



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SÜNNET DERİSİNİN YAŞAMIN İLK YILLARINDAKİ  
HİSTOLOJİK DEĞİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. MUSTAFA KAPLAN ÇALIŞKAN  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. ERİM ERDEM**

**MERSİN – 2014**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**SÜNNET DERİSİNİN YAŞAMIN İLK YILLARINDAKİ  
HİSTOLOJİK DEĞİŞİMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. MUSTAFA KAPLAN ÇALIŞKAN  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. ERİM ERDEM**

**Bu tez, BAP-TF CTB (MKÇ) 2013-3 TU kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.**

**MERSİN – 2014**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlığa geçiş için bir süreç olan asistanlık döneminde özellikle tez aşamasında ve diğer dönemlerde cerrahi ve akademik desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Erim ERDEM'e, cerrahi ve akademik tecrübelerini bizimle paylaşan Üroloji A.D. Başkanı sayın hocam Prof. Dr. Erdem AKBAY'a

Cerrahi ve akademik alanda kendilerinden çok şey öğrendiğimi düşündüğüm sayın hocalarım Prof. Dr. Ercüment ULUSOY, Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN, Prof. Dr. Murat BOZLU, Prof. Dr. Hasan Erdal DORUK, Yrd. Doç. Dr. Mesut TEK'e;

Asistanlık dönemi boyunca beraber çalıştığım arkadaşlarım Dr. İdris AYDIN, Dr. Eser HELVACI, Dr. Sedat ŞAHİN, Dr. Mustafa BOZKURT, Dr. Celal KILINÇ ve Dr. Cuma AYTEKİN'e

Tezimin meydana gelmesinde büyük bir sabırla çalışan Histoloji ve Embriyoloji A.D. öğretim üyesi hocam Prof. Dr. Banu Coşkun YILMAZ'a, ve Araştırma görevlisi arkadaşım Meryem İlkay KOÇ'a, istatistiksel analizleri yürüten Öğr. Üyesi Gülhan Orekici TEMEL'e

Çalışma sürecimde emeği geçen genel cerrahi asistanı arkadaşım Dr. Ali Görkem YILDIRIM'a, poliklinik personelimiz Ali İhsan BAYAR ve Sağlık Memuru Halil İbrahim GÜZEL'e

Bu zorlu asistanlık sürecinde desteğini ve hoşgörüsünü hiç esirgemeyen eşim Banu ÇALIŞKAN'a ve oğlum Yiğit Aslan'a, eğitim ve hayatın tüm dönemlerinde her zaman destek olan anneme, babama ve ablama,

En içten saygı ve sevgilerimle teşekkür ederim.

Dr. Mustafa Kaplan ÇALIŞKAN

Mersin - 2014

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
ÖZET.....	5
İNGİLİZCE ÖZET.....	6
GİRİŞ VE AMAÇ.....	7
GENEL BİLGİLER.....	9
Prepisyum Embriyolojisi.....	9
Prepisyum Histolojisi.....	10
Prepisyum Anatomisi.....	11
Prepisyum Fizyolojisi.....	12
Prepisyum Patolojisi.....	13
Sünnet Endikasyonları ve Kontraendikasyonları.....	14
Sünnet Yöntemleri.....	15
Sünnet Tarihi ve Dini Boyutu.....	17
Sünnetin Avantaj ve Dezavantajları Üzerine Tartışmalı Konular.....	19
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
BULGULAR.....	33
TARTIŞMA.....	48
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	54
KAYNAKLAR.....	55
KISALTMALAR DİZİNİ.....	62
RESİMLER DİZİNİ.....	63
TABLolar DİZİNİ.....	64
GRAFİKLER DİZİNİ.....	65

## ÖZET

Yaşamın ilk yıllarında yaşlara bağımlı olarak sağlıklı prepisyumdaki histolojik değişimleri inceleyen yayın literatürde bulunmamaktadır. Amacımız bu değişimleri inceleyerek ortaya koymaktır.

Çalışma her grupta 7 adet prepisyum olmak üzere 0-1 ay, 1-12 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş, 5 yaş, 6 yaş, 7 yaş, 8 yaş, 9 yaş gruplarından oluştu. Toplam grup sayısı 11 ve prepisyum sayısı 77 idi. Kliniğimizde rutin sünnet yoluyla elde edilen prepisyumlar % 10 luk formaldehide alınarak Histoloji ve Embriyoloji A.D.' na gönderildi. Tüm deriler ışık mikroskopunda hematoksilin eozin(H-E) ile rutin, anti-CD105 poliklonal primer antikoru(vaskülarizasyon), anti-S-100 poliklonal primer antikoru(periferik sinir) immunohistokimyasal olarak boyanarak incelendi. Gruplardaki her prepisyum histolojik olarak keratin tabaka kalınlıkları, sebace bez çapları, damar sayıları, damar çapları, sinir sayıları parametreleri açısından ayrı ayrı incelendi.

Keratin tabaka kalınlıkları yaş gruplarında en kalın olarak 1-12 ay grubunda ölçüldü( $p<0.05$ ), daha sonra 9 yaş grubuna doğru giderek azaldığı izlendi. Sebace bez çapları sadece 0-1 ay, 1-12 ay, 1,2,4 yaş gruplarında izlendi. Çapların yaş artışıyla birlikte azaldığı izlendi. 4 yaş sonrası izlenemeyen sebace bez çapları için istatistiksel analiz yapılamadı. Damar sayılarında yaşla birlikte düzenli artış olurken, damar çaplarında 1 yaşta en yüksek değerler saptanarak daha sonra 9 yaş grubuna doğru giderek azaldığı saptandı. İstatistiksel olarak damar çaplarındaki azalma anlamlı bulunurken, damar sayılarındaki artış anlamsızdı. Sinir sayılarının en düşük değeri 0-1 ay grubunda bulunurken 1-12 ay grubunda belirli bir değere ulaştığı daha sonraki gruplarda çok az sayısal değişiklikler gösterdiği izlendi. İstatistiksel olarak anlam saptanmadı.

Sonuç olarak literatürde embriyolojik gelişiminde androjen gereksinimi ve duyarlılığı olduğunu bildiğimiz prepisyumun postnatal ilk dönemlerde, hatta 1 yaş civarına kadar androjen yüksekliğine ve bu dönem sonrası düşüşüne bağlı olarak histolojik yapısında değişimler olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Prepisyum, androjen, histolojik değişiklikler, yaş

## ABSTRACT

### **Histological Evaluation of Prepuce in the First Years of Life with the Age**

There is no study in the literature about histological changes with age in prepuce over first years of life. Our aim is to investigate and reveal these changes.

We had 11 groups of consisting 7 prepuce in each one. Total number of prepuce was 77. Groups were consisted of 0-1 month (mth), 1-12 mth, 1 year (yr), 2 yr, 3 yr, 4 yr, 5 yr, 6 yr, 7 yr, 8 yr, 9 yr old prepuce. Preputial tissues obtained by routine circumcision performed in our clinic and put in % 10 formaldehyde and sent to Histology and Embryology Department. All prepuce stained with routine hematoxylin-eosin (H-E), immunohistochemically with anti-CD105 polyclonal primary antibody (PPA) (for vascularisation) and anti S100 PPA(for nerves) to observe with light microscope. Every prepuce in each group observed with the histological parameters of thickness of stratum corneum(SCT), sebaceous gland (SG) diameter, number and diameter of vessels (NOV,DOV) and number of nerves (NON).

SCT in 1-12 mth prepuce measured as the thickest and decreased through age groups towards the age of 9.( $p < 0.05$ ) SGs were found in only groups of 0-1 mth, 1-12 month and 1,2,4 yr old prepuce. The highest diameter was in 0-1 mth group. As the prepuce gets older we determined that diameters were decreasing. While there were no SGs after 4 yr group it wasn't possible to analyze statistically. We determined a steady increase in NOV with prepuce age while the DOV were steadily decreasing after reaching maximum in 1 yr old prepuce. Decreasing DOV were statistically significant (SS) while the increasing DOV were not. Minimum NON found in 0-1 mth old prepuce and increased in 1-12 mth old then settled in other groups with minimal changes which weren't SS.

As a result according to the literature, prepuce requires and sensitive to androgens in fetal life to develop. Prenatal and postnatal high levels of serum androgens were determined even near 1 year old boys then decreased with causing these histological changes in prepuce.

**Key words:** Prepuce, androgens, histological changes, age

## GİRİŞ VE AMAÇ

Sünnet dünyada en fazla uygulanan cerrahi işlemlerden birisi olup glans penisi saran derinin (prepisyum) cerrahi olarak çıkarılma işlemidir. Toplumumuzda da dini inanç, örf-adet, gelenekler ve tıbbi gereklilikler nedeniyle yaygın bir şekilde sünnet uygulanmaktadır. Erkek sünnetinin başlangıcının insanlık tarihinin en eski dönemlerine kadar uzandığı düşünülmektedir. Sünnet tasvirleri, taş devrine ait mağara çizimlerinde ve Antik Mısır mezarlarında görülebilmektedir.<sup>1</sup> Günümüzde sünnet esas olarak Musevilik ve İslamiyet dinlerinde uygulanmaktadır. Sub-Sahara bölgesi, Aborijinal Avustralya'sı, Orta ve Güney Amerika, Yakın-Doğu ve Antik Mısır gibi dünyanın farklı bölgelerinde sünnet işleminin farklı nedenlerden dolayı bağımsız bir şekilde geliştiği kabul edilir.<sup>2</sup> ABD'nde ve Avrupada dini sebeplerle sünnet olanların oranı tam olarak bilinmemekle birlikte ABD'de sünnet olanların %80'i tıbbi sebeplerle olmaktadır.<sup>3</sup> Yenidoğan sünnet oranının % 50'den fazla olduğu ABD gibi ülkelerde tedavi edici veya sosyal sebeplerden dolayı, sünnet yaygınlaşmaktadır. Diğer yandan, İngiltere gibi bazı ülkelerde ise sünnet oranı % 5 gibi oldukça düşüktür.<sup>7</sup>

Amerikan Pediatri Birliğinin (AAP) son olarak yayınlanan 1999 yılı önerisinde yenidoğan sünnetinin medikal faydalarının olduğu ancak rutin uygulanması için yeterli olmadığını bildirmekte ve ailenin kültürel durumu da göz önüne alınarak bilgilendirilmesi tavsiye edilmektedir. Hayatın ilk yıllarında erkek çocuklarda kızlardan daha yüksek oranda saptanan idrar yolu enfeksiyonlarının(İYE) sünnetli olup olmama ile ilişkisi özellikle son yıllarda pek çok araştırmanın konusu olmuştur.

1980 lerden bu yana sünnetin Human Immundeficiency Virus(HIV) enfeksiyon riskini yaklaşık olarak % 50 azalttığı bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Dünya Sağlık Örgütü tarafından sünnet AIDS ile mücadelede başarılı bir yöntem olarak değerlendirilmiş ve aşı kadar etkin tanımlaması yapılmıştır.<sup>4,5</sup> Sünnetli erkeklerde human papilloma virüs(HPV) ve squamöz hücreli penil kanser sıklığının düşük olmasının yanı sıra eşlerinde de serviks kanseri çok belirgin olmasada düşük olarak bildirilmiştir<sup>6</sup>. Ancak halen yaşamın ilk yıllarında sünnet derisinin yapısında meydana gelen değişiklikler çalışılmamıştır. Aynı zamanda sünnet derisindeki sinirsel yapının gelişimi de

bilinmemektedir ve olası sinir kaybının cinsel fonksiyon üzerine etkisi açısından görüş karşıtlıkları bulunmaktadır. Binlerce yıldır yapılan bir müdahale olmasına rağmen sünnetle eksize edilen prepişyum dokusunun histolojik yapısının ne olduğu ve yıllar içerisinde ne gibi değişimlere uğradığı belirlenmiş değildir. Çalışmamızda rutin sünnet sonrası tıbbi atık olarak imha edilen sünnet derilerinin yaşamın ilk yıllarında histolojik olarak değişimin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



## GENEL BİLGİLER

### Prepisyum Embriyolojisi

Erkek dış genityasının genetik olarak farklılaşması için öncelikle Y kromozomu ve üzerinde bulunan seks determine edici bölgenin (SRY) gerekmektedir. SRY tarafından salgılanan testis determine edici faktör (TDF) ile erkek yönünde gelişim sağlanmaktadır. Gestasyonun ilk ayının sonlarına doğru ürogenital membran üzerinde üç kabartı belirir. Bunlardan daha sefalik yerleşimli olan genital tüberkülü oluşturur ve diğer ikisi ise ürogenital membranın yanında yer alarak genital katlantıları oluşturur. Erkek ve dişi genityanın ayırt edilemediği bu dönemde farklılaşma lüteinleştirici hormona cevap olarak üretilen testosteronun etkisi ile erkek yönünde olmaktadır. Genital yapılar ile anüs arasındaki mesafe artmaya başlar ve fallusun (genital tüberkül) uzaması penisin belirmesi, penil üretral yarıktan penil üretranın oluşumu ve prepisyumun gelişimi ile devam eder. Gestasyonun 8. haftasında eksternal genital farklılaşma henüz başlamamıştır. Fallusun ventralinde üretral oyuk iki üretral kabartının arasında yerleşir. Penil üretra, endodermal üretral kabartıların medial kısımlarının birleşmesi ile oluşur. Üretral oyuğun ektodermal kısımları ise birleşerek median rafeyi oluşturur. 12. Haftada koronal sulkus belirip penil şaftı glans penisten ayırır. Üretral katlantılar penil şaftın ventralinde orta hatta tamamen birleşirler.<sup>7</sup> Gestasyonun 16. Haftasında glanüler üretra belirir. Prepisyum gelişimi ise gestasyonun 8. haftasında penil shaftın her iki yanında prepisyum katlantılarının belirmesi ile başlar. Dorsal kısımda birleşen bu katlantılar proksimalde koronal sınırı oluşturur. Bu kabartı glansı çepeçevre sarmaz çünkü glanüler üretra oluşumu henüz tamamlanmamıştır. Bu sebeple prepisyum katlantısı distalde glanüler lamella ile prepisyum arasına mezenkimin büyümesi ile gerçekleşir. Prepisyum tüm glansı kapatıncaya kadar bu süreç devam eder. Birleşim genelde doğumda gerçekleşir. Prepisyumun retraksiyonu ise doğum sonrası gelişen deskuamasyon ile sağlanır. Genital katlantının birleşmemesi sonucunda hipospadiasta olduğu gibi prepisyum ventralde izlenmez.<sup>8</sup>

## **Prepisyum Histolojisi**

Prepisyumun 5 katlı yapısını, squamöz mukozal epitel, lamina propria (corion), dartos kası, dermis ve kılsız deri oluşturur. Bu yapı ektoderm, nöroektoderm ve mezenşimin birleşmesi sonucu meydana gelir.

### **1. Mukozal Epitel (Prepisyumun İç Tabakası)**

Prepisyum mukozal epiteli, glans penisini örten squamöz mukozal epitel ile aynı yapıdadır. Glans penis ve prepisyumun iç kısmı, doğumda ortak bir mukozal epitel oluşturur. Hormonlar ve büyüme faktörlerinin etkisi ortaya çıkıncaya kadar ortak epitel ayrılmamaktadır. Bu mukozal epitel Langerhans Hücreleri içermektedir ancak melanosit içermemektedir.<sup>9</sup>

### **2. Lamina Propria (Corion)**

Lamina propria, vasküler olarak çok zengin yapıdadır ve sünnet sırasında oluşabilecek hemorajik komplikasyonların kaynağını oluşturur. Prepisyum lamina propriası, glans penise oranla daha az kollajen ihtiva eder ve lamina propriada lanugo kıl folikülleri, ter ve sebace bezler bulunmamaktadır.<sup>9</sup>

### **3. Dartos Kası**

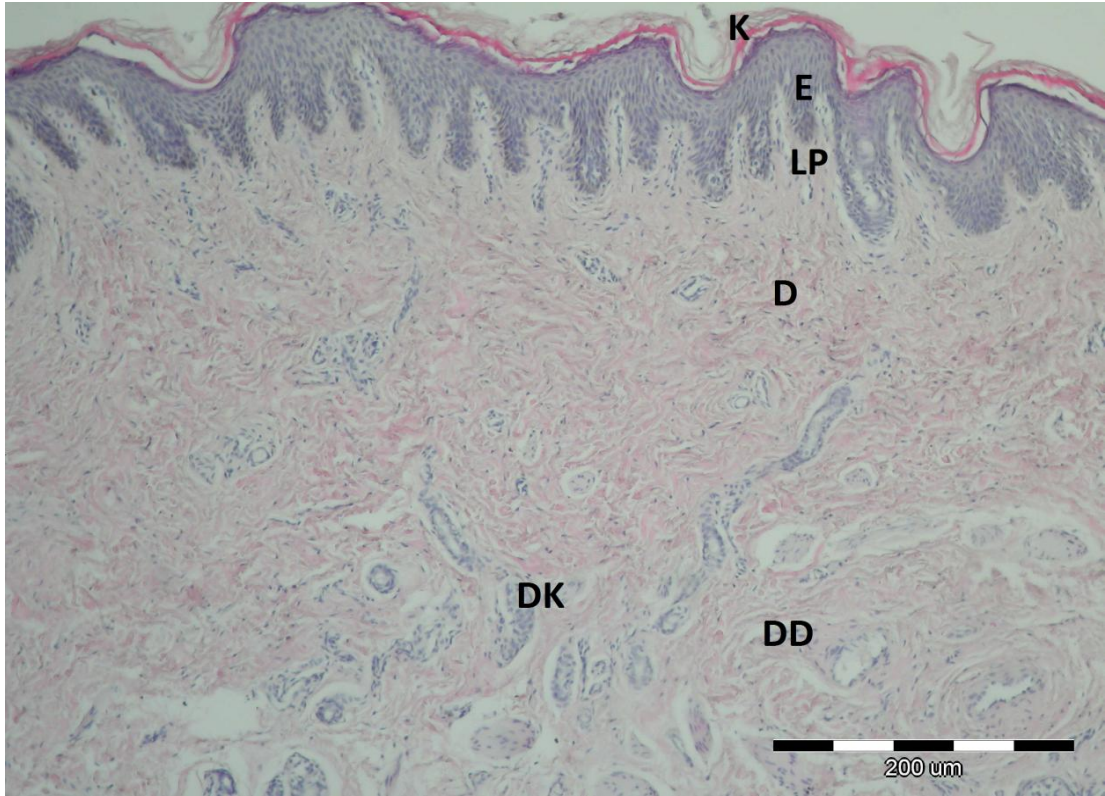
Dartos kası, elastik lifler içeren düz kastan oluşmaktadır ve erkek dış genitalyasına spesifiktir. Penisteki dartos kasının büyük çoğunluğu prepisyumda bulunmaktadır. Prepisyumdan itibaren zayıf bir penil dartos kası penisin gövdesini sarar ve skrotal dartos kası olarak devam eder. Dartos kası ereksiyon için gerekli hacim değişikliklerine olanak sağlayan yapıdadır ve prepisyal sinirler dartos kası boyunca ilerlemektedir. İnanftta mozaik yapıdaki kas lifleri distal prepisyumun büzülmesine sebep olur ve miksiyonda tek yönlü valf gibi kapanır. Erişkin prepisyumunda, elastik liflerin kas liflerine oranı artmakta ve bu artış sonucunda, prepisyum kolaylıkla retrakte edilebilmektedir.<sup>9</sup>

### **4. Dermis**

Prepisyumun dermis tabakası; bağ dokusu, kan damarları, sinir kökleri, meissner cisimcikleri ve dağınık sebace bezlerden oluşmaktadır. Prepisyumun dermis tabakasında, lamina propria tabakasından daha fazla elastik lifler mevcuttur. Lamina propria ve dermisteki elastik lifler arasındaki fark sayesinde glans penis etrafında prepisyum 'valf' yapısını oluşturmaktadır. Prepisyumun dartos kası ve dermisinin elastik dokusu, ereksiyon veya miksiyon sonrası prepisyumun anatomik olarak doğru pozisyona dönmesine yardımcı olmaktadır.<sup>9</sup>

## 5. Dış Epitel (Prepisyumun Kılısız Derisi)

Prepisyumun dış epiteli keratinize stratifiye squamöz hücrelerden oluşur. Bazal tabakada melanositler, Langerhans ve Merkel hücreleri bulunur. Langerhans hücreleri vücudun savunma sisteminde ilk hattı oluştururken, Merkel hücreleri taktil uyarılara aracılık eden nöroendokrin hücreler olarak görev yapmaktadır. Merkel hücreleri vazointestinal polipeptid, nöron spesifik enolaz, Kromogranin A ve sitokeratin 20 salgılar.<sup>9</sup>



Resim 1. Prepisyumun tabakaları:Hematoksilen-eozin preparatı x300 büyütmede izlenmektedir. Keratin tabakası(K), Epitel (E), Lamina Propria(LP), Dermis(D), Dartos Kası(DK), DD(derin dermis)

### Prepisyum Anatomisi

Prepisyum dartos kasının ayırdığı iç ve dış iki tabakadan oluşur. Prepisyumda düz kas lifleri halka şeklinde düzenlenmiştir.<sup>10</sup> Prepisyum retrakte edildiğinde iç yüzeyinde düz ve kabarık iki yüzey tespit edilir. 10-15 mm enindeki transvers kabarık bant görünümü, prepisyumun dış yüzeyinin tepe çizgisini oluşturan gerçek cilt sınırınıdır. Orta hat dorsalinde bu kabarık düz bant mukoza ile komşu iken, ventralde frenulum ile komşudur.<sup>11</sup>

Prepisyumun somatosensöryal innervasyonu, n. perinealisin dalları ve n. dorsalis penis ile yapılır. Prepisyumun otonomik innervasyonunu pelvik pleksustan sağlanır. Parasempatik visceral afferent ve efferent liflerini S2-S4 seviyesinden alırken, sempatik preganglionik afferent ve visceral afferent lifleri T11-L2 seviyesinden alır. Parasempatik sinirler membranöz üretra duvarı boyunca ilerler.<sup>9</sup>

Prepisyumun kanlanması inferior eksternal pudental arterler tarafından sağlanır. Bu iki arter penise girdikten sonra sağ ve sol, anterolateral ve posterolateral süperfisial penil arterleri oluşturur. Buck's fasiasında süperfisial penil arter perforan dallarının dorsal derin arterlerle anastomozu sonucu oluşan prepisyal arter prepisyumu besler. Venler tipik olarak perfore arterlere eşlik ettiğinden, prepisyumun venöz drenajı derin dorsal venlerle bağlantılıdır. Prepisyumun küçük venleri süperfisial penil vene, oradan da inferior eksternal pudental vene drene olur.<sup>9</sup>

### **Prepisyum fizyolojisi:**

Prepisyal boşluk, prostat, seminal kese ve Littre'nin üretral bezlerince nemlendirilir. Prepisyal boşluğun nemlendirilmesinde idrarın rolü yoktur. Ayrıca prepisyal mukozanın zengin vasküler yapısı, prepisyum nemlendirilmesinde sıvı transudasyonuna yardımcı olabilmektedir.

