini belirten yayınlar bildirilmiştir.^[37,49]

Çin'deki ilk naklin başarısız olmasında psikolojik hazırlık ve destek olmaması gösterilmektedir.^[41] Sadece penis nakli yapılacak hastanın değil eşinin veya cinsel partnerinin de psikolojik olarak hazırlanması, ameliyat sonrası destek verilmesi gerektiği ifade edilmiştir. Penis gibi kompozit doku allogrefti yapılacak kişilerin ameliyat öncesinde dahi psikiyatrik problemlere yatkınlığı olduğu, intiharını düşündüğü ve madde bağımlılığı potansiyeli olabileceği belirtilmektedir.^[37,41] Ameliyatlar sonrası aşırı medya ilgisi hastaların psikolojisini etkileyebilmektedir. Allogreft yapılacak hastaya psikolojik hazırlık olmaması allogreftin çalışmaması ile birlikte kaybına dahi yol açabilmektedir.^[38,39] Nakil ekiplerinin bir parçasının psikolojik destek

olması gerektiği tartışılmakta, nakil psikolojik algoritmasının standardize edilmesi ve psikiyatrlar ile psikologların bunun için eğitilmesi gerektiği ifade edilmektedir.^[50]

Kompozit doku allotransplantasyonları solid organ nakillerinden farklı olarak gözle görülür bir durum olup bu kişinin duygusal durumunda fark yaratmaktadır. Her bir kompozit doku allotransplantasyonunun kendine has psikolojik etkileri vardır. Penis nakli de bu tip bir nakildir psikiyatrik ön hazırlık ve izlemler gerektirmektedir.^[51,52] Bunun yanında yeni vasküler kompozit doku allotransplantasyonuna adaptasyon süreci alıcının yeni grefte kimliksel ve bedensel bütünlük duygusunun entegrasyonunu içerir. Grefte psikolojik ve duygusal adaptasyondaki başarısızlık olumsuz klinik sonuçlara neden olmaktadır.^[51]

Penis kaybı psikiyatrik rahatsızlık sonucu kendi cinsel organını kesme, penis kanseri nedeniyle amputasyonlar, eşlerinin ceza amaçlı kesmesi, vahşi hayvan ısırılmaları, erkek çocuklarda sünnet sırasında ve sünnet bağımsız penis hasarlanması, savaşlarda bomba patlaması sonucu yaralanma gibi genital bölge travmaları sonucu olabilmektedir.^[53-55] Replantasyon yapılamayan bu gibi durumlar önümüzdeki yıllarda penis nakli ameliyatlarına aday olabilir. Bunun dışında cinsiyet değiştirmek isteyenler bu gruba dâhil edilebilir.^[56] Güney Afrika Cumhuriyetinde her yıl 250 kişi sünnet sırasında penis yaralanmasına veya kayıplarına bağlı psikolojik sorunlar yaşamakta ve intihara meyilli bir duruma gelmektedir. Hatalı sünnet ve penis kanseri sonucu penis kaybı olanlar ile şiddetli erektil disfonksiyonu olanlar için penis nakli ümit vaat etmektedir.^[41] Amerika Savunma Bakanlığı travma kayıtlarında 2001 ve 2013 yılları arasında 1367 genito-üriner yaralanmanın %31'inde penis travmasının dahil olduğu bilinmektedir.^[57] Amerika Birleşik Devletleri'nde bazı hastanelerin penis nakline hazır oldukları belirtilmiştir.^[48]

Günümüzde uterus allotransplantasyonu, penis allotransplantasyonu, yapay vajina nakli gibi üreme organlarıyla sansasyonel ameliyatlar gerçekleştirilmeye başlanmış ve bu durum pek çok tartışmaları da beraberinde getirmiştir. Penis nakli diğer kompozit doku allotransplantasyonları gibi solid organ nakillerinden farklı olarak hayat kurtarıcı değil yaşam kalitesini artırıcıdır.^[2] Penis

naklinin hassas doğası bağış politikalarında ön planda tutulmalıdır.^[51] İlk başarılı nakil ameliyatının gerçekleştiği Tygerberg Hastanesi İcra Kurulu Başkanı penis naklinin çok önemli olmakla birlikte hayat kurtarıcı değil yaşam kalitesini artırıcı bir işlem olduğunu belirtmiş, çabaların odağının penis kaybını önleyici çalışmalarda olması gerektiğini söylemiştir.^[41]

Penis nakli tıbbi, duygusal, kültürel, sosyal ve dini kaygılar içerir. Penis nakli önümüzdeki yıllarda tartışılmaya devam edecek ve doğumsal mikropenisler ile cinsiyet değiştirmek isteyen kadınlarda penis naklinin ilerideki etik ve cerrahi teknik açıdan gündem oluşturacak konulardan biri olacaktır.^[3]