Prepisyal boşluk, Corynebacterium, Gram negatif anaeroblar(özellikle Bacteroides melamnogemcus), Enterokoklar, Enterobakteriler ve kuagülaz pozitif stafilokoklar ile kolonizedir. Mikobakterium smegmatis ise prepisyal boşlukta bulunan ve genital infeksiyona sebep olmayan bir mikroorganizmadır. Bu bakterinin karsinojen oluşturduğu gösterilememesine rağmen, penil kanser meydana getirmekle suçlanmaktadır. Ancak M. smegmatis travma veya cerrahi sonrası yumuşak doku infeksiyonuna sebep olmaktadır.

Prepisyal boşluk oral kavite veya vajen gibi diğer mukozal kavitelere benzer şekilde desquame squamöz epitel hücreleri içerir. Bu beyaz kremi materyal penis ve prepisyumunun arasında birikip 'smegma preputii'yi oluşturur.<sup>9</sup> Smegma prepisyumun iç tabakasının rengini almaya meyillidir ve pigmentasyonu fazla olan şahıslarda daha koyu renklidir. Çoğu kişide nemli, pul pul veya unumsu kıvamda ve kokusuzdur. Bakteriolojik incelemesinde miks bir flora mevcuttur. Smegma bacillus, prepisyal boşlukta smegması bulunan vakaların yarısında bulunmaktadır. Smegmanın biyokimyasal incelemesinde,

nekrotik epitelial artıklara benzer şekilde %26,6 yağ ve %13,3 protein içerdiği tespit edilmiştir.<sup>9</sup> Smegma aynı zamanda squalen, beta-kolesterol, steroller ve uzun zincirli yağ asitleri içermektedir. Prepisyumda bulunan bu maddelerin fonksiyonu bilinmemekle birlikte prepisyumda enfeksiyona karşı koruyucu rollerinin olduğu düşünülmektedir.<sup>9</sup>

Prepisyumun iç yüzeyi apokrin bezler de içerir ve bu bezler katepsin B, lizozim, kimotripsin, nötrofil elastaz, sitokin, androsteron salgılayarak immün cevapta etkili olmaktadır.<sup>12</sup>

## **Prepisyum Patolojileri:**

### **1. Patolojik Fimozis**

10-12. gestasyonel haftadan itibaren fetüste prepisyumun iç tarafını döşeyen epitelyum ile glansın epitelii birbirine yapışıkır. Bu iki epitel birbirinden gestasyonun 16-18. ayından itibaren ayrılmaya başlar ve bu embriyolojik yapışıklık preterm, premature veya term bebeklerde devam etmektedir. Yenidoğanda bu nedenle doğal olan bu yapışıklık açılmaz. Yenidoğan bebeklerin %46'sında üretral meanın görülmesi imkansızken, sadece %4'ünde sünnet derisi tümüyle geri çekilebilir. Bebek büyüdükçe fizyolojik bir durum olan yapışıklık gittikçe azalmaktadır. Prepisyum 6 aylık çocukların %20-25'inde, 24 aylık çocukların %80'inde ve 4 yaşındaki çocukların % 95'inde tamamen açılmaktadır. Patolojik fimozisi, fizyolojik fimozisten ayırt etmek bu nedenle önemlidir. Çünkü ayırt edilemeyen durumlarda hastaya ekstra manüplasyonlar uygulanmakta ve bu nedenle komplikasyonlar(parafimozis vs) gelişmektedir. Patolojik fimozis ise 3 yaşından sonra prepisyumun geri çekilememesi durumu ve buna bağlı olarak gelişen obstrüksiyona sekonder olarak hastanın idrar yapmasını güçleştirerek sık balanopostit geçirmesine neden olacak kadar dar olmasıdır.<sup>13-16</sup>

Ayrıca prepisyumun geri çekilmeye çalışılmasıyla birlikte ağrı, laserasyon, yırtılma ve kanama sonucu prepisyumun ucunda aşırı skarlaşmayla oluşan doku halkası da patolojik fimozis olarak adlandırılır. Patolojik fimozislerin %5'i konjenitaldir. Prepisyumun orifis çapının 0.5 cm'den dar olması ve miksiyon esnasında prepisyumun balonlaşması da patolojik fimozis tanısı için anlamlı kabul edilir.<sup>17</sup>

## **2. Parafimozis**

Prepisyumun zorla glans penis proksimaline kadar geri çekildikten sonra gelişen inflamasyon ve ödeme sekonder eski pozisyonuna getirilememesi sonucunda oluşan tabloya parafimozis denir. Bu pozisyondaki prepisyum glans penisi sıkarak dolaşımı bozmakta ve dikkate alınmayarak devam ederse glans penis nekrozuna neden olabilecek kadar şiddetli olabilmektedir.<sup>13</sup>

## **3. Balanit ve postit**

Balanit glans penisin, postit ise prepisyumun iltihabıdır. Sünnet olmamış çocuklarda prepisyum bölgesinde görülen yumuşak doku enfeksiyonu için daha yaygın olarak balanit terimi kullanılmaktadır. Balanit ve postit, sıklıkla fimozisin açılması sırasında, bazende idrar yolu enfeksiyonu sonrası prepisyumun altında biriken smegmanın enfekte olmasından kaynaklanır. Prepisyal deri ödemli, hiperemik ve hassastır. Ödem nedeniyle daralan prepisyum idrar yapmayı zorlaştırır.<sup>13</sup>

## **Sünnet Endikasyonları ve Kontraendikasyonları**

### **1. Tıbbi Nedenler**

#### **a. Patolojik fimozis**

Prepisyumun darlıklarında hastanın idrar yapmasını kolaylaştırarak obstrüksiyonu engellemek amacıyla sünnet gerekebilir.

#### **b. Parafimozis**

Prepisyum derisinin glans penis arkasına kadar geri çekildikten sonra tekrar eski pozisyonuna getirilememesi sonucunda glans penisin dolaşımının bozulduğu durumlarda acil sünnet gerekebilir.

#### **c. Balanopostit**

Tekrarlayan balanopostit atakları sünnet endikasyonudur.

#### **d. Ürolojik anomali varlığı**

Tekrarlayan üriner enfeksiyonlu ve vezikoüreteral reflü saptanan çocuklarda sünnet gerekebilir.

#### **e. Üriner enfeksiyonlu çocuklar**

Sünnetli olanlara göre sünnetsiz çocuklarda idrar yolu enfeksiyonu riski daha yüksektir. Sünnetli çocuklarda üriner sistem enfeksiyon oranı % 0.1-0.2 iken

sünnetsizlerde bu duruma % 1.1-4.2 oranında rastlanılmaktadır.<sup>18,19</sup>

## **f. Travma**

Prepisyumun fermuara sıkışması, penil travma veya kaza sonucu prepisyum laserasyonları hematoma vs durumlarında acil sünnet gerekebilir.

## **g.Cilt hastalıkları**

Genital sigiller, penis kanseri prepisyumda sınırlı ise sünnet gereklidir. Yetişkinlerde tekrarlayan genital Herpes simpleks de sünnet endikasyonudur.<sup>20</sup> Sünnetsizlerde penis kanseri prepisyum ve glanstan kaynaklanırken, sünnetli olanlarda ise cerrahi skardan kaynaklanmaktadır.<sup>21</sup>

## **2. Dinsel Nedenler**

Dinsel nedenlerle yapılan sünnet, Müslümanlarda, Yahudilerde, Siyah Afrikalılarda, Avustralyalı Aborjinlerde ve diğer birçok etnik gruplarda görülmektedir.<sup>22</sup>

Sünnet Hristiyanlıkta ise, kilisenin, kan ve acı ile insanlar üzerinde olan gücünü gösterme aracı olarak kullanılmıştır. Aynı zamanda sünnet, kilisenin yetişkinlerin erkek olması üzerinde kontrolünün olduğunu ve çocukların da sünnet ile işaretlenerek Kiliseye ait olduğunu ifade etmekte kullanılmıştır.<sup>1</sup>

## **Sünnetin Kontrendike Olduğu Durumlar**

### **1.Mutlak:**

#### **a.Tüm Penil Anomaliler**

Hipospadias, epispadias, megalouretra, webbed penis, penoskrotal füzyon anomalisi, interseks anomalileri, penil kordi deformitesi, penoskrotal transpozisyon, penil torsiyon, mikropenis durumlarında kontraendikedir.

#### **b. Aktif Enfeksiyon**

Akut balanit, akut postit, akut balanopostit varlığında sünnet yapılmamalıdır.

### **2.Rölatif:**

#### **a.Kanama diyatezi**

#### **b.Prematürite**

#### **c.Ciddi sağlık problemleri<sup>13,23,24</sup>**

## **Sünnet Yöntemleri:**

### **1.Cerrahi Yöntemler:**

#### **a.Sleeve Metodu(Sirkümsizyon)**

Eksize edilecek cilt ve mukoza sınırlarına bisturi ile çepeçevre birer insizyon yapıldıktan sonra arada kalan tüm sünnet derisi band halinde kesilip

çıkartılır. Kanama kontrolünü takiben penis cildi ve prepisyum mukozası suture edilir.<sup>13</sup>

### **b.Dorsal Slit + Eksizyon Metodu**

Prepisyum ucu iki adet klemple tutulup hafifce gerilir, glans penisin alt kısmı hizasından bistüri ile çepeçevre kesildikten sonra, saat 12 hizasında vertikal bir insizyon yapılır. Uygun miktarda mukoza bırakılarak prepisyum mukozası da çepeçevre kesilir. Tüm sünnet derisinin makasla çepeçevre kesilmesinin ardından, kanama kontrolü yapıp, penis cildi ve prepisyum mukozası suture edilir.<sup>13,25</sup>

### **c.Giyotin Yöntemi**

Cerrah elle glans penisi belirledikten sonra araya bir mil koyarak veya herhangi bir koruyucu alet olmadan, prepisyuma koyduğu klempin üstünden deriyi eksize eder. Sonra prepisyum mukozası yaşa göre 0.5-1 cm arasında bırakılarak kanama kontrolü sonrası penis cildi ve prepisyum mukozası suture edilir. Bu yöntemi sıklıkla sünnetçiler kullanmaktadır.<sup>13</sup>

## **2.Cerrahi Olmayan Yöntemler**

### **a.Dorsal Slit**

Sünnet derisine saat 12 hizasında yapılan vertikal bir insizyondan ibarettir. Böylece glans ortaya çıkar. Doku çıkarılmadığı için kozmetik olarak yetersizdir. Dini amaçlı sünnetlerde glans penis tamamen açıkta kalacak kadar prepisyumun çıkarılması gerektiğinden, dorsal slit dini amaçlı sünnet için de uygun değildir.<sup>13,17</sup>

### **b. Sheldon metodu**

Yahudi din adamlarının kullandığı Mogen klemp veya sünnetçiler tarafından glans penisi korumak için kullanılan sünnet kalkanı şeklinde bir alet yöntemin temelini teşkil eder. Sünnet derisi yukarı doğru gerilir, bir elin baş ve işaret parmakları glansı aşağı doğru iterken diğer elle kalkan veya klemp frenulumu koruyacak bir açı ile dışarıdan yerleştirilir ve kısıtılır. Daha sonra klempin distalinden bir kesici alet kullanılarak sünnet derisi eksize edilir.<sup>13</sup>

### **c.Klemp sünneti**

1920'lerden itibaren kullanılmaya başlanan bu yöntemler sheldon metodunun modifikasyonlarıdır. Sünnet derisinin sıkıştırılıp kesilirken glans penisi korumak temel çalışma kriteridir. Bu aletlerin örnekleri olarak Doyen



ekrazörü, Winkelman klempı, Gomco klempı, Plastibel klempı, Tara klempı vs. verılebilir.<sup>17</sup>

### **Sünnet Tarihi ve Dini Boyutu:**

Erkek sünnetinin başlangıcının insanlık tarihinin en eski dönemlerine kadar uzandığı düşünölmektedir. arkeolojik araştırmalar sonucunda sünnetin Eski Mısır, İbraniler, Fenikeliler, Amerika kıtasında Aztekler ve M.Ö. 5000 yılında Babiller ve Zenciler tarafından yapıldığı kabul edilmektedir.<sup>26</sup> Sünnet tasvirleri, taş devrine ait mağara çizimlerinde ve Antik Mısır mezarlarında görölebilmektedir.<sup>1</sup>

Mısırlılarda sünnet ritüelinin kökeni bir yılandır. Mısırlılar bir yılanın deri değiştirme anına tanık olmuş ve bunu yılanın yeniden doğuşu ve ölümsüz olması olarak adlandırmışlardır. Buradan yola çıkarak erkeğin de üzerindeki bir deri parçasını atması, onu ölümsüzlüğe kavuşturabilir düşünögesi ortaya çıkmıştır. Bu derinin penisten bir deri olmasının sebebi ise penisin yılanla olan benzerliğidir. Bu mantıktan ortaya çıkan ritüel gitgide yayılmış ve daha sonra da 'yılana tapınma' anlamı unutulurak sadece Tanrı'nın isteği olarak devam ettirilmıştir.<sup>27</sup>

Ayrıca Mısır'da sünnetin gençlere ağrı üzerindeki hakimiyetlerini gösterip, erişkinliğe geçmeleri için bir eşik olarak sunulduğu düşünölmektedir.<sup>28</sup> Antik Mısır'da din ve tıp arasında herhangi bir ayırım bulunmamaktadır. Rahipler aynı zamanda iyileştiricidir. Sünnet hijyenin yanında ahlaki, ruhani ve entelektüel gelişimin bir parçası olarak görölmüştür. Antik Mısır'da esir alınmış savaşçılar köleliğe alınmadan önce sıklıkla sünnet edilirdi. Ama sünnet sonrası yan etkiler çok sıktı ve sonuç olarak köle sayıları azalmıştı. Fenikeliler ve daha sonra geniş oranda esirleştirilen Museviler sünneti benimsemiştir ve gelenekselleştirmiştir. Zamanla sünnet Musevilik dini uygulamasına dahil edilmiş ve tanrı ile insan arasındaki anlaşmanın görünür bir işareti olarak kabul edilmiştir.<sup>1</sup>

Günümüzde sünnet esas olarak Musevilik ve İslamiyet dinlerinde uygulanmaktadır. Musevilik inancında Yaratılış kitabına göre tanrı İbrahim'e kendisini ve erkek çocuğunu sünnet etmesini emretmiştir. Tevrat'ta tanrının İbrahim'e "Aranızdaki her erkek sünnet olmalıdır ve bu benimle sizin aranızda anlaşma olarak kabul edilmelidir, aranızda 8 günlük olanların hepsi nesiller boyunca sünnet edilmelidir" şeklinde emrettiği yazmaktadır.<sup>29</sup>

İslamiyet inancında ise sünnet işlemi peygamberin sözleri ve davranışları ile belirlenen bir kavram olan “sünnet” üzerine kurulmuştur. Sünnet için Hz. Muhammed’in “Erkekler için kanun, kadınlar için ise onurun korunması” şeklinde vurgu yaptığı belirtilmiştir.<sup>29</sup> İslamiyet’te belirli bir sünnet yaşı yoktur, ama genellikle erkek çocukları 7 yaşına geldiğinde uygulanır. İslam’da sünnet kesin bir emir olmamakla birlikte, Müslümanlar arasında büyük simgesel önemi olan bir gelenek olarak ele alınmaktadır.<sup>30</sup> Uygulamada ise hemen her Müslüman çocuk sünnet olmaktadır. Museviler sünnet olma nedenleri için özellikle tanrının emirlerini belirtirken, Müslümanlar kozmetik, hijyenik ve tıbbi nedenleri de ön plana çıkarırlar.<sup>2</sup> Musevi bir araştırmacı olan Goodman, çoğu Musevi’nin inandığının aksine, sünnetin Musevi kimliğinin temeli olmadığını öne sürmüştür. Artık Musevilik’te sünnet inancının değişmesi gerektiğini vurgulamıştır. Goodman sünneti “çocuklara uygulanan şiddetin bir formu” olarak tarif etmiş ve sünnet olmayan çocukları “tam Musevi erkek çocukları” olarak tanımlamıştır.<sup>31</sup> Tıbbi nedenlerle yapılan sünnetin tarihsel gelişimine bakıldığında, fimozis için ilk bildirimler 19. yüzyılın başlarında yayınlanmıştır.<sup>1</sup> 19. yüzyılın ortalarından itibaren anestezi ve antisepsi konularındaki ilerlemeler sünnet cerrahisi uygulamalarını değiştirmiştir. Bu dönemde sünnetin erkeklerde fimozis ile ilgili iktidarsızlık<sup>32</sup>, cinsel problemler, penisin vakitsiz sertleşmesi (priapizm), aşırı mastürbasyon, cinsel yolla bulaşan hastalıklar, epilepsi, alt ıslatma, gece terörü gibi durumlar için koruyucu olduğu bildirilmiştir.<sup>1</sup> 1903 yılında ünlü İngiliz cerrah Sir Frederick Treves, sünnetin günümüze kadar gelen temel cerrahi prensiplerin kapsamlı açıklamasını yapmıştır.<sup>1</sup> Sünnet uygulamasının sıklığında 20. yüzyılın 2. Yarısından itibaren dramatik bir düşüş olmuştur.<sup>1</sup> Amerika Birleşik Devletleri’nde 1976 yılında erkeklerin% 80’i sünnetliyken, bu oran 1981 yılında % 61’e düşmüştür ve halen düşmeye devam etmektedir.<sup>33-35</sup> Bu düşüşün nedeninin, toplumda sünnetin tıbbi faydasının olmadığı ve işlem sonucunda çocukların ağrı ve rahatsızlık hissi yaşadığı algısı oluşmasının olduğu düşünülmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi’nin ve diğer tıp çevrelerinin sünneti önermemesi de, ebeveyn ve doktorların sünnet kararlarını etkilemektedir.<sup>36</sup> Birleşik Krallık’ta düşüş daha dramatiktir. Sünnet olma oranı 1930’larda % 30 iken, 1975’te % 6’ya düşmüştür.<sup>37</sup>

## **Sünnetin Avantaj Ve Dezavantajları Üzerine Tartışmalı Konular:**

### **1.İdrar Yolu Enfeksiyonları (İYE)**

Hayatın ilk yılında erkek çocuklarda kızlardan daha yüksek oranda saptanan idrar yolu enfeksiyonlarının sünnetli olup olmama ile ilişkisi özellikle son yıllarda pek çok araştırmmanın konusu olmuştur. Çalışmalardan elde edilen sonuçlar prepisyumda patojen mikroorganizma kolonizasyonu ve enfeksiyon sıklığı olarak iki alt başlıkta incelenmiştir. İlk yıl içinde ateş ile hastaneye başvuran sünnetsiz çocuklarda bakteriüri sıklığı %36 iken sünnetlilerde bu oran sadece %1.6'dır.<sup>38</sup> 1993 yılındaki yapılmış olan meta-analizde sünnetsiz infantların idrar yolu enfeksiyonuna yakalanma riski sünnetlilere göre 10 kat yüksek olarak bulunmuştur.<sup>39</sup> Bu artmış risk oranı sonraki yıllarda yapılmış olan çalışmalarla da desteklenmiştir. Artmış risk sadece hayatın ilk yılına da ait değildir. Singh-Grawel ve arkadaşlarının yaptıkları meta-analizde ise okul öncesi çocuklarda da sünnetli olmamanın idrar yolu enfeksiyonu açısından 8 kat yüksek risk yarattığı bildirilmiştir.<sup>40</sup> Dikkat çekici bir diğer nokta ise rekürren İYE sıklığının sünnetsiz çocuklarda belirgin olarak fazla olmasıdır. Özellikle ilk yıl içerisindeki İYE'nin bakteriyemi gibi ciddi akut tehlikeleri olduğu gibi renal parankimal hasar oranının yüksek olması da bir diğer önemli sorundur. Maliyet/yarar analizleri de sünnetsiz bir bebeğin tedavi maliyeti de sünnetli bir bebekten 10 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir, örneğin ilk 3 ay içerisinde İYE gelişmesi durumunda hastanede yatışları sünnetsiz bebeklerde belirgin olarak fazladır .