İlk başarılı nakli gerçekleştiren Van der Merwe "Penis nakli için en büyük engelin, penisin sembolik öneminden dolayı ailenin cenazeyi penissiz gömmek istememesi" olduğunu belirtmiştir. Bu da donör bulmanın yıllarca sürmesine neden olmaktadır. Araştırmacılar vericiden alınan penisin yerine önkol flebi ile penis görünümlü organ yapmanın penis bağıışı için daha yumuşak bir yol olacağını düşünümektedirler.^[41,48]

Penis nakli yapılacak hastaların ömür boyu immünsüpresyona maruz kalacak olmaları ve bu ilaçların yan etkileri de ayrı sorunlar oluşturacaktır, bu durum da dikkate alınarak hasta seçimi yapılmalı ve hastalar bilgilendirilmelidir.^[37,49]

TÜRKİYE'DE PENİS NAKLİ

Ülkemizde penis replantasyon ameliyatları ve farklı kompozit allotransplantasyonları yapılmakla birlikte henüz penis nakli gerçekleştirilmemiştir. Fakat son yıllarda penis nakli ile ilgili deney hayvanı ve kadavra çalışması yapan Türk araştırmacılar vardır.^[10,35] Replantasyonla ilgili çalışmalar yapmış pek çok Türk araştırmacı vardır ve bunlardan elde edilen veriler ülkemizde nakillere alt yapı oluşturmaktadır. Ülkemizde penis nakli ihtiyacı ile ilgili net bir veri olmamakla birlikte penis nakli için yasal düzenlemeler talep edenler vardır.^[58] Ülkemizde organ nakil alt yapıları giderek daha da gelişmekle birlikte, kompozit doku allotransplantasyonu anatomik teknikleri başarı ile uygulanmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır.^[59,60]

İlk nakil ameliyatını gerçekleştiren Prof. André van der Merwe dört yıl süren kadavra ve laboratuvar çalışmaları sonucu penis nakli cerrahi tekniğini uygulayabilmiştir. Ülkemiz cerrahları da benzer süreçleri geçirerek yakın zamanda penis nakli ile ilgili izinler konusunda etik kurullara başvurabileceklerdir.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Shayan H. Organ transplantation: from myth to reality. *J Invest Surg* 2001;14:135-8.
2. Zhang LC, Zhao YB, Hu WL. Ethical issues in penile transplantation. *Asian J Androl* 2010;12:795-800.
3. Rasper AM, Terlecki RP. Ushering in the era of penile transplantation. *Transl Androl Urol* 2016. [Epub 2016 Aug 30]
4. Dubernard JM. Penile transplantation? *Eur Urol* 2006;50:664-5.
5. Fuller A, Bolt J, Carney B. Successful microsurgical penile replantation after a workplace injury. *Urol Int* 2007;78:10-2.
6. The United Network for Organ Sharing (UNOS). Organ procurement and transplantation network policies, updated 2016. Available from: https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1200/optn_policies.pdf. p. 14. [Date of access: January 20, 2017].
7. Goldstein M, Mehta A. Abdomen and Pelvis. Male reproductive system. In: Standring S, editor. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis Of Clinical Practice*. Chapter 76: 41th ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2016. p. 1280-5.
8. Hansen JT. Pelvis and perineum. In: Hansen JT, Benninger B, Brueckner JK, Carmichael SW, Granger NA, Tubbs RS, editors. *Frank H. Netter Atlas of Human Anatomy*. 5th ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2011. p. 361-5.