Prepisyumun iç, mukozal kısmı patojen mikroorganizma kolonizasyonu için uygun bir ortam sağlamaktadır.<sup>41</sup> Doğum sonrası günler içerisinde patojen mikroorganizmalar yerleşmektedir. Bu mikroorganizmalar arasında E. Coli, Proteus Mirabilis yüksek sıklıkla görülürken Klepsiella, Serratia, Enterococcus ve Pseudomonas da saptanmıştır.<sup>42</sup> Sünnetsiz genç erişkinlerde de gram negatif üropatojenler, sünnetlilere göre yaklaşık 4 kat daha fazla kolonize olmuş bulunmuştur. Sünnet öncesinde %52 olan periüretal üropatojen kolonizasyonu ise sünnet sonrasında %0 olarak saptanmıştır.<sup>43</sup> Açıkça görülmektedir ki prepisyumda doğum sonrası günler içinde başlayan üropatojen kolonizasyonu ilk 6 ay süresince artarak sürmekte bu da 6 yaşına kadar olan sünnetsiz çocuklarda 10 kata kadar ulaşan İYE riskini getirmektedir. Tedavi maliyetinin de artmış olmasına karşın İYE profilaksisinin

rutin yenidoğan sünneti için kesin endikasyon olmayıp bir avantaj olarak değerlendirilmesinin nedenlerinden birisi toplam maliyet analizidir. Öyleki 1 İYE'yi önlemek için bir çalışmada 99, bir diğerinde 195 sünnet yapılması gerektiği bildirilmiştir.<sup>44,45</sup>

Henüz rutin sünnet uygulaması, önerileri yayınlayan pekçok komite ve sigorta şirketleri tarafından kabul edilmese de sünnetin bebeklik ve çocukluk dönemi İYE sıklığını düşürmekte olduğu ve İYE başlığındaki etkisinin bir avantaj olarak değerlendirilmesi gerekliliği açıktır.

## **2.HIV Enfeksiyonları**

1980'lerden bu yana bu yana sünnetin HIV enfeksiyonu riskine olan etkisi konusunda pek çok çalışma yapılmış ve yapılmaktadır. Sünnetli erişkinlerde HIV enfeksiyonu açısından relatif risk sünnetsizlere göre 0.42 olarak bildirilmiştir.<sup>46</sup> Diğer bir deyişle risk yarı yarıya azalmaktadır. Sünnetin koruyucu rolünün kökeninde prepisyumun histolojik yapısı yatmaktadır. Mukozal yapısı vagen ve nasal mukozaya benzeyen prepisyumun iç yüzü ince bir keratin tabaka ile kaplıdır. Aynı zamanda smegma da patojen ajanlar açısından bir konak alanı görevi yapmaktadır. Artmış olan enfeksiyon riski bu alanda immün sistem hücrelerinin de artmasına yol açmaktadır. Ancak HIV enfeksiyonu söz konusu olduğunda immün sistem hücreleri HIV için bir giriş kapısı haline gelmektedir. Benzer mukozal yapısı olan üretra ise Langerhans hücresi içermemesiyle önemli bir HIV giriş alanı değildir. Aynı zamanda sünnetsiz erkeklerde ereksiyon sırasında prepisyumun eldiven tarzında sıyrılması iç yüzeyi dış etkenlere karşı daha açık hale getirdiği varsayılmaktadır. Koruyucu cilt bariyerinde oluşan defektler de sünnetsiz erkeklerde HIV enfeksiyonu riskini daha da yükseltmektedirler yapılmıştır.<sup>47</sup>

Bu veriler ile sünnet, Dünya Sağlık örgütü tarafından AİDS ile mücadelede başarılı bir yöntem olarak değerlendirilmiş ve "aşı kadar etkin" tanımlaması yapılmıştır.<sup>47,48</sup>

## **3.Diğer Cinsel Yolla Bulaşan Hastalıklar**

Sünnetin cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı koruyucu etkisi bu konudaki çelişkili sonuçlar nedeniyle net değildir. Alanis ve arkadaşlarının yaptıkları derlemede 2004 yılına dek yapılmış olan çalışmalar karşılaştırılmıştır.<sup>41</sup>

Özetle:

- Ülseratif hastalıklar açısından 8 çalışma sünnet olmamanın 2-7 kat riski arttırdığını bildirirken 1 çalışmada fark gözlenmemiştir.
- 5 çalışmada, sfiliz için artmış risk saptanmış ancak 4 çalışmada ciddi fark saptanmamıştır.
- Herpes için fark bulmayan çalışma sayısı sünnetsizlerde artmış risk gösteren çalışmaların iki katıdır (4'e 2).
- Gonore için risk bildiren ve bildirmeyen çalışma sayısı eşittir.
- Klamidya enfeksiyonu için 6 çalışma fark bildirmemişken 1 çalışmada sünnetsizlerde daha yüksek oranda bulunmuştur. Klamidyanın bulaşma yerinin uretra olması nedeniyle bu sonuç şaşırtıcı değildir.

Sünnetin koruyucu etkisi olduğunu savunan görüşler mekanizma olarak prepisyum altındaki nemli ve smegma ile dolu bölgenin bakteri kolonizasyonu için zemin hazırladığı ve ereksiyon sırasında oluşan mikro yırtıkların savunma bariyerinde defektlere neden olduğunu savunurken, sünnete karşı görüştekiler bu bölgenin her bir miksiyonda steril idrar ile yıkanarak risk oluşturmadığını öne sürmektedirler. Prepisyumun varlığı yanısıra hijyen alışkanlıkları, cinsel ilişki sırasında kondom kullanımı gibi faktörlerin varlığı çalışmalardaki hasta standardizasyonu olasılığını ortadan kaldırmakta, prospektif deneysel bir çalışma yapılamaması da sonuçlar üzerine sünnet dışı faktörlerin etkisini arttırmaktadır. Cinsel yolla bulaşan hastalıklara sünnetin etkisinin net olarak ortaya konulabilmesi için yukarıdaki sınırlamaların en aza indirildiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### **4. Penil Kanser**

Sünnetsiz erkeklerde 40 kata kadar yüksek oranda bildirilen penis kanserlerinin büyük kısmı agresif seyreden invazif skuamöz hücreli karsinomdur.<sup>49,50</sup>

Bu yüksek oran nedeniyle öncelikle suçlanan faktör Human Papilloma Virus (HPV) enfeksiyonlarıdır. Tümör spesmenlerinin %80'inde HPV saptanmıştır.<sup>51</sup> Penis HPV varlığı açısından haritalandırıldığında en yüksek oran %28 ile prepisyum iken bunu %24 ile penil şaft takip etmektedir.<sup>52</sup> Human papilloma virus, serviks kanseri ile de ilişkili olarak bulunmuştur. Sünnetli erkeklerde HPV ve penil kanser sıklığının düşük olmasının yanı sıra eşlerinde de serviks kanseri çok belirgin olmasa da düşük olarak bildirilmiştir. İlginç olarak penil

kanser için önemli bir risk faktörü de fimozistir.<sup>53</sup> Fimozisi ortadan kaldıracak olan sünnet, yenidoğan döneminde yapıldığı takdirde penil kanser sıklığı 3 kat azalmakta iken ergenlik sonrası sünnetin belirgin etkisi olmamaktadır.<sup>54,55</sup> Sünnetin penil kansere olan etkisini bir avantaj olarak değerlendirmeyen yazarların belirttiği gibi iyi penil hijyen fimozisi ve penil kanseri de önleyebilmektedir. Danimarka'dan yapılan çalışmada 50 yıl süresince artan temizlik alışkanlığının penil kanserler sıklığındaki düşüş ile birlikteliği saptanmıştır.<sup>56</sup>

O halde penil kanserden korunmak için “Ya sünnet ol yada penil hijyen kurallarına katı olarak uy” önerisi uygun olacaktır. Seçim yapılırken altyapısı da yeterli olan zengin ülkelerde dahi uygun kişisel temizliğin sağlanmasının zorluğu göz önüne alınmalıdır.

#### **5.Balanit ve Postit**

Balanit glansın, postit ise prepisyumun enflamasyonudur. Sünnet postit ve balanopostit olasılıklarını ortadan kaldırırken, balanit sıklığı ise sünnetlilerde sünnetsiz çocuklara göre 5 kat daha düşüktür.<sup>47</sup>

#### **6.Fimozis ve Parafimozis**

Fizyolojik fimozis sık rastlanan bir tablodur ve patolojik fimozis ile karıştırılmamalıdır. 3 yaşına kadar olan çocuklarda prepisyum tam olarak retrakte edilebilme oranı %10 ile %20 arasında değişmektedir.<sup>47</sup>

Gerçek fimozis idrar akışında engellemenin yanısıra ereksiyon sırasında ciddi ağrı ve rahatsızlığa da neden olmaktadır. Retrakte olan prepisyumun ödemlenerek bir halka şeklinde sarması ise parafimozis olarak adlandırılmaktadır. Parafimozisin bir ürolojik acil olduğu unutulmamalıdır. Yenidoğan döneminde yapılacak olan sünnet her iki patolojinde gerçekleşme olasılığını ortadan kaldıracaktır.

#### **7.Seksüel Fonksiyona Olan Etkisi**

Yapılmış olan sünnetin seksüel fonksiyona olan etkisi bir başka tartışmalı alt başlıktır. Sünnet sırasında prepisyumun kaybı, yüksek sıklıkla sinir uçları içeren bu yapının eksikliğinin cinsel hayatı olumsuz etkileyeceği endişesini doğurmaktadır. Diğer başlıklarda da görülebileceği gibi bu önermeyi destekleyen yazarlar olduğu gibi bir başka grup yazar da karşısındadır. Hutcheson sünnetin cinsel hayata olumsuz olduğunu öne sürdüğü etkisini şu başlıklar altında toplamaktadır.<sup>57</sup>

Prepisyum Meissner korpüsküllerinden zengin yapısı nedeniyle parmak ucu yada dudak gibi ince duyuya sahip bir yapısı vardır ve sünnet penisteki bu duyunun kaybına neden olmaktadır. Cinsel ilişki sırasında prepisyumun geriye çekilmesi vajinal sekresyon kaybını önleyici bir mekanizma olarak görev yapmaktadır. Prepisyum kaybı glansı dış etkilere açık hale getirmekte, smegmanın nemlendirici etkisinin kaybı da keratinazasyonu arttırarak normal duyuda belirgin bir kayba neden olmasa da ince duyu zarar görmektedir.

Hutcheson ve onunla aynı görüşte olan yazarlar sünnetin cinsel fonksiyona olumsuz etkisi olmadığını öne süren çalışmaları ise eleştirmektedirler. Bu çalışmalardaki sünnet endikasyonu yaratan patolojinin zaten cinsel fonksiyonu olumsuz etkilediği, dolayısıyla sünnetin yaratacağı olumsuz farkın zaten önceki patoloji tarafından gerçekleştirilmiş olduğu için zararsız görüldüğünü görüşüne dayandırmaktadırlar.

Karşit görüşteki yazarlar sünnetin partnere olan olumsuz etkisini ve partnerin sünnetli erkeğe bakışını ise temel olarak anket çalışmasıyla elde edilen sonuçlar ile yorumlamaktadırlar. Buna göre kadınların sünnetsiz partnerleri ile daha fazla vajinal orgazm yaşarken, ilişki sırasında daha az rahatsızlık hissettiklerini bildirmektedirler.<sup>58</sup>

Bu görüşlere karşı yenidoğan sünnetini destekleyen yazarlar ise şu görüşleri öne sürmektedirler:

Penisin ventral, dorsal yüzeyleri ve glanstaki duyarlılık arasında fark yoktur ve cinsel ilişkiden alınan zevk de farklı değildir.<sup>59</sup>

Erişkin döneminde yapılan sünnet öncesi ve sonrası cinsel ilişkiden alınan zevk ve ereksiyonun derecesi açısından fark yoktur.<sup>60,61</sup> Duyarlılık açısından fark yoktur sonucu çıkan çalışmaların aksine ejakülasyona kadar geçen süre uzamıştır ki bu bir dezavantaj değil avantaj olarak yorumlanmalıdır.<sup>61,62</sup> Amerika ve Avustralya kökenli çalışmalar sünnetsiz erkeklerin daha fazla cinsel fonksiyon bozukluğu yaşadığı sonucunu ortaya koymaktadırlar.<sup>63,64</sup> Bir başka çalışmada ise kadınların %90'nının sünnetli erkekleri daha seksi bulduğunu, %50'ye yakınının ise cinsel ilişki için sünnetli bir erkeği tercih edeceklerini ve oral seks söz konusu ise bu oranın daha da artacağını bildirmiştir.<sup>65</sup> Yandaş ve karşit çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde sünnetin cinsel fonksiyon üzerinde kayda değer bir

etkisinin olmadığı görülmektedir. Daha subjektif bir unsur olan partnerin tercihine ise sünnetin olumlu etkisi açıktır.

### **8.Ağrı**

Uzun süre boyutunca yenidoğan'ın sünnetininin ağrısız olduğu ve bu nedenle herhangi bir analjezi ve anestezi ihtiyacı olmayacağı görüşü sünnet sırasında kan basıncı, kalp hızı değişikliği, oksijen saturasyon ve kortisol seviyeleri gibi stress göstergesi olan parametrelerde değişimlerin gözlenmesiyle terk edilmiştir. Ağrının neden olduğu stresin giderilmesi için çeşitli lokal anesteziklerin kullanımı kapsamlı olarak çalışılmıştır.

**a.EMLA:**%2.5 lidokain ve %2.5 prilokainden oluşan pomadın etkinliği somut olarak ortaya konmuştur.<sup>66-68</sup> Sünnet karşıtı yazarlar prilokain metabolitinin yenidoğanda methemoglobinemiye yol açabileceği ve bunun kullanımını kısıtlayacağını düşünerek soru işareti ile yaklaşırken 1 gram EMLA'nın toksik etkisi olmadığı, ancak daha yüksek dozlarda sulfa grubu ilaç kullanan yenidoğanda risk yaratabileceği gösterilmiştir.<sup>67,68</sup>

**b.Dorsal Penil Blok ve Subkutanöz Ring Blok:** Her iki tekniğin, özellikle epinefrinsiz %1 lidokainle yapılacak ring bloğun sünnet sırasındaki ağrıyı önlemede kontrol gruplarına göre daha etkin olduğu bulunmuştur.<sup>69</sup> Olası yan etkiler arasında enjeksiyon yerinde hematoma oluşumu ve sistemik absorpsiyonun yaratacağı riskler bildirilmiş olmasına karşılık yapılan çalışmalarda etkiler kullanımını kısıtlayacak düzeyde değildir.

**c.Şeker:** Sünnet sırasında şekerli suya batırılmış emziğinin yenidoğana verilmesi çok etkin, tek başına kullanılacak bir yöntem değildir. Ancak ağrıyı plasebodan daha çok engellediği gösterilmiştir.<sup>70</sup>

Yenidoğan sünneti hangi yöntemle yapılırsa yapılsın lokal anestezi kullanımının gerekliliği açıktır. Lokal anestezide kullanılacak yöntemler ağrıyı engellemede yüksek etkinliğe sahip olup yan etkileri özel hasta grupları dışında (örneğin sulfa grubu ilaç kullanan hastada EMLA uygulaması gibi) kayda değer ölçüde değildir. Bütün bu yöntemleri en etkili ve güvenlik profili en yüksek olanı ise subkutan penil ring bloktur.

### **9.Komplikasyonlar**

Her cerrahi girişim gibi sünnet sonrası komplikasyonlar gözlenebilir. Bu komplikasyonlar yenidoğana özgü olmayıp her yaş sünneti benzeri riskleri içermektedir. Ancak unutulmamalıdır ki gerekli cerrahi ön koşullar yerine



getirilerek uygun teknikle yapılan sünnet, oldukça düşük riskli ve kolay tolere edilebilen bir cerrahi müdahaledir.<sup>57</sup>

**1.Kanama:** En sık karşılaşılan komplikasyon olsada büyük kısmının engellenmesi için kompresyon yeterlidir. Israrcı kanamalar ile konacak bir sütürle rahatlıkla durdurulabilir.

**2.Sütür sinus traktları:** Sütürler alınmadan ya da rezorbe olmadan epitelizasyonun gerçekleşmesi ile olur. Pek çoğunun küçük olması nedeniyle fark edilmezler.

**3.Enfeksiyon:** Sterilizasyon prensiplerine dikkat edilmesi ve operasyon sonrası bakımın düzgün yapılması ile enfeksiyon nadir rastlanan bir komplikasyondur. Rutin antibiyotik profilaksisi gerekli değildir, ancak antibiyotikli pomadların kullanımı riski daha da azaltacaktır.

**4.Fimozis ve gömük penis:** Çoğunlukla sünnet derisinin uygun miktar ve şekilde eksize edilmediği durumlarda görülmektedir. Bu tabloların tedavisi cerrahi olarak yapılmaktadır ancak standart bir eksizyon yerine hastadaki patolojiye göre hastaya özel yöntemler kullanılması doğru olacaktır.<sup>70</sup>

**5.Yapışıklıklar:** İyileşme sırasında glans ile insizyon hattı arasında oluşan yapışıklıklardır. Fark edildiklerinde kolaylıkla eksize edilirler.

**6.Nekroz:** Çok nadir bir komplikasyon olup penis kaybı ile sonuçlanabilir. Sıklıkla neden enfeksiyon ve koter ile yapılan sünnetlerdir. Eğer sünnet klemp ve koter ikilisi ile yapılırsa risk oldukça yükseleceği için bu yöntem önerilmez.<sup>57</sup>

**7.Amputasyon:** Özellikle klemp ile yapılan sünnetlerde glans amputasyonu görülebilmektedir. Ampute olan kısmın yerine dikilmesi yeterlidir, mikrovasküler anastomoz gerekmez. Ancak anastomoz yapılan kısmın kaybı söz konusu olabilir.

Avantaj ve dezavantajları için yapılan değerlendirmelerin pek çoğu sünnetin dini ve kültürel bir gereklilik olmadığı toplumlar kaynaklıdır. Ülkemiz gibi sünnetin rutin uygulandığı ülkelerde tartışılması gereken sünnet uygulamasının avantaj/dezavantajlarından çok zamanlaması olmalıdır. Yani soru “Sünnet yenidoğan döneminde mi yoksa daha sonra mı yapılmalı?” şeklindedir.

Toplumumuzda çoğunlukla törenlerle kutlanan sünnet bir “erkeklige geçiş aşaması” olarak değerlendirilmektedir ki bu durum ailelerde yenidoğan

sünnetine direnç oluşmasına yol açmaktadır. Yenidoğan dönemi sonrasında yapılacak sünnette kastrasyon korkusu üzerinde durulması gereken bir faktördür. 2-6 yaş arasında olduğu kabul edilen fallik dönem çocuğun eksternal genital organlarının farkına varmakta ve psikolojik olarak da fenotipik cinsiyetine yönelmektedir. Bu yaş aralığında yapılacak sünnet çocuklarda cinsel organın kaybı endişesi yaratabilmektedir.<sup>71,72</sup> Tabloya yenidoğan dönemi penceresinden baktığımızda ise bu dönemde yapılacak sünnetin avantajları ise şu şekilde özetlenebilir:

- Prepisyuma patojen mikroorganizma kolonizasyonu ilk 6 ayda olacağı için yenidoğan sünneti ile artmış idrar yolu enfeksiyonu riski kaybolacaktır. Yenidoğan döneminde yapılacak sünnetin glans ve penis cildinin daha da kalınlaşarak HIV'e karşı yüksek koruma sağlayacaktır.<sup>73</sup>
- Balanit, postit, fimozis ve parafimozis riskleri prepisyum eksize edileceği için ortadan kalkacaktır.
- Lokal anesteziğin rahat uygulanabilirliği ağrıyı bu dönem için bir risk olmaktan çıkartmaktadır.
- Kastrasyon anksiyetesinin bu dönemde yaşanmayacak olmasının yanısıra çocuk bir cerrahi müdahalenin getireceği endişeyi de duymayacaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

2009-2013 yılları arasında polkliniğimize sünnet istemiyle başvuran ailelerin onamı alınarak çocuklarına genel anestezi altında (GAA) (İndüksiyonda: Pentotal 5 mg/kg iv + 0,5 mcg/kg fentanil ve maske ventilasyonunda % 2 lik minimum alveoler konsantrasyon değeri olan sevofluran + % 50 azot +% 50 O2 ile), postoperatif ağrı palyasyonu amacıyla penil + ring blok (PRB) (1-3 mg/kg bupivacain) yapılarak, sleeve metodu (sirkümsizyon) veya dorsal slit+eksizyon metodu ile sünnet yapıldı.<sup>13,25</sup>

### **Sleeve metodu(Sirkümsizyon):**

GAA uygun boyama ve örtümü takiben PRB yapıldıktan sonra spanç ile prepisyum cildi sıyrılarak mukoza açığa çıkarıldı ve bisturi ile çepeçevre insizyon yapıldı. Daha sonra glans penis kabarıntısı cilt üzerinden palpe edilerek klemp ile çepeçevre işaret konularak cilt insize edildi. 4 adet klemp ile prepisyum asıldı ve sirküler cilt insizyonuna vertikal olacak şekilde orta hattan insizyon yapıldı. Prepisyum cildi ve mukozası çepeçevre kesilerek çıkarıldı. Kanama kontrolünü takiben penis cildi ve glans proksimalinde kalan mukoza birbirine 3/0 caprosyn ile sutüre edildi. Pansuman sonrası kanama kontrolü idamesi amacıyla penis koban bandajıyla sarıldı. (Resim 2)

### **Dorsal Slit + Eksizyon yöntemi:**

Prepisyum ucu 4 adet klemple tutulup asıldı. Saat 6 ve 12 hizasından proksimal glans hizasına kadar vertikal iki insizyon yapıldı. Açığa çıkan mukökutanöz bileşkeye 4 adet daha klemp konuldu ve makul mukoza bırakılarak cilt ve mukoza birlikte frenulum yönünde bilateral olarak kesildi. Kanama kontrolünü takiben penis cildi ve prepisyum mukozası birbirine 3/0 caprosyn ile suture edildi.



Resim 2. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniği'nde sleeve metodu(sirkümsizyon) yöntemiyle gerçekleştirdiğimiz sünnet vakası

Ailelere sünnet derisinin atık olması yerine tez çalışmamızda değerlendirileceği yönünde bilgi verilerek ailelerden sünnet onamı alındı. Bazı ailelerin isteği doğrultusunda sünnet derisi kendilerine teslim edildi. İstatistiksel olarak her yaş grubunda 7 derinin yeterli olduğunun belirlenmesi üzerine çalışmamızda yenidoğan döneminden başlayarak 9 yaş grubuna kadar olan dönemde elde edilen sünnet derileri değerlendirildi. Gruplar 0-1 ay, 1-12 ay (0 yaş), 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş, 4 yaş, 5 yaş, 6 yaş, 7 yaş, 8 yaş, 9 yaş olarak belirlendi. Her grupta 7 sünnet derisi olmak üzere 77 sünnet derisi incelendi. Sünnet derileri hücre yapılarının bozulmaması açısından hızlı bir şekilde plastik kap içerisinde %10'luk formaldehit solüsyonuna konularak ultrastrüktürel yapı, keratin tabaka kalınlıkları, sebace bez çapları, damar sayı ve çapları, sinir paketi sayıları morfolojik ve immunhistokimyasal açıdan incelenmesi için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'na gönderildi.

## **Işık Mikroskopik Doku Takibi ve İnceleme Protokolü**

Dokular, %10'luk nötral formalin (pH:7,4) çözeltilisinde 48 saat bekletildi. Fiksasyondan sonra, rutin ışık mikroskopik doku takibi işlemi uygulandı ve parafin bloklara gömüldü. Bloklardan, rotary mikrotom (Leica<sup>®</sup> RM2125RT, Leica Avusturya-Viyana) ile 4 µm'lik kesitler alındı. Kesitler iki ayrı inceleme için kullanıldı:

- **Morfolojik Değerlendirme:** Bunun için kesitler hematoksilin eozin(H-E) boyası ile ve rutin yöntemle boyandı. Boyanmış kesitler genel olarak ışık mikroskobu (Olympus<sup>®</sup>, BX50 OlympusGmbH, Almanya)ile değerlendirildi. Her kesitteki histolojik yapılar (epidermis, dermis, deri ekleri, vb) ayrı ayrı incelendi. Epiderminin en üstünde yer alan keratin tabakasının kalınlığını belirlemek için kesitlerin fotoğrafları çekildi. Fotoğraflar mikroskoba eklenmiş dijital kamera (Nikon<sup>®</sup>Coolpix5000, Tokyo, Japonya) ile çekildi. Her kesitten üç ayrı alanda keratin kalınlıkları ölçüldü. Fotoğrafların değerlendirilmesinde, kalınlık ölçümü ve analizinde İTEM 5.0 (OlympusGmbH, Almanya) görüntü analiz programı kullanıldı. Morfolojik değerlendirme sırasında farklı yaş gruplarına ait dokuların kesitlerinde yer yer sebase bezlerle de karşılaşıldı. Sebase bezlerin görüldüğü kesitler kaydedildi, ve aynı görüntü analiz programı kullanılarak bu bezlerin çapları ölçüldü.
- **İmmünohistokimyasal Değerlendirme:** Kesitler; dokudaki vaskülarizasyonu değerlendirmek için anti-CD105 antikoru ile, periferik sinir miktarını belirleyebilmek için anti-S100 antikoru ile boyandı. Boyama protokolü aşağıda verilmiştir.  
Her iki değerlendirme de ışık mikroskobuyla (Olympus<sup>®</sup>, BX50 Olympus GmbH, Almanya) yapıldı ve değerlendirilen alanların fotoğrafları, mikroskoba eklenmiş dijital kamera (Nikon<sup>®</sup>Coolpix5000, Tokyo, Japonya) ile çekildi.

## **İmmünohistokimya Protokolü**

1. 4 µm kalınlığında kesitler adheziv lamlara (Superior Marienfeld-HistoBond<sup>®</sup>) alındı.

2. Kesitler deparafinizasyon işlemi için 60°C'lik etüvde 1 saat bekletildikten sonra oda ısısında 3X10 dakika ksilolden geçirildi.
3. Rehidratasyon işlemi için derecesi giderek azalan alkol serilerinden geçirilerek distile suya alındı.
4. Fiksasyon ve parafine gömülme kaynaklı antijen maskelenmesini ortadan kaldırmak için tripsin (pH:7,6) içinde 37°C'de (Bio-Optica Milano Spa®) 30 dakika muamele edildi (antigen retrieval).
5. Bu işlemden sonra taze hazırlanmış fosfatlı tuz tamponu (PBS) ile 3X5 dakika yıkandı.
6. Endojen peroksidaz aktivitesinin yok edilmesi için distile suda %12,5'lük hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ile 10 dakika inkübe edildi.
7. PBS ile 3X5 dakika yıkandı.
8. Nonspesifik antikor bağlanmasını ve bundan dolayı oluşabilecek zemin boyanmasını engellemek için protein block (Abcam®, ab93697) ile 8 dakika inkübe edildi.
9. Dokuların üzerindeki protein block uzaklaştırıldı ve yıkama yapılmadan PBS içinde %0,5'lik sığır serum albumin (BSA) ile sulandırılmış olan aşağıdaki primer antikorlarla inkübe edildi:
  - **Anti-CD105 poliklonal primer antikor** (Abcam®, ab74462) 1/100 dilüsyonda,
  - **Anti-S-100 poliklonal primer antikor** (Abcam®, ab15520) 1/200 dilüsyonda,
- Kesitler nemlendirilmiş kapalı bir kap içinde oda ısısında 1 saat inkübe edildi.
10. PBS ile 3X5 dakika yıkandı.
11. Biotin ile bağlanmış polivalant sekonder antikor (Abcam®, ab93697) damlatılarak oda ısısında 10 dakika bekletildi.
12. PBS ile 3X5 dakika yıkandı.
13. Streptavidin peroksidaz enzim solüsyonu (Abcam®, ab93697) ile 10 dakika inkübe edildi.
14. PBS ile 3X5 dakika yıkandı.

15. Peroksidaz substratı olan diaminobenzidin (DAB; ScyTek Laboratories® , ACT500) damlatıldı ve boyanma yoğunluğu mikroskop altında kontrol edilerek 1-2 dakika inkübe edildi.
16. Distile suda 5 dakika yıkandı.
17. Hematoksilen ile 5-10 saniye zıt boyama yapıldı.
18. Akarsuda berraklaşana kadar yıkandı.
19. Kesitler derecesi artan alkollerden geçirilerek dehidrate edildi.
20. Ksilolden 3X5 dakika geçirildi.
21. Entellan ile kapatıldı.

Negatif kontrol için ayrılan kesitlere primer antikor içermeyen %0,5 PBS-BSA damlatıldı. Daha sonra protokole aynı şekilde devam edildi.

### **İmmünohistokimyasal Değerlendirme**

**CD105:** CD105 işaretlemesi ile damar sayımı için, her kesitten X20 objektif büyütmesi(X600 büyütme) ile rastgele seçilen 10 farklı alanın fotoğrafı çekildi ve her alanda işaretlenen tüm damarlar, Image J (National Institutes of Health, USA) görüntü analiz programı kullanılarak sayıldı.<sup>74</sup>

**S100:** S100 işaretlemesi ile periferik sinir paketleri sayımı için, her kesitten X20 objektif büyütmesi(X600 büyütme) ile rastgele seçilen 10 farklı alanın fotoğrafı çekildi ve her alanda işaretlenen tüm periferik sinir kesitleri, Image J (National Institutes of Health, USA) görüntü analiz programı kullanılarak sayıldı.<sup>74</sup>

Bu kriterlere göre, bütün kesitler aynı araştırmacı tarafından değerlendirildi ve sonuçlar kaydedildi.

Preparatlardaki taranan alanlardaki damar ve periferik sinir sayıları öncelikle her gruptaki deri sayısı olan 7'ye ve daha sonra taranan alan sayısı olan 10'a bölünerek, her mikroskopik alandaki birim damar ve sinir sayısına ulaşıldı.

Damar çaplarının yaş grupları arasındaki değişikliğini değerlendirmek için her yaş grubu preparatından 5 adet seçilerek bunların içerisinde 50 adet kan damarının en kısa çapı mikroskopik olarak x600 büyütmede ölçülerek ortalamaları alındı.<sup>75</sup>

Tüm gruplarda parametrelerinin normal dağılıma uygunluk kontrolleri Shapiro Wilks testi ile test edildi. Veriler normal dağılıma uygun bulundu. Tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma değerleri

verildi. Kategorik yapıdaki parametreler için sayı ve yüzde değerleri verildi. Yaş grupları arasında parametrelerin ortalama değerleri arasında fark olup olmadığı ANOVA analizi ile test edildi. Yaş gruplarının ikişerli karşılaştırılmasında Tukey testi kullanıldı. Kategorik yapıdaki parametreler arasındaki ilişkilere ki kare analizi ile bakıldı.

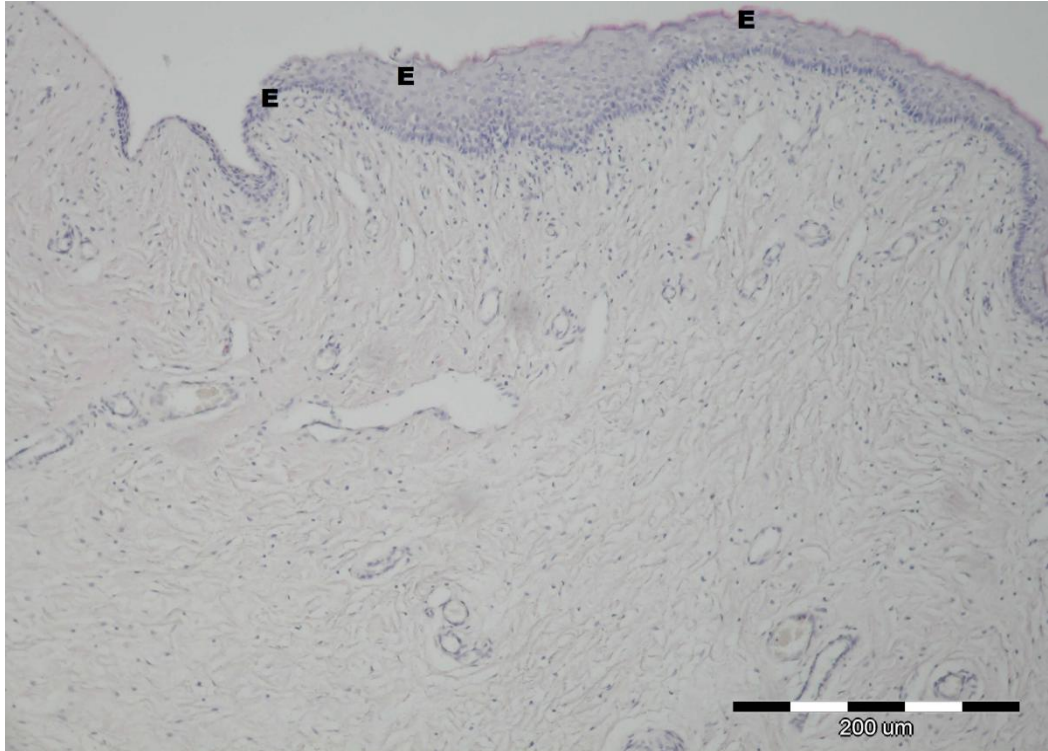
İstatistik anlamlılıkta  $p < 0.05$  alınmıştır. İstatistik analizlerde SPSS 11.5 paket programı kullanılmıştır.



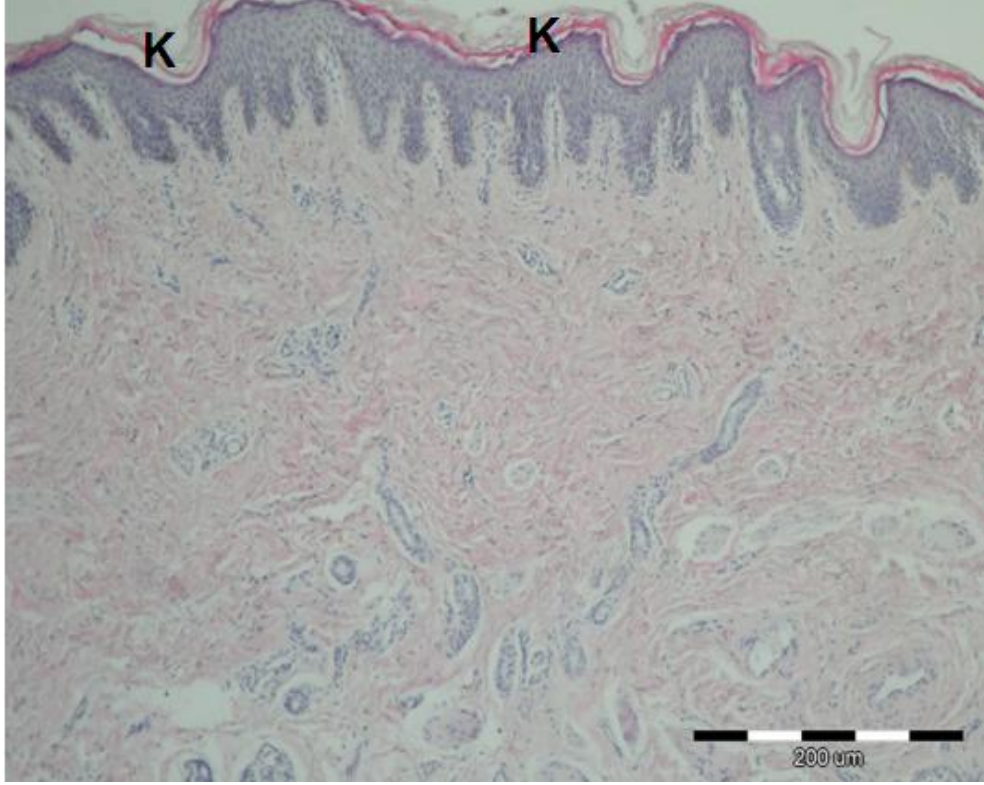
## BULGULAR

### 1.Histolojik Kesit Görüntülerine Genel Bakış

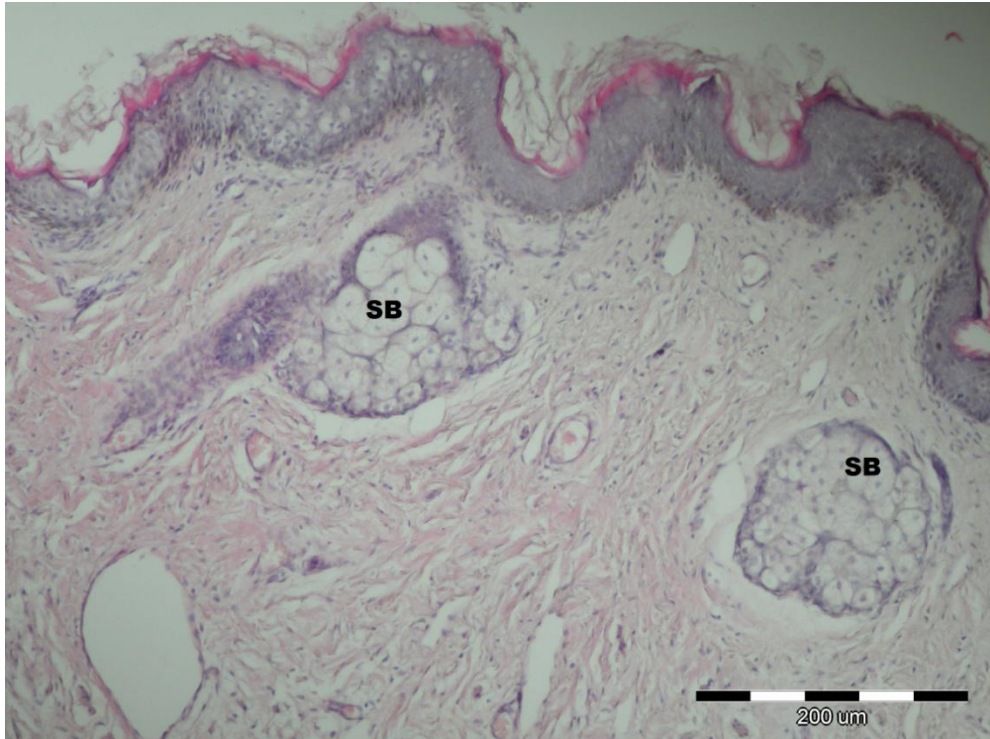
H-E ile boyalı kesitler incelenerek dokuların genel morfolojik değerlendirmesi yapıldı. Dokular epidermis ve onun altında yer alan dermisten oluşuyordu. Epidermis, çok katlı yassı epitelden oluşuyordu ve altındaki dermisi bütünüyle kaplamıştı. Dermis ise gevşek bağ dokusundan meydana gelmişti. Bu bölgede bağ dokusu; kollajen lif ağırlıkta olmak üzere bağ dokusu lifleri, bağ dokusu hücreleri, çok sayıda kan damarı, periferik sinir kesitleri ve özelleşmiş sinir sonlanmalarını içeriyordu. Hem epidermis, hem de dermis doğal görünümdeydi. Farklı yaş gruplarından bazı doku örneklerinde epidermis kalınlıklarında değişiklikler görülse de, bu durum rastlantısalı, ve belli bir yaş grubunu yansıtmıyordu.



**Resim 3.** 1-12 ay grubuna ait doku örneğinde epidermiste (E) incelmeye ve kayıp izlenmektedir. (HE x300)



**Resim 4.** 1 yaş grubundan elde edilen doku örneğinde kalın keratin tabaka (K) izlenmektedir. (H-E x 300).



**Resim 5.** 0-1 ay grubunda artmış sebase bezler (SB) görülmektedir. (H-E x300)

Özellikle 0-1 ay grubunda sebace bezlerin çokluğu dikkati çekmektedir. 4 yaş grubundan sonraki yaşlarda sebace bezlere rastlanmamaktadır. (Resim 5) Aynı yaş grubundan alınan doku örneğinde artmış konjesyon görülmektedir. (Resim 6)

1-12 ay grubunda 8 yaş grubuna göre kan damarı daha az sayıda (Resim 16), ayrıca ince epidermis ve epidermiste kayıp izlenmektedir. (Resim 3)

1 yaş grubunda sinir paketlerinde artış ve keratin tabaka kalınlığı izlendi. (Resim 7)

2 yaş grubunda derin dermiste sinir paketi, kas hücreleri görülmektedir. Epidermis tabakasının 2 yaş grubundada ince olduğu izlenmektedir. (Resim 8)

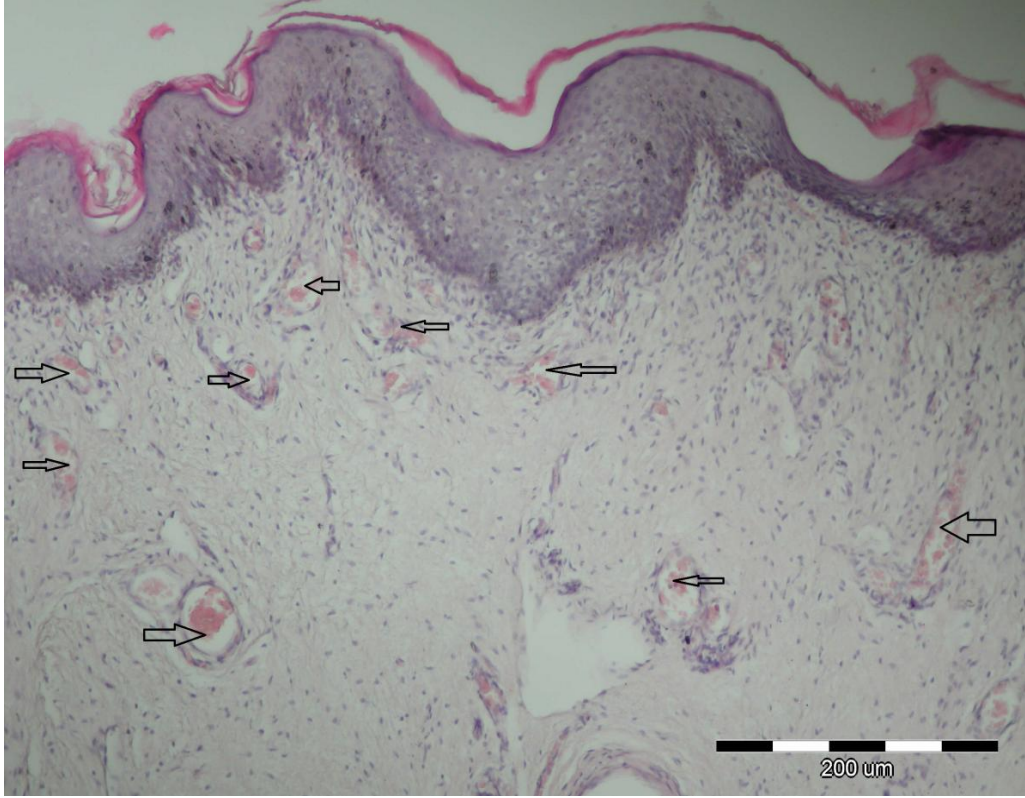
3 yaş grubunda epidermiste katlantıların olduğu görülmektedir. (Resim 9)

4 yaş grubunda 2 ve 3 yaşlarından farklı özellikler bulunmamaktadır.