9. Babaei AR, Safarinejad MR, Kolahi AA. Penile revascularization for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of effectiveness and complications. *Urol J* 2009;6:1-7.
10. Molodysky E, Liu SP, Huang SJ, Hsu GL. Penile vascular surgery for treating erectile dysfunction: Current role and future direction. *Arab J Urol* 2013;11:254-66.
11. Tiftkcioglu YO, Erenoglu CM, Lineaweaver WC, Bilge O, Celik S, Ozek C. Anatomic Basis for Penis Transplantation: Cadaveric Microdissection of Penile Structures. *Ann Plast Surg* 2016;76:729-34.
12. Tuffaha SH, Sacks JM, Shores JT, Brandacher G, Lee WP, Cooney DS, et al. Using the dorsal, cavernosal, and external pudendal arteries for penile transplantation: technical considerations and perfusion territories. *Plast Reconstr Surg* 2014;134:111-9.
13. Tuffaha S, Sacks J, Shores J, Brandacher G, Lee WPA, Cooney D, et al. Technical Approach to Penile Transplantation. *VCA* 2014;1:69-70.
14. Dauber W. Arteries. In: Dauber W, editor. *Pocket Atlas of Human Anatomy, Founded by Heinz Feneis*. 5th ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2007. p. 266-7.
15. Montorsi F, Sarteschi M, Maga T, Guazzoni G, Fabris GF, Rigatti P, et al. Functional anatomy of cavernous helicine arterioles in potent subjects. *J Urol* 1998;159:808-10.
16. Box GN, Kaplan AG, Rodriguez E Jr, Skarecky DW, Osann KE, Finley DS, et al. Sacrifice of accessory pudendal arteries in normally potent men during robot-assisted radical prostatectomy does not impact potency. *J Sex Med* 2010;7:298-303.
17. Hsieh CH, Hsieh JT, Chang SJ, Chiang IN, Shei-Dei Yang S. Penile venous surgery for treating erectile dysfunction: Past, present, and future perspectives with regard to new insights in venous anatomy. *Urol Sci* 2016;27:60-5.
18. Hsu GL, Hsieh CH, Wen HS, Chen YC, Chen SC, Mok MS. Penile venous anatomy: an additional description and its clinical implication. *J Androl* 2003;24:921-7.
19. Hsieh C, Wang CJ, Hsu GL, Chen SC, Ling PY, Wang T, et al. Penile veins play a pivotal role in erection: the haemodynamic evidence. *Int J Androl* 2005;28:88-92.
20. Rossman B, Mieza M, Melman A. Penile vein ligation for corporeal incompetence: an evaluation of short-term and long-term results. *J Urol* 1990;144:679-82.
21. Hsu GL, Hung YP, Tsai MH, Hsieh CH, Chen HS, Molodysky E, et al. Penile veins are the principal component in erectile rigidity: a study of penile venous stripping on defrosted human cadavers. *J Androl* 2012;33:1176-85.
22. Dauber W. Veins. In: Dauber W, editor. *Pocket Atlas of Human Anatomy, Founded by Heinz Feneis*. 5th ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2007. p. 290-3.
23. Okolokulak E, Volchkevich D. Vascularization of the male penis. *Rocz Akad Med Bialymst*. 2004;49:285-91.
24. Myers RP. Whither go pro-erectile nerves of the neurovascular bundles? *Eur Urol* 2011;59:910-1.
25. Brock GL, Hsu GL, Nunes L, von Heyden B, Lue TF. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and Peyronie's disease. *J Urol* 1997;157:276-81.