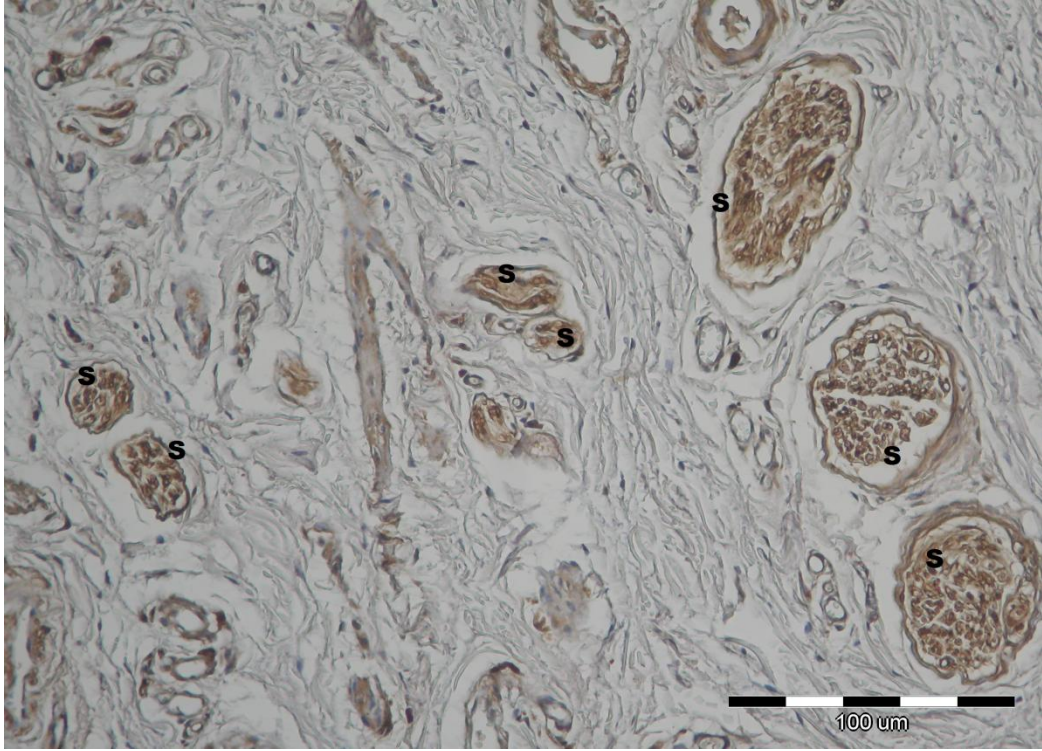
5 yaş grubunda oklarla gösterilen epidermisin bazal membranındaki keratinositlerde melanin pigmenti izlenmektedir. (Resim 10 a ve b)

6 yaş grubunda kıl foliküllerinde artış, kıl folikülleriyle ilişkili olarak ter bezleri görülmektedir. Ayrıca 6 yaş grubunda büyük sinir paketleri ve özelleşmiş sinir hücresi olan paccini korpüskülü dikkati çekmektedir. (Resim 11,12)

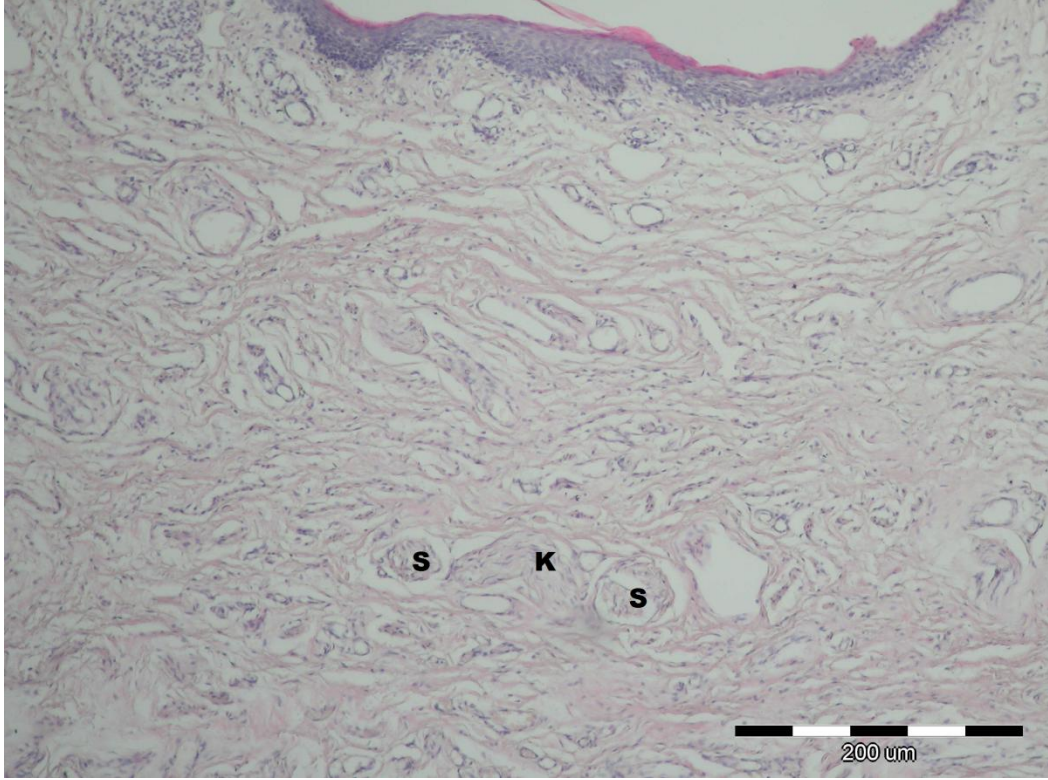
7 yaş grubunda önceki yaş gruplarına göre ek özellik bulunmamaktadır.



**Resim 6.** 0-1 ay grubundan alınan bir doku örneğinde, kan damarlarındaki artmış konjesyon (H-E x300)

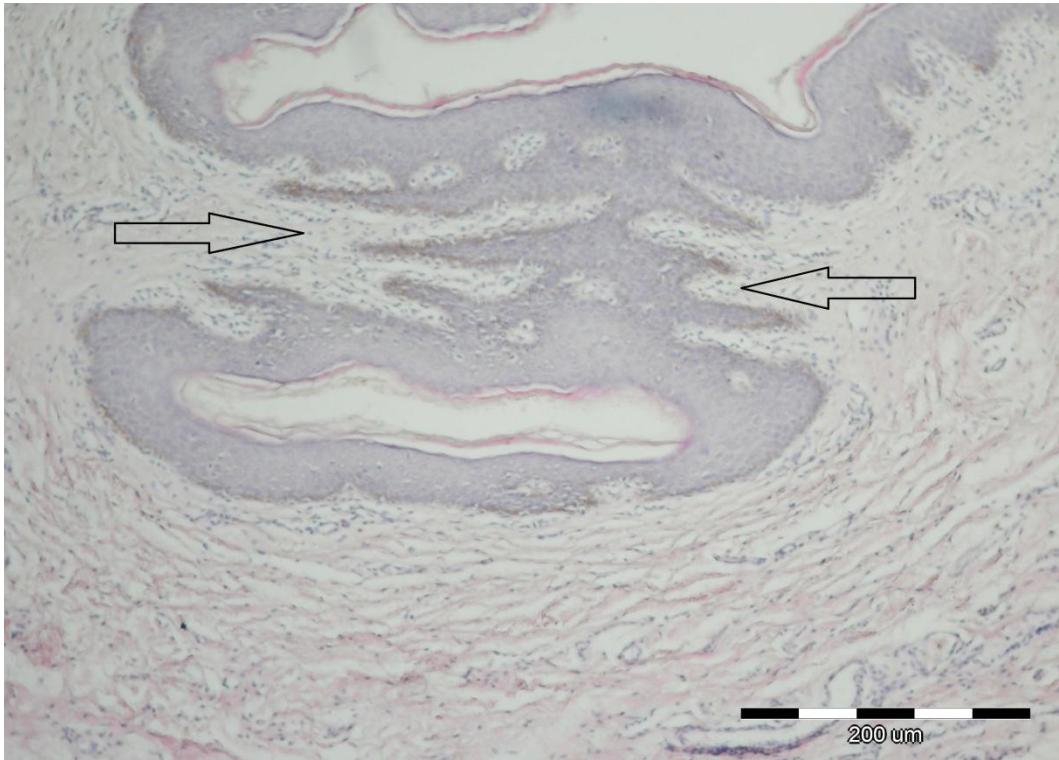


**Resim 7.** 1 yaş grubunda sinir yoğunluğunda artış. (S100 immün işaretlemesi, x 600 büyütme)

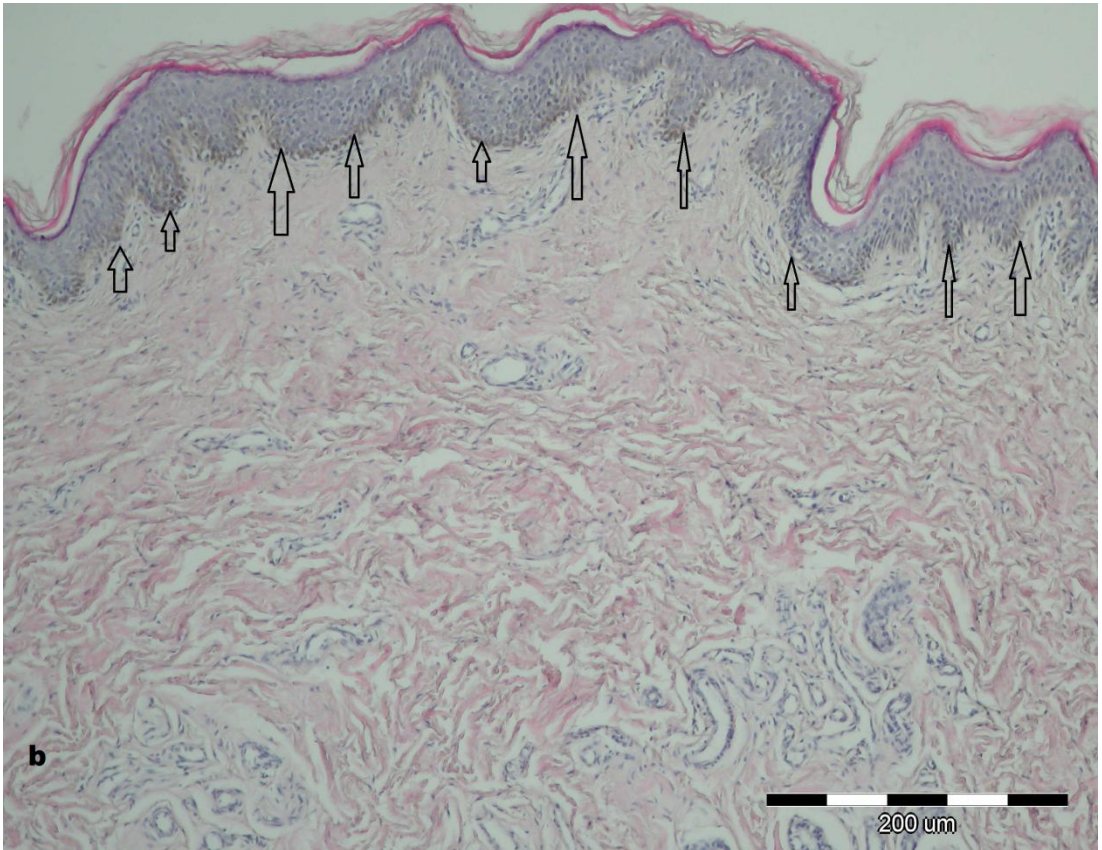
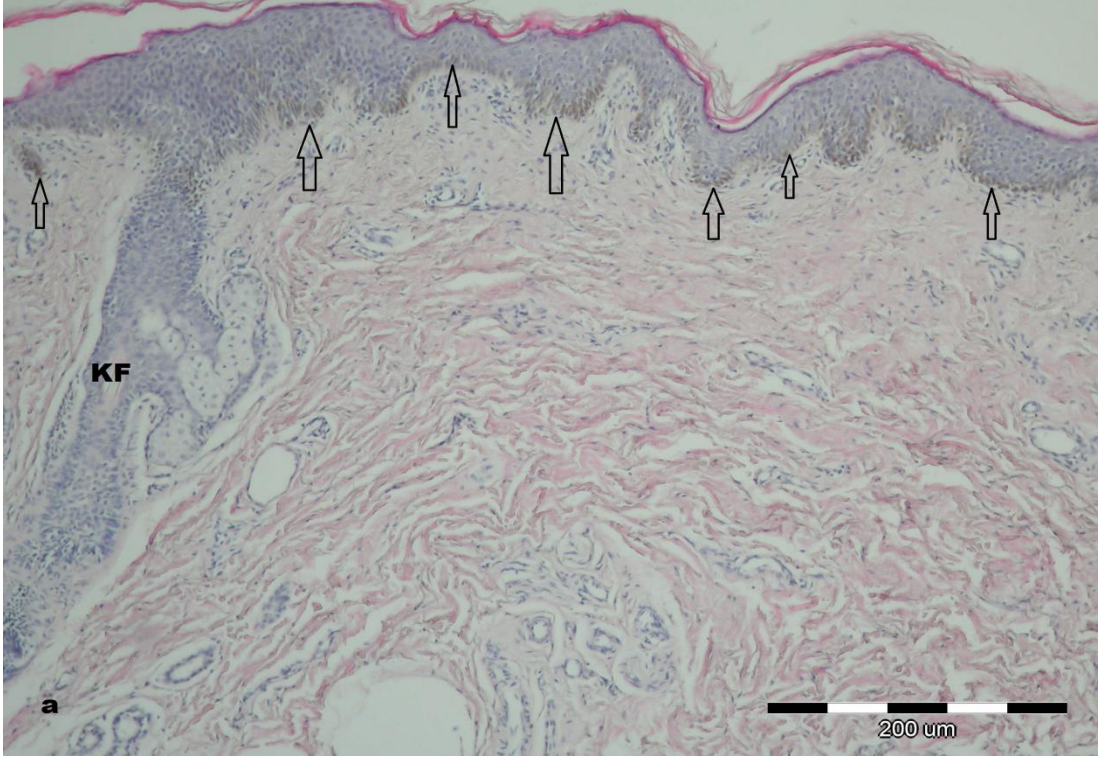


**Resim 8.** 2 yaş doku örneğinde sinir paketi, kas demeti ve ince epidermis görülmektedir.

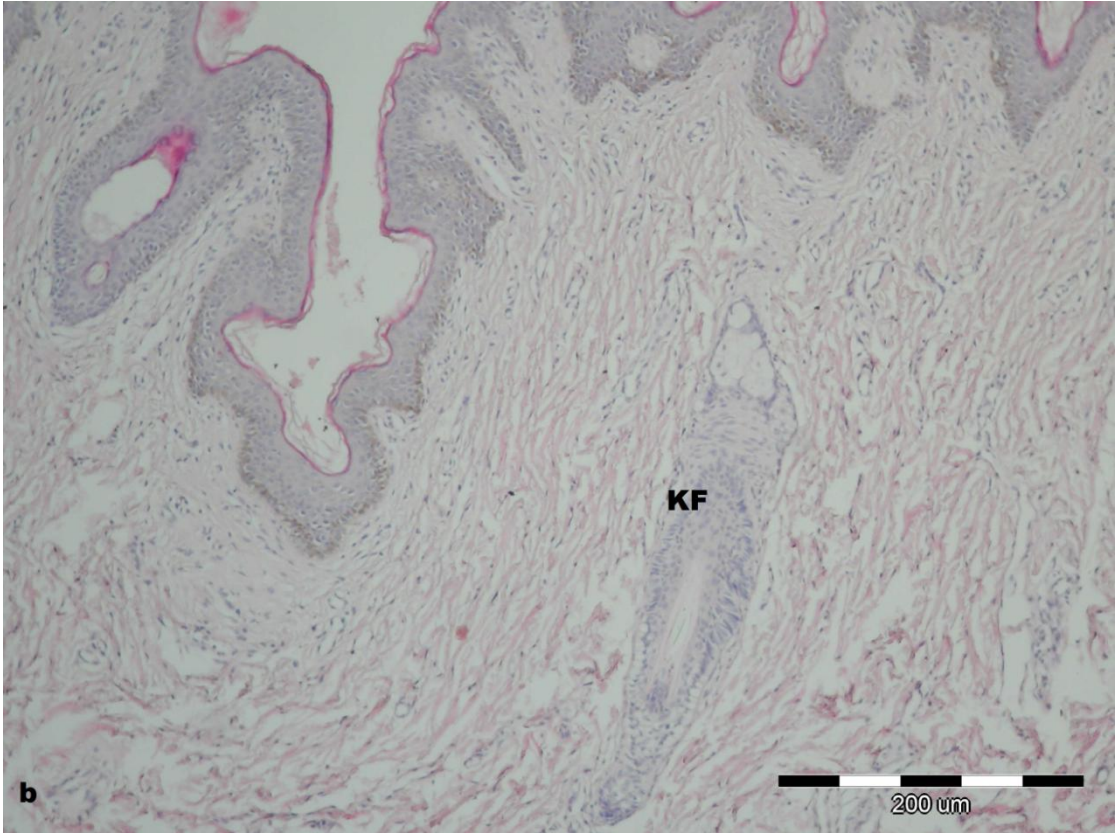
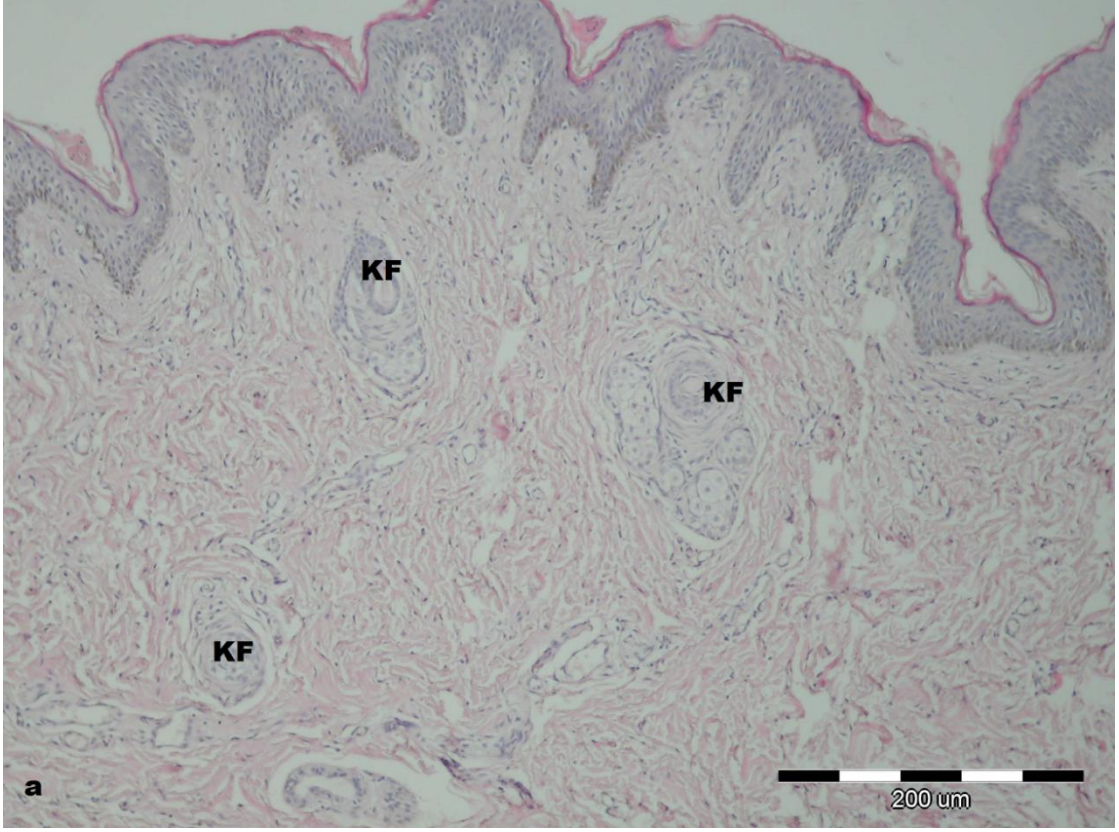
(H-E x300)



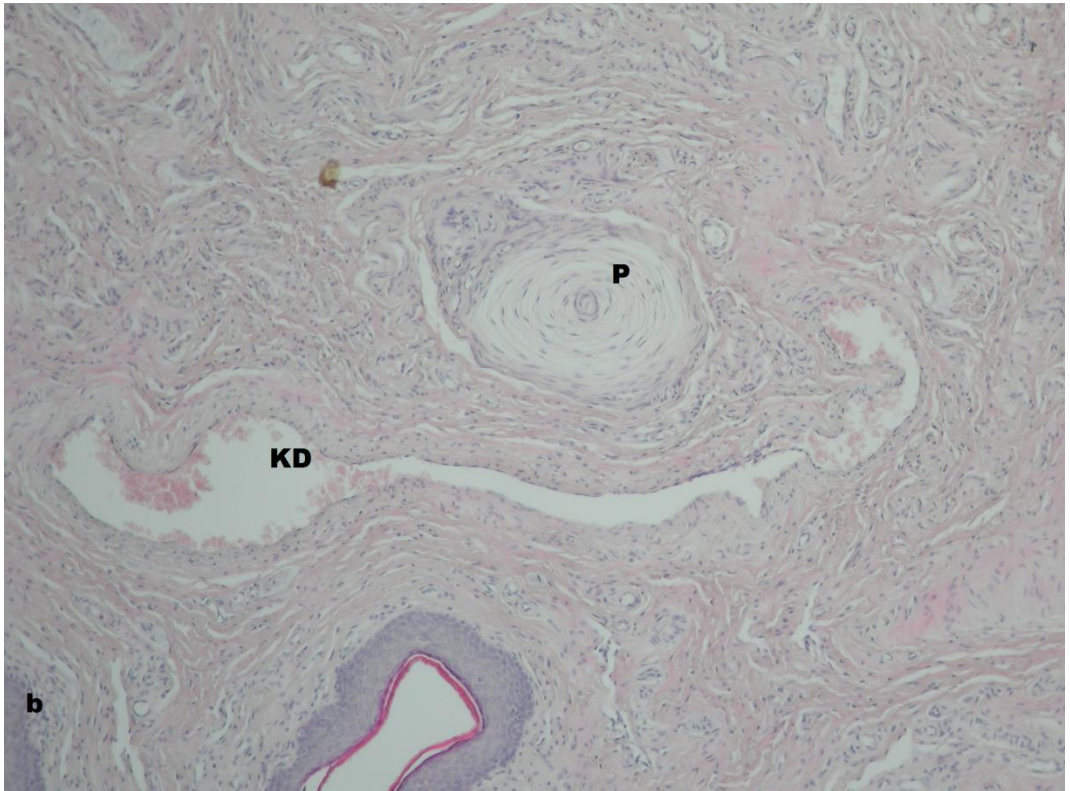
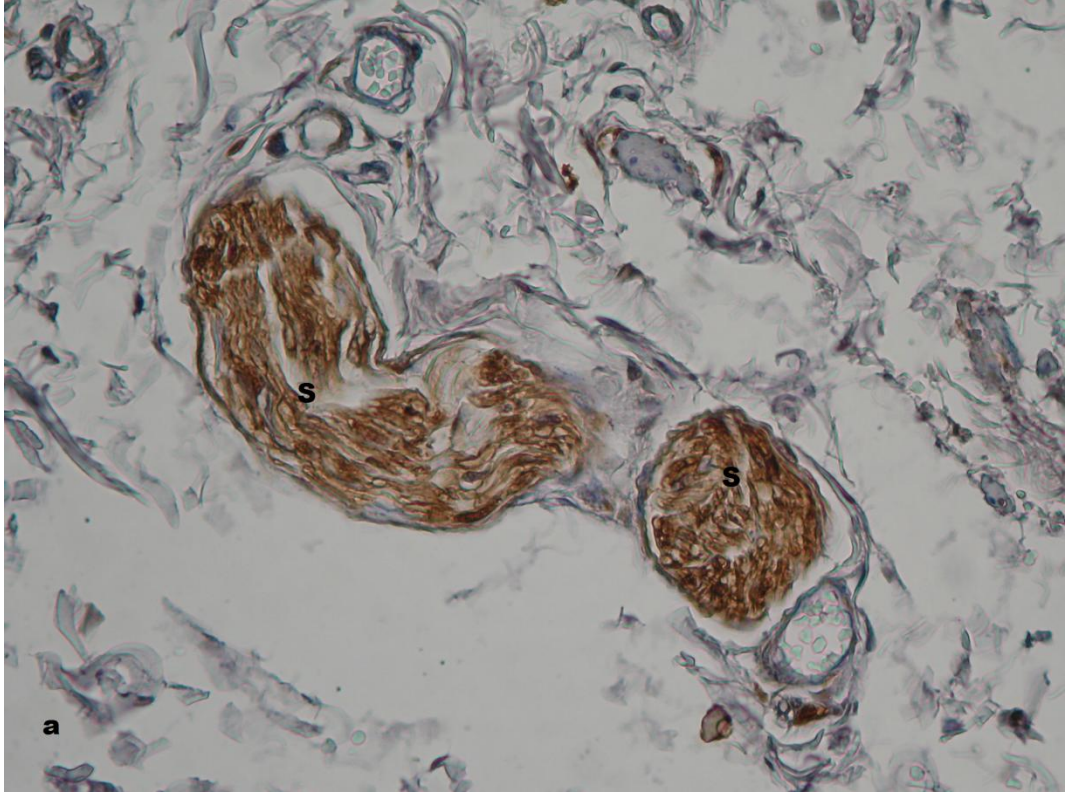
**Resim 9.** 3 yaş doku örneğindeki epidermis katlantıları (HE x300)



**Resim 10. a) ve b)** 5 yaş grubuna ait doku örneğinde oklar ile keratinositlerdeki melanin granülleri, kıl folikülü(KF) görülmektedir. (H-E x300)

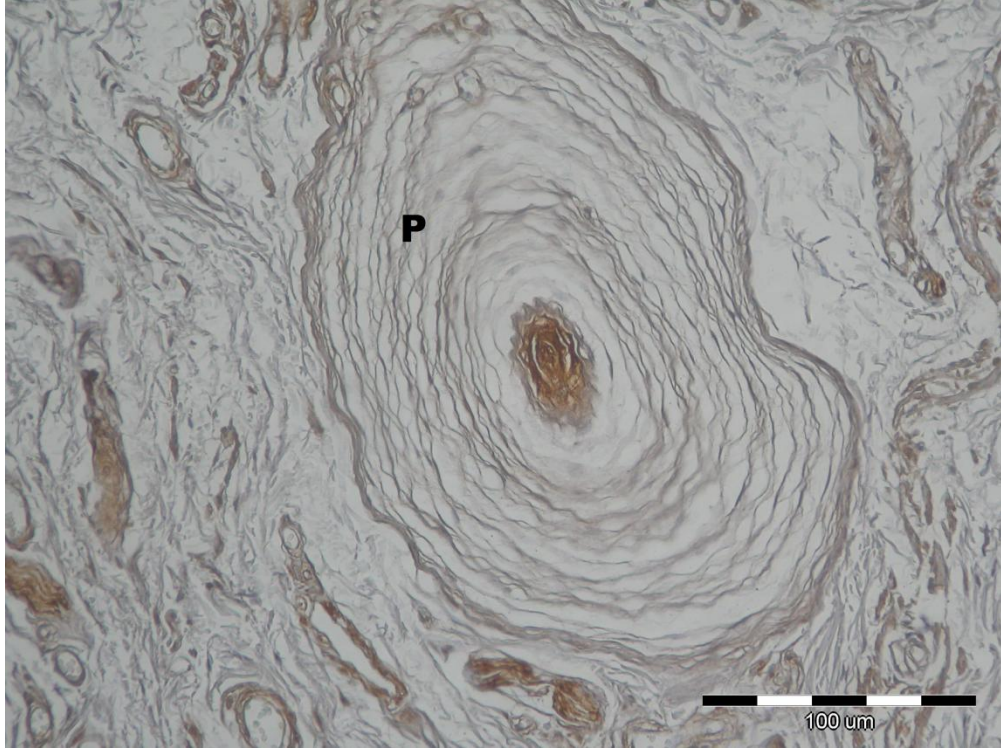


**Resim 11. a)** 6 yaş grubuna ait doku örneğinde, boyuna kesitte kıl foliküllerinde (KF) artış ve ter bezleri, (H-Ex300) **b)** Aynı yaş grubunda enine kesitte kıl follikülü (KF) görülmektedir, (H-Ex300).

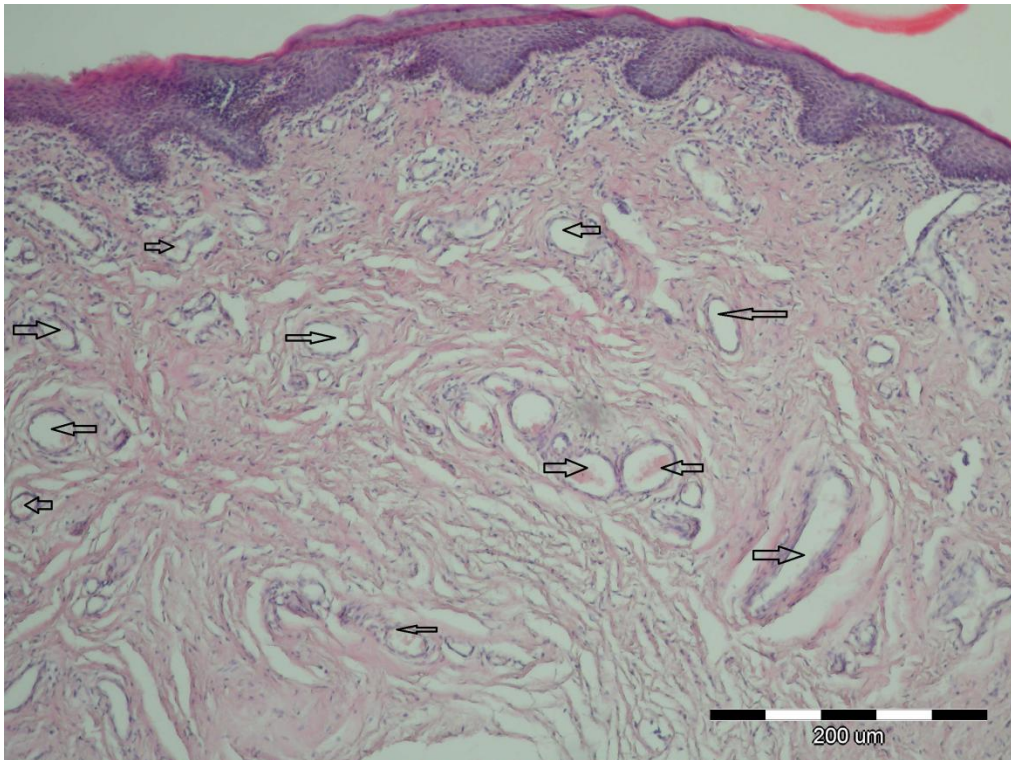


**Resim 12. a)** 6 yaş grubuna ait bir örnekte S100 immün işaretlemede görülen büyük sinirpaketi (x1200), **b)** aynı yaş grubunda paccini cisimciği ile boyuna kesitte kan damarı(KD), (H-E x300)

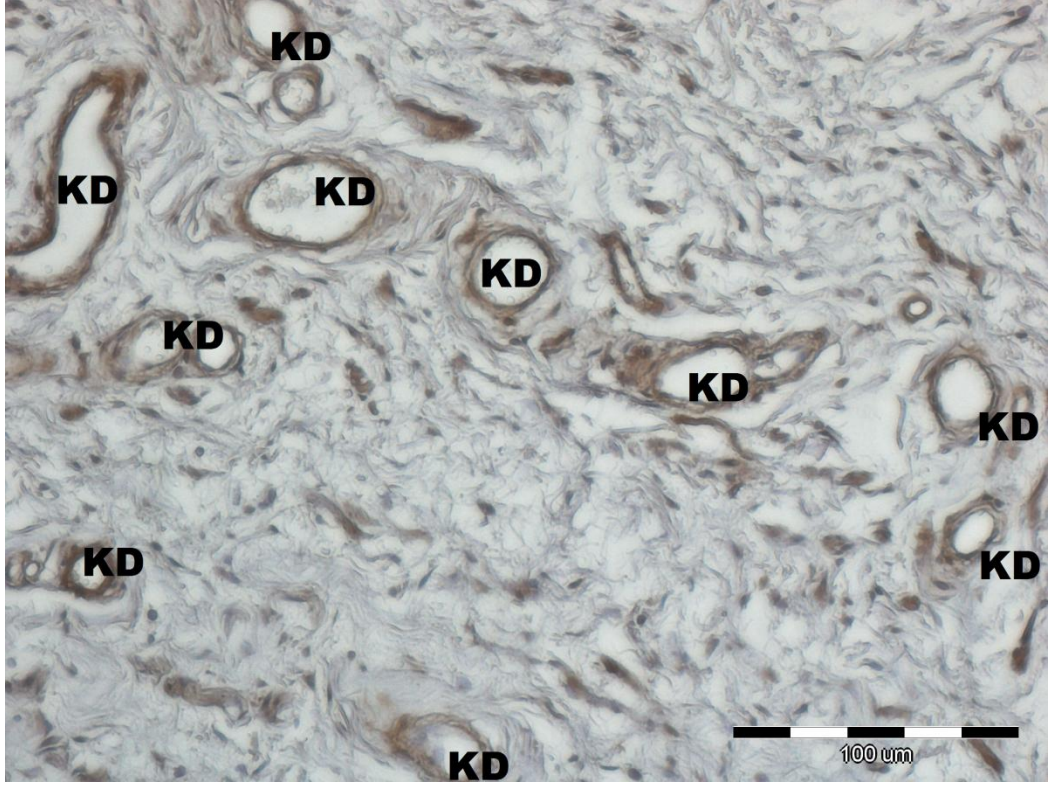




**Resim 13.** 8 yaş grubuna ait bir örnekte Paccini cisimciği görülmektedir, (S100 immün işaretleme x600)

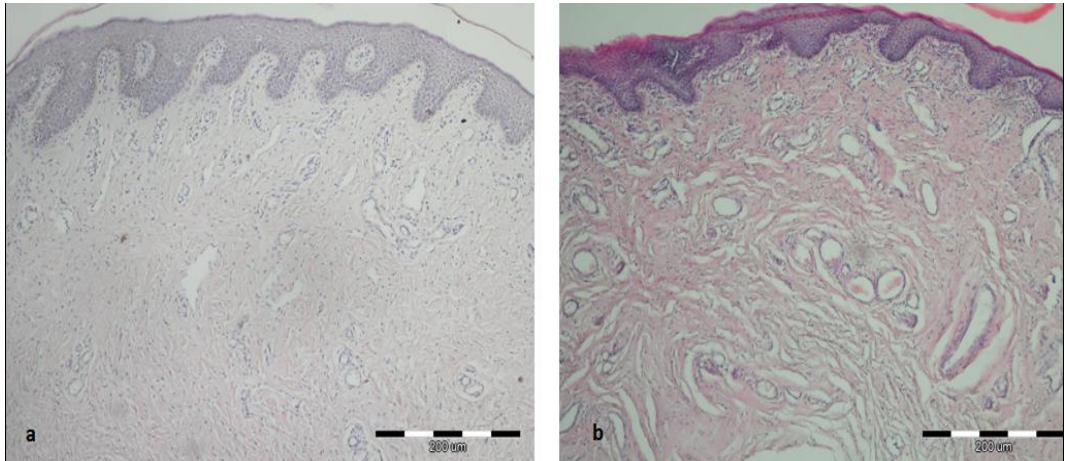


**Resim 14.** 8 yaş grubundan elde edilen bir örnekte dermisteki damar sayısı artışı (oklar)  
(HE x300)



**Resim 15.** 8 yaş grubunda kan damarı işaretlenmeleri (oklar) (CD105 immün işaretlemesi, x 300) Kan damarlarında artış görülmektedir.

8 yaş grubunda kan damar sayısında artış (Resim 14,16b) sinir paketleri, paccini cisimciği görülmektedir. (Resim 13)



**Resim 16. a)** 0 yaş grubundan elde edilen bir örnekte dermisteki kan damarları (HE x 300) **b)** 8 yaş grubundan elde edilen bir örnekte dermisteki damarları (H-E x 300). 8 yaşta kan damarlarının sayıca fazla olduğu dikkati çekmektedir.

9 yaş grubunda ek bulguya rastlanmamıştır.

## Yaş Gruplarına Göre Histolojik Parametrelerin Sayısal Değişimleri

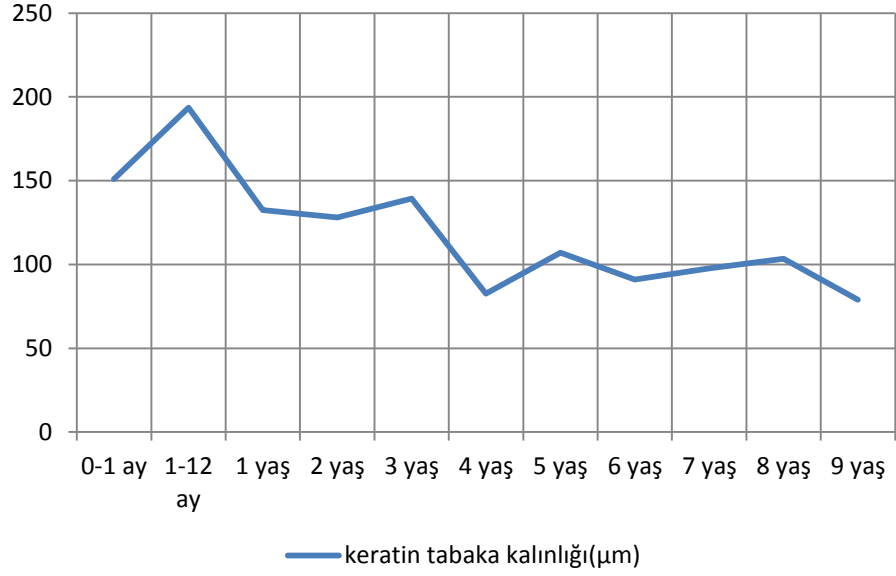
Yaş gruplarında keratin tabaka kalınlıkları, sebace bez çapları, damar sayı ve çapları ve sinir sayıları değerlendirildi.