26. Bancroft J, Auckland P, Samora CP, McAinsh AD. Chromosome congression is promoted by CENP-Q- and CENP-E-dependent pathways. *J Cell Sci* 2015;128:171-84.
27. Cromie WJ, Ritchey ML, Smith RC, Zagaja GP. Anatomical alignment for the correction of buried penis. *J Urol* 1998;160:1482-4.
28. Angus JA, Cocks TM. Endothelium-derived relaxing factor. *Pharmacol Ther* 1989;41:303-52.
29. Christ GJ, Moreno AP, Parker ME, Gondre CM, Valcic M, Melman A, et al. Intercellular communication through gap junctions: a potential role in pharmacomechanical coupling and syncytial tissue contraction in vascular smooth muscle isolated from the human corpus cavernosum. *Life Sci* 1991;49:195-200.
30. Andersson KE. Erectile physiological and pathophysiological pathways involved in erectile dysfunction. *J Urol* 2003;170:6-13.
31. Bush PA, Aronson WJ, Buga GM, Rajfer J, Ignarro LJ. Nitric oxide is a potent relaxant of human and rabbit corpus cavernosum. *J Urol* 1992;147:1650-5.
32. Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM, Wood KS, Fukuto JM, Rajfer J. Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;170:843-50.
33. Kim NN, Huang Y, Moreland RB, Kwak SS, Goldstein I, Traish A. Cross-regulation of intracellular cGMP and cAMP in cultured human corpus cavernosum smooth muscle cells. *Mol Cell Biol Res Commun* 2000;4:10-4.
34. Koga H, Yamataka A, Wang K, Kato Y, Lane GJ, Kobayashi H, et al. Experimental allogenic penile transplantation. *J Pediatr Surg* 2003;38:1802-5.
35. Sonmez E, Nasir S, Siemionow M. Penis allotransplantation model in the rat. *Ann Plast Surg* 2009;62:304-10.
36. Seyam RM, Kattan SA, Assad LW, El-Sayed RM, Almohanna FH. Penile autotransplantation in rats: An animal model. *Urol Ann* 2013;5:255-8.
37. Zhao Y, Hu W, Zhang L, Guo F, Wang W, Wang B, et al. Penis Allotransplantation in Beagle Dog. *Biomed Res Int* 2016;2016:1489204.
38. Hu W, Lu J, Zhang L, Wu W, Nie H, Zhu Y, et al. A preliminary report of penile transplantation. *Eur Urol* 2006;50:851-3.
39. Hu W, Lu J, Zhang L, Wu W, Nie H, Zhu Y, et al. A preliminary report of penile transplantation: part 2. *Eur Urol* 2006;50:1115-6.
40. Albersen M. Getting Ready for Penile Transplantation. *Eur Urol* 2016 Oct 22.
41. Bateman C. World's first successful penis transplant at Tygerberg Hospital. *S Afr Med J* 2015;105:251-2.
42. Dotinga R. Penile transplant: procedure raises technical, ethical issues. *Urology Times* 2016;44:28-34.
43. Goldschmidt D, Nadia Kounang N. Doctors perform first U.S. penis transplant. 16 May 2016, CNN. Available from: <http://edition.cnn.com/2016/05/16/health/first-u-s-penis-transplant/> [Erişim tarihi: January 20, 2017]
44. Grady D. Recipient of first penis transplant in U.S. is released from hospital. 1 June 2016. *The New York Times*. Available from: <https://www.nytimes.com/2016/06/02/health/penis-transplant-thomas-manning-goes-home.html> [Erişim tarihi: January 20, 2017]
45. Sönmez E, Siemionow MZ. Penis allotransplantation model. In: Siemionow MZ, editor. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1st ed. London: Verlag Springer; 2015. p. 361-8.
46. Landström JT, Schuyler RW, Macris GP. Microsurgical penile replantation facilitated by postoperative HBO treatment. *Microsurgery* 2004;24:49-55.
47. Fuoco M, Cox L, Kinahan T. Penile amputation and successful reattachment and the role of winter shunt in postoperative viability: A case report and literature review. *Can Urol Assoc J* 2015;9:297-9.
48. Kuehn BM. US Hospitals prepare for penis transplants. *JAMA* 2016;315:1322-4.
49. Sopko NA, Matsui H, Lough DM, Miller D, Harris K, Kates M, et al. Ex Vivo Model of Human Penile Transplantation and Rejection: Implications for Erectile Tissue Physiology. *Eur Urol* 2016 Jul 16.
50. Jowsey-Gregoire S, Kumnig M. Standardizing psychosocial assessment for vascularized composite allotransplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2016;21:530-5.
51. Caplan AL, Kimberly LL, Parent B, Sosin M, Rodriguez ED. The Ethics of Penile Transplantation: Preliminary Recommendations. *Transplantation* 2016 Jul 7. [Epub ahead of print]
52. Kumnig M, Jowsey-Gregoire SG. Key psychosocial challenges in vascularized composite allotransplantation. *World J Transplant* 2016;6:91-102.
53. Simopoulos EF, Trinidad AC. Two cases of male genital self-mutilation: an examination of liaison dynamics. *Psychosomatics* 2012;53:178-80.
54. El Harrech Y, Abaka N, Ghoundale O, Touiti D. Genital self-amputation or the Klingsor syndrome: Successful non-microsurgical penile replantation. *Urol Ann* 2013;5:305-8.
55. Salgado CJ. Penile Reconstruction. *Anaplastology* 2012;1:e105.
56. Morrison SD, Shakir A, Vyas KS, Kirby J, Crane CN, Lee GK. Phalloplasty: A Review of Techniques and Outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2016;138: 594-615.
57. Janak JC, Orman JA, Soderdahl DW, Hudak SJ. Epidemiology of Genitourinary Injuries among Male U.S. Service Members Deployed to Iraq and Afghanistan: Early Findings from the Trauma Outcomes and Urogenital Health (TOUGH) Project. *J Urol* 2017;197:414-9.
58. Şen AE, Ercan M. Penis nakli için yasal düzenleme talebi. *Radikal Gazetesi*, 26 Ocak 2012. Available from:

- <http://www.radikal.com.tr/turkiye/penis-nakli-icin-yasal-duzenleme-talebi-1105422/> [Erişim tarihi: January 20, 2017]
59. Genç R. Türkiye'de ve dünyada organ transplantasyon cerrahisi: Transplantasyon lojistiđinin yönetimi. *Ulus Cerrahi Derg* 2009;25:40-4.
60. Özkan Ö, Demirkan F, Özkan Ö, Dinçkan A, Hadimioglu N, Tuzuner S, et al. The first (double) hand transplantation in Turkey. *Transplant Proc* 2011;43:3557-60.