**1.Keratin Tabaka Kalınlıkları:** Her mikroskopik alandaki keratin tabaka kalınlıkları (KTK) 0-1 ay grubunda  $150.98 \pm 56.39 \mu\text{m}$  [standart sapma (SSa)], 1-12 ay(0 yaş) grubunda  $193.50 \pm 185.36 \mu\text{m}$ , 1 yaş grubunda  $132.44 \pm 95.44 \mu\text{m}$ , 2 yaş grubunda  $128.08 \pm 81.38 \mu\text{m}$ , 3 yaş grubunda  $139.23 \pm 60.88 \mu\text{m}$ , 4 yaş grubunda  $82.63 \pm 33.71 \mu\text{m}$ , 5 yaş grubunda  $106.97 \pm 39.32 \mu\text{m}$ , 6 yaş grubunda  $91.03 \pm 29.90 \mu\text{m}$ , 7 yaş grubunda  $97.76 \pm 29.57 \mu\text{m}$ , 8 yaş grubunda  $103.41 \pm 39.95 \mu\text{m}$ , 9 yaş grubunda  $78.96 \pm 33.76 \mu\text{m}$  olarak saptandı. Gruplar arası farklılık anlamlı saptandı. ( $p < 0.05$ ) İkişerli gruplar arası karşılaştırmada 1-12 ay grubunda en yüksek KTK'ya sahip olan prepisyumun 0-1 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmazken ( $p > 0.05$ ) 4, 5, 6, 7, 8, 9 yaş gruplarıyla arasındaki fark anlamlı olarak saptandı. ( $p < 0.05$ ) Diğer gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. (Tablo ve Grafik 1)

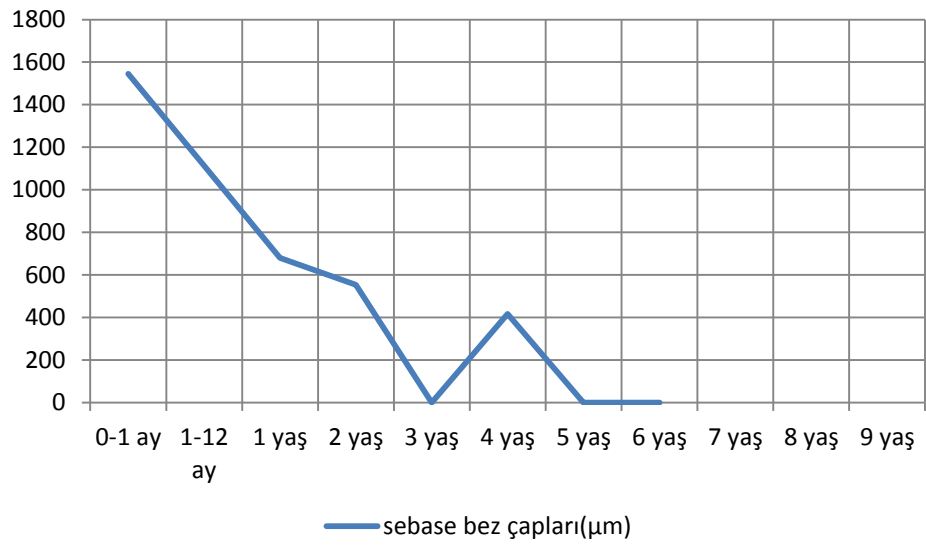
**2.Sebase Bez Çapları:** Tüm gruplardaki 77 adet prepisyum incelendi. Sebace bezlerin her yaş grubunun prepisyumlarında saptanmadığı izlendi. Buna göre 0-1 ay grubunda 2 adet prepisyumda saptanan sebace bezlerin çapları (SBÇ) sırasıyla  $1724.02 \mu\text{m}$  ile  $1366.55 \mu\text{m}$  ve ortalamaları  $1545.28 \mu\text{m}$ , 1-12 ay grubundaki iki adet sebace bezin çapları  $1390.39 \mu\text{m}$  ile  $835.74 \mu\text{m}$  ve ortalamaları  $1113.06 \mu\text{m}$ , 1 yaş grubunda 1 adet prepisyumda saptanan sebace bezin çapı  $679.99 \mu\text{m}$ , 2 yaş grubunda saptanan 2 adet sebace bezin çapları  $594.22 \mu\text{m}$  ile  $512.86 \mu\text{m}$  ve ortalamaları  $553.54 \mu\text{m}$ , 4 yaş grubunda saptanan tek sebace bezin çapı  $417.03 \mu\text{m}$  olarak ölçüldü. 3,5,6,7,8,9 yaş gruplarına ait prepisyumlarda mikroskopik alan taramalarında sebace bez saptanmadı. Sebace bez saptanan 0-1 ay grubu prepisyumları en yüksek çaplara sahip iken çapların 1-12 ay, 1 yaş, 2 yaş ve 4 yaş gruplarında düzenli olarak azaldığı izlendi. (Tablo 1 ve Grafik 2)

	0-1 Ay	1-12 ay	1 yaş	2 yaş	3 yaş	4 yaş	5 yaş	6 yaş	7 yaş	8 yaş	9 yaş
<b>KTK</b>	150	193	132	128	139	82	106	91	97	103	78
<b>SBC</b>	1545	1113	679	553	—	417	—	—	—	—	—

**Tablo 1.** Gruplara göre keratin tabaka kalınlığı ve sebese bez çapları



**Grafik 1.** Yaş gruplarına göre keratin tabaka kalınlığı eğrisi



**Grafik 2.** Yaş gruplarına göre sebese bez çapları eğrisi

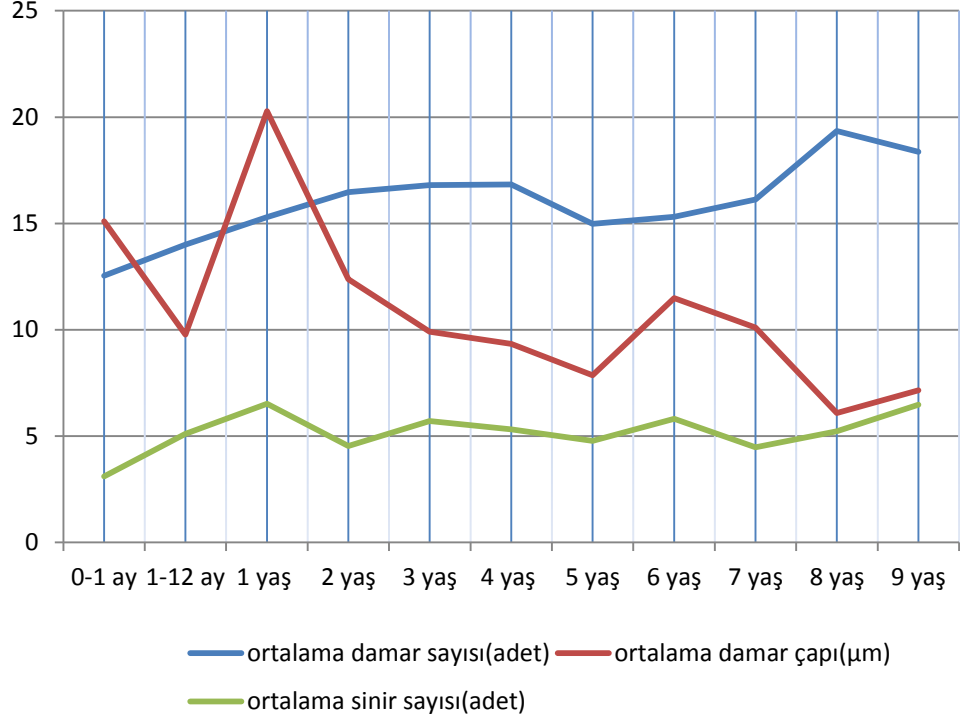
**3.Damar Sayıları:** Her mikroskopik alandaki damar sayıları ortalamaları(DSO) sırasıyla 0-1 ay grubunda 12.54 ± 3.91, 1-12 ay(0 yaş) grubunda 14.01 ± 4.51, 1 yaş grubunda 15.3 ± 5, 2 yaş grubunda 16.47 ± 3.07, 3 yaş grubunda 16.81 ± 3.85, 4 yaş grubunda 16.84 ± 4.81, 5 yaş grubunda 14.98 ± 4.78, 6 yaş grubunda 15.31 ± 4.08, 7 yaş grubunda 16.12 ± 1.58, 8 yaş grubunda 19.35 ± 3.67, 9 yaş grubunda 18.37 ± 2.52 olarak saptandı. (Tablo 2, Grafik 3)

Damar sayıları ortalamalarında, 0-1 ay grubundan başlayarak artış olduğu, 5,6 yaş gruplarında 2,3,4 yaş gruplarına göre sayısal olarak azalan damar sayılarının daha sonra tekrar artarak 8 yaş grubunda maksimum sayıya ulaştığı izlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. (p=0.067)

**4.Damar Çapları Ortalamaları:** 0-1 ay grubunda 15,6 ± 12.39 mikronmetre(µm), 1-12 ay grubunda 9.77 ± 6.02 µm, 1 yaş grubunda 20.28 ± 2 4.19 µm, 2 yaş grubunda 12.37 ± 24.6 µm, 3 yaş grubunda 9.91 ± 9.54 µm, 4 yaş grubunda 9.34 ± 7.29 µm, 5 yaş grubunda 7.86 ± 3.13 µm, 6 yaş grubunda 11.49 ± 8.19 µm, 7 yaş grubunda 10.1 ± 11.19 µm, 8 yaş grubunda 6.09 ± 3.44 µm, 9 yaş grubunda 7.15 ± 3.10 µm olarak saptandı. (Tablo 2, Grafik 3)

	0-1 Ay	1-12 ay	1 yaş	2 yaş	3 yaş	4 yaş	5 yaş	6 yaş	7 yaş	8 yaş	9 yaş
<b>DSO</b>	12.54	14.01	15.3	16.47	16.81	16.84	14.98	15.31	16.12	19.35	18.37
<b>SSO</b>	3.11	5.1	6.52	4.44	5.71	5.32	4.78	5.82	4.47	5.22	6.48
<b>DÇO</b>	15.6	9.77	20.2	12.37	9.91	9.34	7.68	11.49	10.1	6.09	7.15

**Tablo 2.** Gruplara göre her mikroskopik alandaki damar sayısı ve çap ortalamaları ile sinir sayısı ortalamaları



**Grafik 3.** Yaşlara göre damar sayısı ve çaplarının, sinir sayılarının değişimi

Gruplar arasındaki fark anlamlıydı. ( $p < 0.05$ ) İkişerli karşılaştırılan gruplarda; 0-1 ay grubunun 8 ve 9 yaş grubu ile damar çapları farkı anlamlı bulundu. ( $p = 0.008$ ,  $p = 0.035$ )

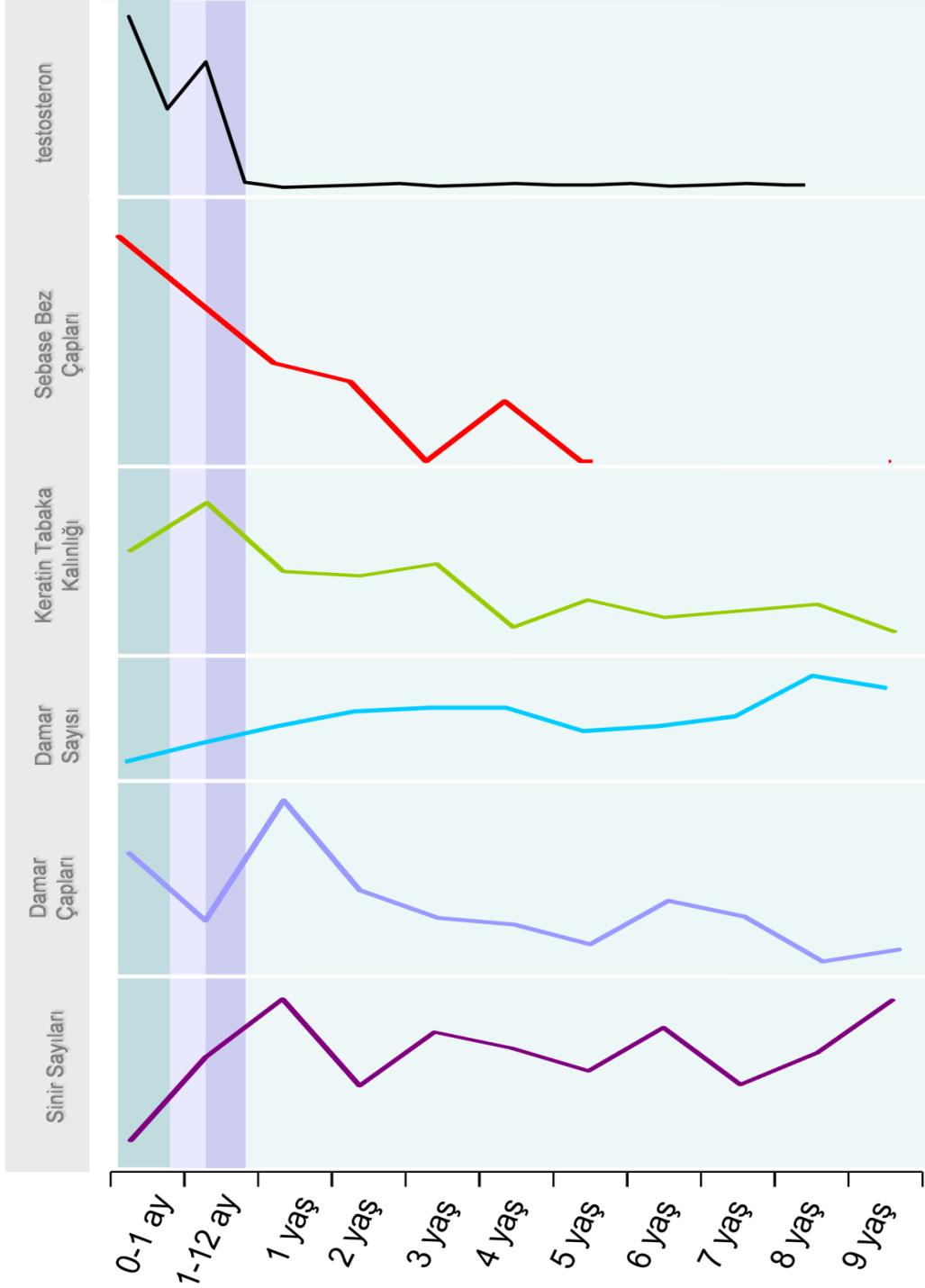
1 yaş grubunun diğer tüm gruplarla arasındaki fark anlamlı bulundu. ( $p < 0.05$ )

Diğer gruplar arasındaki ikişerli karşılaştırmanın farkı anlamsız bulundu. ( $p > 0.05$ )

**5.Sinir Sayıları:** Gruplara göre her mikroskopik alandaki sinir sayıları ortalamaları sırasıyla 0-1 ay grubunda  $3.11 \pm 1.12$ , 1-12 ay grubunda  $5.1 \pm 2.72$ , 1 yaş grubunda  $6.52 \pm 2.06$ , 2 yaş grubunda  $4.44 \pm 1.04$ , 3 yaş grubunda  $5.71 \pm 1.36$ , 4 yaş grubunda  $5.32 \pm 1.26$ , 5 yaş grubunda  $4.78 \pm 2.35$ , 6 yaş grubunda  $5.82 \pm 2.35$ , 7 yaş grubunda  $4.47 \pm 0.95$ , 8 yaş grubunda  $5.22 \pm 1.51$ , 9 yaş grubunda  $6.48 \pm 2.68$  olarak saptandı. (Tablo 2, Grafik 3)

Buna göre sinir sayıları ortalamalarında gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. ( $p = 0.058$ )

Grafik 4' te serum testosteron düzeylerinin yaşla değişimini ve bunun histolojik bulgularımıza etkisini incelemek için Chada ve arkadaşlarının verileri kullanılmıştır.<sup>76</sup>



**Grafik 4.** Yaş gruplarına göre serum testosteron düzeylerinin<sup>76</sup> sebese bez çapları, keratin tabaka kalınlığı, damar sayısı ve damar çapları, sinir sayıları ile karşılaştırılması

## TARTIŞMA

Geçmişten bugüne kadar sünnet derisi farklı alanlarda kullanılmaktadır. Bu alanlardan bazıları üroloji, plastik cerrahidir. Ürolojide greft olarak üretroplasti, hipospadias onarımı için kullanım alanı bulurken, plastik cerrahide cilt yanıkları, cilt kayıpları, yanıklara bağlı eklem kontraktürlerinde de kullanılmaktadır. Prepisyum genel olarak değerlendirildiğinde epidermisten mukozaya kadar olan histolojik yapısıyla deri grefti veya flebi görev yapmaktadır. Farklı lokalizasyonlarda ve farklı tekniklerle yapılan hipospadias onarımlarında hastanın prepisyumu pediküllü bir flep olarak kullanılmış ve başarılı sonuçlara ulaşılmıştır.<sup>77,78</sup>

Vincent ve arkadaşlarının yaptığı bir üretoplasti çalışmasında 8 hastanın ortalama 6.25 cm uzunluğundaki penil veya bulber darlığında mukozasız prepisyumla 22 aylık takipleri sonunda üretroplastilerinde %87,5 oranında başarı yakalamışlardır.<sup>79</sup>

Lumen ve arkadaşlarının çalışmaları sistematik olarak taradığı ve 18 çalışmanın değerlendirildiği bir metanaliz çalışmasında üretroplastide bukkal mukoza ve penil cilt derisi karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada bukkal mukoza striktür gelişme açısından daha başarılı bulunurken daha uzun dönem takip gereksinimi belirtilmektedir.<sup>80</sup>

Yıldırım ve arkadaşlarının yaptığı rekonstrüktif cerrahi çalışmasında çocuklarda meydana gelen travmalarda, yanıklar ve bunlara bağlı kontraktürlerde, defekt boyutunun 2.3 x 4.0 cm den 4.8 x 6.5 cm'ye kadar değiştiği bölgelerde sünnet derisi kolay elde edilebilirlik, yüksek canlılık oranı, elastisitesi, düşük donör alan morbiditesi avantajlarıyla başarıyla kullanılmıştır.<sup>81</sup> Bu kadar geniş bir alanda kullanımı, sünnet derisinde histolojik gereksinimini doğurmaktadır. Sünnet derisinin yaşlara göre histolojik değişiminin değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda histolojik değişiklikler 0-1 ay grubundan başlayarak tüm gruplarda 9 yaşına kadar devam etmektedir.

Embriyonik dönemde erkek fetüse farklılaşma Y kromozomu üzerinde bulunan SRY geni ile olmaktadır. İlk olarak üretilen testostereone plesental koryonik gonadotropin etkisiyle olmaktadır, daha sonrasında pitüiter gonadotropinler (LH) görevi üstlenmektedir. 5 $\alpha$ - redüktaz enzimi ile



testosterondan üretilen dihidrotestosterone sayesinde erkek dış genital organların gelişimi olmaktadır. Gestasyonun 8. Haftasında prepisyum gelişimi başlamaktadır ve glans penisten oluşan prepisyal yapı her yüzeyde prepisyumu uca doğru büyütür. 16. haftada frenulumu oluşturur. Bu dönemde prepisyumun iç yüzey epiteli, glans penisi çevreleyen epidermis ile devamlılık göstermektedir. Desquamasyon ile prepisyum ve glans penis arasında epitelyal hücre kümeleri dejenere olarak prepisyal boşluk oluşmasına neden olur. Doğum anında da bu gelişim devam etmektedir.<sup>82-84</sup> Bu gelişimin sağlanması için erkek fetüs genital dokularında androjen reseptörleri olmalıdır.<sup>85</sup> Bu bilgiler ışığında prepisyum dokusu androjen duyarlı bir dokudur ve gelişiminde androjenler önemli rol oynamaktadır.

Roehrborn ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşlara göre androjen reseptörlerinin intraselüler ve sitoplazmik miktarındaki değişiklikler araştırılmıştır. Bunun için 49 adet farklı yaşlardaki bireylerin prepisyum ciltleri kullanılmıştır. Bu çalışmada sitoplazmik androjen reseptörlerine afinitesi olan [<sup>3</sup>H]metiltrienolone bağlanma ligandı olarak kullanılmıştır. Testosterone, 3 $\alpha$ -androstenediol, progesterone, [<sup>3</sup>H]methyltrienolon için zayıf veya etkisiz yarışmalı inhibitörlerdir. [<sup>3</sup>H]metiytrienolon sitoplazma ve nükleusta metabolize olmadığı ve plazmada testosteron bağlayıcı globülüne zayıfça bağlandığı için ligand olarak kullanılmıştır. Androjen reseptörlerine sitoplazmada ve nükleusta ayrı ayrı bakılmıştır. Prepisyum androjen reseptörlerinin yenidoğan, 1-12 ay, 1-5 yaş, 6-10 yaş, 11-15 yaş, 16-20 yaş, 21-30 yaş, 31-40 yaş, 41-50 yaş, > 50 yaşlardaki düzeyleri nükleus ve sitoplazmada değerlendirilmiştir. Buna göre ligand bağlı reseptörler yenidoğan döneminden başlayarak 1-12 ay grubunda azalmakta ve 1-5 ile 6-10 yaş grubunda çağında azalma devam etmektedir. Puberte ile tekrar yükselmekte ve en yüksek düzeyine 16-20 yaşlarda ulaşarak tekrar düşmektedir.<sup>86</sup>

Janssen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada prepisyum cildindeki epidermis bazal ve stromal hücrelerinin androjen duyarlılığı yüksekken, genital olmayan cilttekiler düşük bulunmuştur. Genital olmayan ciltteki androjen reseptörleri sebace ve ter bezlerinde yüksek oranda bulunmuştur.<sup>87</sup>

Lakshmanan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 5 adet postmortem yenidoğan, 5 adet 7 yaşına kadar olan çocuk ve 5 adet yetişkin prepisyumu

incelenmiştir. Gruplar arasında epidermis kalınlığında, düz kaslarda yaş artışı ile birlikte anlamlı azalma olurken, elastik liflerde anlamlı artış saptanmıştır.<sup>88</sup>

Kakasheva ve arkadaşlarının 60 adet deri biyopsisini incelediği çalışmada; < 1 yaş grubunda keratin tabakası kalınlığı 120.7 µm olarak ölçülürken, 1-12 yaş grubunda azalarak keratin tabaka kalınlığı 53.4 µm olarak ölçülmüştür.<sup>89</sup>(p<0.05) Çalışmamızda keratin tabakası kalınlığı 0-1 ay grubunda 150.98 µm, 1-12 ay(0 yaş) grubunda 193.50 µm olarak ölçülmüştür.(en kalın) Çalışmamızda 1 ve 9 yaş arası KTK ortalaması 106.2 µm bulunmuş ve Kakasheva ve arkadaşlarının çalışmasındaki aynı yaş grubundan daha kalındır. Ayrıca aynı çalışmayla karşılaştırıldığında bu tabakanın çalışmamızdaki prepisyumda genel olarak daha kalın olduğu, fakat kalınlığın postnatal olarak 1-12 yaş grubunda 1-9 yaş grubumuzla benzer olarak düştüğü dikkati çekmektedir. Genel olarak gruplarımız arası fark anlamlıdır. (p<0.05) 1-12 ay grubunda en yüksek keratin tabaka kalınlığına sahip olan prepisyumun gruplar arası ikiye karşılaştırılmasında 0-1 ay, 1 yaş, 2 yaş, 3 yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmazken (p>0.05) 4, 5, 6, 7, 8, 9 yaş gruplarıyla arasındaki fark anlamlı olarak saptanmıştır. (p<0.05) Diğer ikiye karşılaştırılan gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (Tablo ve Grafik 1) Bu sonuç androjenik duyarlılığın normal deriye göre daha fazla olduğunun göstergesidir.

Embriyonik hayatta annenin, embriyonun hipofizo-adrenal aksını stimüle etmesi sonucunda öncelikle adrenal hacimde artış olup sonrasında dehidroepiandrosteron salgılanması olmaktadır.<sup>90,91</sup>Bu salgılanma sonrasında sebace bez metabolizmasında up regülasyon gerçekleşerek, dihidotestosterone (DHT) sentezi, sebace bez hipertrofisi, sebum sentezi gerçekleşmekte ve embriyonik cildi kaplayan verniks kazeoza oluşmaktadır.<sup>92</sup> Sonuç olarak bez sekresyonu yenidoğanlarda fazla iken doğum sonrası birkaç hafta içinde düşmekte ve çocukluk çağında düşük seyretmektedir. Bununla ilişkili olarak sebum sentezi bir kez daha pubertede gerçekleşen adrenarş ile tekrar yükselmekte ve genç yetişkinlerde en yüksek seviyeye ulaşmaktadır.<sup>93-95</sup>

Sebace bezler doğumdan itibaren her yaş grubunda bulunduğunu bildiren Kakasheva-Mazhenkovska ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sebace bez çaplarının 0-1 yaş grubunda (0.256x0.480 mm), 1-12 yaş grubuna (0.236x0.370 mm) göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.<sup>89</sup>

Çalışmamızda sebase bezler yaş gruplarımızda 0-1 ay (1.54 mm), 1-12 ay (1.11 mm), 1 yaş (0.679 mm), 2 yaş (0.553 mm) ve 4 yaş (0.417 mm) grubunda izlenirken en yüksek çap 0-1 ay grubunda izlenmiş, daha sonra çapların giderek azaldığı izlenmiştir. 4 yaş grubundan sonra dokularımızda sebase bez izlenmemektedir. Normal deride çalışma yapan Kakasheva ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak çalışmamızda aynı yaş gruplarında sebase bezlerin çapları daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca her yaş grubunda sebase bez saptanan aynı çalışmayla farklı olarak çalışmamızda 4 yaş grubundan sonra dokularda sebase bez izlenmemektedir. Buda prepisyum dokusunun androjen duyarlılığını göstermektedir.

4 ve 5 yaş grubumuzdan alınan prepisyum doku örneklerinde melanin pigmentleri daha yoğun izlenmektedir. Melanin pigmenti genel olarak 290 ile 320 nm dalga boyunda ultraviole(UVB) maruziyetinde melanositlerde tirozinden sentezlenerek melanozom granülleri halinde hücre dışına atılmakta ve keratinositler tarafından fagosite edilmektedir. Irksal olarak pigmentasyon farklılıklarında melanosit sayılarında fark görülmezken, farkı oluşturan melanozom granüllerinin sayısı ve büyüklüğüdür.<sup>96</sup> Buna göre doku kesitlerimizdeki melanin pigment değişikliklerini rastlantısal olarak değerlendirmekteyiz.

Çalışmamızda prepisyal cildin kanlanması değerlendirmek için vasküler yapıyı, damar sayısı ve çapları açısından inceledik. Buna göre her mikroskopik alandaki ortalama damar sayısının 0-1ay (12,54 adet) grubundan başlayarak 4 yaşına(16,84 adet) kadar düzenli arttığını, 5 yaşta (14,98 adet) ve 6 yaşta (15,31 adet) hafif azalarak daha sonra 8 yaşta maksimum sayıya (19,35 adet) ulaştığını gördük. Bu artış eğilimine baktığımızda 8 yaş grubu ile 0-1 ay grubu arasında 1,54 kat kadar fark görülmektedir. Damar sayıları 0-1 ay grubundan başlayarak 8 ve 9 yaş grubuna kadar sayısal olarak artmaktadır.(p=0,067) Damar çaplarındaki değişimi değerlendirdiğimizde 0-1 ayda yüksek olan damar çapının 1-12 ayda tekrar düşmeye başladığı ve 1 yaşında maksimum değere ulaşarak tekrar düşme eğilimi gösterdiği, 6 ve 7 yaşta hafif bir yükselme göstererek 9 yaşında minimum değere ulaştığını izledik. Genel olarak gruplar arası fark anlamlıydı. Grupların ikiyeşerli karşılaştırılmasında 0-1 ay grubundaki ortalama damar çapı ile 8 ve 9 yaş grubundaki çapların farkı anlamlıydı. (p=0.008, p=0.035) 1 yaştaki damar çapı yüksekliğinin 0-1 ay grubu hariç diğer

gruplarla arasındaki farkı anlamlıydı. ( $p < 0.05$ ) Literatürde benzer bir çalışma olmamasına rağmen yapılan çalışmalar vasküler endotelial growth faktör'ün(VEGF), vaskülojen ve anjiogenezden sorumlu olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu faktör kapiller filizlenmede de aktif rol oynamaktadır.<sup>97</sup> Ray ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada erkek ratlar kontrol grubu olarak belirlenmiş, kastre erkek, dişi ratlardaki testosteron düzeylerinin ratlardan elde edilen kemik iliği mezenkimal hücre kültürlerinde VEGF düzeylerine olan etkisi araştırılmıştır. Buna göre en yüksek VEGF düzeyi kastre rat grubunda saptanmıştır<sup>98</sup>. Bu veriler VEGF'nin endojen testosteron artışı ile azaldığını göstermektedir. Androjenlerin damarlar üzerine etkisini inceleyen Molinari ve arkadaşlarının anestezi altındaki prepubertal 17 adet domuz üzerinde yapılan çalışmasında koroner, mesenterik, renal, iliak dolaşımlara testosteron verilmesi sonucunda nitrik oksit mekanizmalarının kullanılarak vazodilatasyon yaptığı damar çapını artırdığı ve kan akımını artırdıklarını ortaya koymuştur.<sup>99</sup> Chinnathimbi ve arkadaşlarının yaptığı rat çalışmasında prenatal olarak verilen testosteronun erkek ratlarda vazodilatasyona neden olarak damar çapını artırdığını ve sonuç olarak kan basıncını yükselttiğini ortaya koymuşlardır.<sup>100</sup>

Chada ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki testosteron düzeyleri eğrisi (grafik 4) damar çapı eğrimize (grafik 3) benzerlik göstermektedir. Çalışmamızdaki bulgular ile uyumlu bulunarak androjen duyarlı prepubertal dokuda 0-1 ay döneminde ve 1 yaş döneminde damar çapları androjen serum düzeyleriyle korele olarak yüksek bulunurken, testosteron düzeylerinin azalması sonucunda gruplarımız içinde 9 yaşına kadar giderek damar çapları azalmıştır. Benzer şekilde yüksek androjenlerin olduğu 0-1 ay döneminde VEGF de baskılanma olması ve damar proliferasyonunda diğer gruplara göre azalmanın daha sonra androjen düzeylerinin düşmesi sonucunda ortadan kalkması ile damar proliferasyonunda artışla sonuçlandığını göstermektedir. Bu nedenle yaş gruplarında damar sayılarında düzenli artış izlenirken, testosteronun yüksek olduğu yaşamın ilk yıllarındaki damar çaplarının yüksek daha sonra giderek azaldığı görülmektedir.

SSO yaş gruplarında hem belirli bir değere kadar artıp sonra o seviyede sabit kalmaktadır. Grafik 3 deki DSO ve SSO'lardaki artışlarda oransal olarak paralellik göstermemektedir. Yani damar sayısı gruplarda düzenli artarken, sinir sayıları 1-12 ay grubundan itibaren neredeyse sabit kalmaktadır.

Çalışmamızda SSO yaş gruplarında anlamlı farklılık saptanmadı. De Graaf-Peters ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada postnatal ilk yılda dendritik ve aksonal gelişimin 5-10 kat daha fazla olduğu bildirilmektedir. Bu da bizim çalışmamızdaki 1-12 ay grubumuzda SSO'nun 0-1 ay grubuna göre neden daha yüksek olduğunu açıklamaktadır.<sup>101</sup>

Chada ve arkadaşlarının yaşlara göre serum testosteron düzeyi grafiğinin diğer parametrelerimizi gösteren grafiklerle karşılaştırılması (Grafik 4) sonucunda testosteron düzeylerinin postnatal dönemlerde yüksek olduğu izlenmekte ve yaklaşık olarak 1 yaşa kadar yüksek seyreden düzeylerin bu yaştan sonra prepubertal düşük serum düzeyine izlenmektedir. Çalışmamızda yaş artışı ile keratin tabaka kalınlığını, serum testosteron eğrisiyle karşılaştırdığımızda neredeyse 1 yaşına doğru bu iki eğrinin paralellik göstermesi androjen sensitif prepisyum varlığını doğrulamaktadır. Benzer şekilde literatürde androjen duyarlılığı belirtilen sebace bez çaplarının çalışmamızda 1 yaşına kadar serum testosteron düşüşüyle dramatik olarak azalması ve eğrilerin paralellik göstermesi (Grafik 4), normal deride her yaş grubunda sebace bez varlığını gösteren çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda androjen seviyelerinin çok düşük seviyelere düştüğü 4 yaşından sonra hiç izlenmemesi prepisyumun normal deriden daha fazla androjen duyarlılığı olduğunun göstergesidir. Androjenlerin vasküler dokuya etkileri genel olarak vazodilatasyon ve VEGF inhibisyonu olduğu bilinmektedir. Grafik 4'teki eğrilerde prepisyum vasküler yapısı serum testosteron yüksekliğinde 1 yaşa kadar bu cevabı verirken, testosteron azalması sonucunda VEGF üzerindeki inhibisyon ortadan kalkarak vaskülarizasyonla sonuçlanmaktadır. Bu da prepisyal vasküler yapının bir başka açıdan androjen duyarlı olduğunun göstergesidir. Bu eğrilerle herhangi bir paralellik göstermeyen sinirsel yapının gelişimi göz önünde bulundurulduğunda, dokudaki bu parametre hariç diğer tüm parametrelerimizin androjen duyarlı olduğu ve prepisyum histolojik değişiminin bu durumdan direkt olarak etkilendiğini görmekteyiz.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Prepisyumun yaşamın ilk yıllarındaki histolojik değişimini değerlendirdiğimiz çalışmamızda yaşlara göre değişen histolojik yapıyı ortaya çıkardık. Prepisyumun normal deri ile histolojik olarak benzerlikleri olmasına rağmen aslında farklı dokular olduğunu belirtmek doğru olacaktır. Erkek fetal gelişimsel döneminde mutlaka olması gereken androjenlerin, postnatal olarak yüksek seviyelerde seyretmesi ve daha sonra 1 yaşından pubertal döneme kadar sessiz bir döneme girmesi, prepisyumda ortaya çıkardığımız histolojik değişikliklerle androjenik ilişkiyi açıklamaktadır. Bütün bu veriler prepisyumun androjen duyarlılığını ve androjenlerinde prepisyal histolojiyi yapılandırđını açıkça ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Dunsmuir WD, Gordon EM The history of circumcision. *BJU Int.* 1999;83:1-12
2. Kaicher DC, Swan KG. A cut above: circumcision as an ancient status symbol. *Urology* 2010;76:18-20
3. Cathcart P, Nuttall M, van der Meulen J, Emberton M, Kenny SE. Trends in paediatric circumcision and its complications in England between 1997 and 2003. *Br J Surg* 2006;93:885–90
4. <http://www.cirp.org/library/statements/aap1977/> Erişim Tarihi: 24/12/2013
5. <http://www.cirp.org/library/statements/aap1989/> Erişim Tarihi: 24/12/2013
6. Alanis MC, Lucidi RS. Neonatal circumcision: A review of the worlds oldest and most controversial operation. *Obstet Gynecol Surv.* 2004;59:379-395
7. Hinman FJ. Penis and Male Urethra. *Atlas of Urosurgical Anatomy.* Philadelphia, Pa: WB Saunders. 1993:417–470.
8. Baskin LS. Hypospadias and urethral development. *J Urol* 2000;163:951-6.
9. Cold CJ, Taylor JR. The prepuce. *BJU Int.* 1999;83:33-44
10. Lakshmanan S, Parkash S. Human prepuce: some aspect of structure and function. *Indian J Surg,* 1980;44:134-137
11. Taylor JR, Lockwood AP, Taylor AJ. The prepuce: specialized mucosa of the penis and its loss to circumcision. *Br J Urol.* 1996;77:291-295).
12. Parkash s, Jeyakumar S, Subramanyan K et al, Human subpreputial collection: its nature and formation. *J Urol.* 1973;110:211-212).
13. Başaklar A C, *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*, Ankara, Palme Yayıncılık, 2006;s1537
14. Rickwood AMK, Hemalatha V, Batcup G et al. Phimosis in boys, *British, J Urol.* 1980;52:147-150
15. Griffiths DM, Atwell JD, Freeman NV. A prospective survey of indications and morbidity of circumcision in children. *Eur Urol.* 1985;11:184-187
16. Babu R, Harrison SK, Hutton KAR. Balloning of the foreskin and physiological phimosis. *BJU Int.* 2004;94:384-387
17. Çaman Ş: *Prepisyumda balanitis xerotica obliterans varlığının araştırılması*, Bursa, 2005:8-24
18. Koo HP, Duckett JW. Circumcision-Quo Vadis? *Pediatric Cerrahi Dergisi* 1995;9:149-54.

19. Balkan E, Kılıç N, Sünnet ve Komplikasyonları. *Güncel Pediatri* 2005;2:22-23
20. Jiang J, Zhu FQ, Luo J, Wang LF et al. Repair severe burns of penis caused by excessive short-wave diathermy with scrotal flap. *Asian J Androl.* 2004; 6:377-78
21. Williams N, Kapila L. Complications of circumcision. *Br J Surg.* 1993; 80:1231-6.
22. Kaicher DC, Swan KG. A cut above: circumcision as an ancient status symbol, *Urology* 2010;76:18-20
23. Başaklar AC. Çocuk Cerrahisi Ders Notları. İlke Yayınevi, Ankara, 2007:265-266
24. McGregor TB, Pike JG, Leonard MP. Pathologic and physiologic phimosis: approach to the phimotic foreskin. *Can Fam Physician* 2007; 53: 445-8
25. Yeker D, Söylet Y, Çocuk Cerrahisi içinde Sünnet, İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık, 2005:709-717
26. Ataseven A, Tarih Boyunca Sünnet, Boğaziçi Yayınları, 2005:11
27. Morris D, Çıplak Adam: Erkek Vücudu Üzerine Bir İnceleme, NTV yayınları 2009:216
28. Gollaher DL, Circumcision: A History of the World's Most Controversial Surgery, New York, Basic Books 2000
29. Dekkers W, Hoffer C, Wils JP Scientific contribution, bodily integrity and male and female circumcision. *Med Health Care Philos*, 2005;8:179-91
30. Solomon LM, Noll RC Male versus female genital alteration: Differences in legal, medical, and socioethical Responses. *Gend Med*, 2007;4:89-96
31. Goodmann J, Jewish circumcision: an alternative perspective. *BJU Int* 1999;83:22-7.
32. Lynch MI, Pryor JP Uncircumcision: a one stage procedure. *BJU Int.* 1993;72:257-61
33. Gee WF, Ansell JS Neonatal circumcision: a ten year overview. *Pediatrics*,1976;32:824-27
34. Poland RI, The question of routine neonatal circumcision, *New Engl J Med*,1990;322:1312-315.
35. Buick RG, Guidelines on circumcision. No longer recommended routinely in North America. *BMJ.* 1997;314: 1573



36. Fiely D, No longer routine: Circumcision rates decline nationally, albeit more slowly in Midwest. CIRP, 2006 [www.cirp.org/news](http://www.cirp.org/news). Erişim Tarihi: 24/12/2013
37. Anand KJ, Carr D, The neuroanatomy, neurophysiology, and neurochemistry of pain, stress, and analgesia in newborns and children. *Pediatr Clin North Am*, 1989;36:795-822.
38. Hsiao AL, Chen L, Baker MD., Incidence and predictors of serious bacterial infections among 57-180 day old infants. *Pediatrics*, 2006;117:1695-1701
39. Wiswell TE, Hachey WE. Urinary tract infections and the circumcision state: An Update. *Clin Pediat*, 1993;32:130-134
40. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infections in boys: a systematic review of randomized trials and observational studies. *Arch Dis Child*, 2005;90:853-858
41. Alanis MC, Lucidi RS. Neonatal circumcision: A review of the world's oldest and most controversial operation. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59:379-395,
42. Schoen EJ, Colby CJ, Ray GT., Newborn circumcision decreases incidence and costs of urinary tract infections during the first year of life. *Pediatrics* 2000;105:789-793
43. Wijesinha SS, Atkins BL, Dudley LE. Does circumcision alter periurethral flora? *Ped Surg Int*, 1998;13:146-148
44. To T, Agha M, Dick PT, et al. Cohort study on circumcision of newborn boys and subsequent risk of urinary tract infection. *Lancet*, 1998;352:1813-1816
45. Hellerstein S, Urinary Tract infections in children: why they occur and how to prevent them. *Am Fam Physician*, 1998;57:2440-2446
46. Weiss HA, Quigley MA, Rayes RJ. Male circumcision and risk of HIV infection in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2000;14:2361-2370
47. Morris BJ, Why circumcision is a biomedical imperative for the 21st century. *Bioessays* 2007;29:1147-1158
48. Gray RH, Kigozi G, Serwadda D et al. Male circumcision for HIV prevention in men Kisumu. Uganda: a randomised trial. *Lancet*. 2007;369:657-666

49. Micali G, Nasca MR, Innocenzi D et al. Penile Cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:369-391
50. Lerman SE, Liao JC, Neonatal circumcision. *Ped Clin North Am.* 2001;48:1539-1557.
51. Dailing JR, Madeleine MM, Johnson LG, Penile cancer: importance of circumcision, HPV and smoking in in situ and invasive disease. *Int J Cancer.* 2005;116:606-616,
52. Weaver BA, Feng Q, Holmes KK et al. Evaluation of genital sites and sampling technics for detection of HPV DNA in men. *J Inf Dis.* 2004;189:677-685
53. Aynoud O, Ionesco M, Barroso R, Penile Intraepithelial Neoplasia-specific clinical features correlate with histologic and virologic findings. *Cancer,* 1994;74:1762-1767
54. Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, et al. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol Nephrol Suppl.* 2000;205:189-193
55. Schoen EJ, Oehrli M, Colby CD et al. The highly protective effect of newborn circumcision against penile invasive cancer. *Pediatrics.* 2000;105:36
56. Frisch M, Friis S, Kjaer SK et al. Falling incidence of penile cancer in an uncircumcised population. *BMJ.* 1995;311:1475
57. Hutcheson JC. Male neonatal circumcision: indications, controversies and complications. *Urol Clin North Am.* 2004;31:461-467
58. O'Hara K, O'Hara J, The effect of male circumcision on sexual enjoyment of female partner. *BJU Int.* 1999;83:79-84
59. Masters WH, Johnson VE, *Human Sexual Response.* Little Brown and Co. Boston 1966:104
60. Collins S, Upshaw J, Rutchik S et al. Effects of circumcision on male sexual function: Debunking a myth? *J Urol* 2002;167:2111-2
61. Fink KS, Carson CC, De Vellis RF. Adult circumcision outcomes study: Effect on erectile function, penile sensitivity, sexual activity and satisfaction. *J Urol.*2002;167:2113-6
62. Şenkul T, İşeri C, Şen B et al. Circumcision on adults: effect on sexual function. *Urology.* 2004;63:155-158

63. Laumann EO, Maal CM, Zuckerman EW. Circumcision in the United States. Prevalence, proflactic effects and sexual practice. *J Am Med Assoc.* 1997;227:1052-1057
64. Richters J, Smith AM, De Visser RO et al. Circumcision in Australia: prevalence and effects on sex health. *Int J STD AIDS.* 2006;17:547-554
65. Moses S, Bailey RC, Allan RR, Male circumcision:assessment of health benefits and risks. *Sex Transm Infect.* 1998;74:368-374
66. Dixon S, Snyder J, Holve R, Behavioral effects of circumcision with and without anesthesia. *J Devel behav Pediatr.* 1984;5:246-250
67. Marshall RE, Stratton WC, Moore JA et al. Circumcision, I:effects upon newborn behavior. *Infant Behav Dev.*1980;3:1-14
68. Marshall RE, Stratton WC, Moore JA et al. Circumcision, II:effects upon mother newborn interaction. *Early Hum Dev.*1982;7:367-374
69. American Academy of pediatrics Task force on circumcision. Circumcision Policity statement. *Pediatrics.* 1999;103:686-693
70. Blaass EM, Hoffmeyer LB. Sucrose as an analjesic for newborn infants. *Pediatrics* 1991;87:215-218
71. Yilmaz E, Batislam E, Basar MM et al, Psychological trauma of circumcision in the phallic period could be avoided by using topical steroids. *Int J Urol.* 2003;10:651-656
72. Casale AJ, Beck SD, Cain MP, et al. Cancealed penis in childhood: a spectrum of etiology and treatment. *J Urol.* 1999;162:1165-1168
73. Rennie S, Adamson SM, Westreich D, Male circumcision and HIV prevention:ethical, medical and public health tradeoffs in low income countries. *J Med Ethics.* 2007;33:357-361
74. Medinger M, Tichelli A, Bucher C et al. GVHD after allogeneic haematopoietic SCT for AML: angiogenesis, vascular endothelial growth factor and VEGF receptor expression in the BM. *Bone Marrow Transplant.* 2013; 48:715–721
75. Zhou H, Ohno N, Terada N et al. Permselectivity of blood follicle barriers in mouse ovaries of the mifepristone-induced polycystic ovary model revealed by in vivo cryotechnique. *Reproduction.* 2008;136:599–610
76. Chada M, Prusa R, Bronský J et al, Inhibin B, Follicle Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone and Testosterone during Childhood and Puberty in Males:

- Changes in Serum Concentrations in Relation to Age and Stage of Puberty. *Physiol. Res.* 2003;52:45-51
77. Baskin LS, Ebberts MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *J Pediatr Surg.* 2006;41:463-72
78. Snodgrass W, Tubularized, incised plate urethroplasty for distal hypospadias. *J Urol.* 1994;151:464-5.
79. Prados FJV, Buñuel MT, Leal JLR et al. Dorsal onlay urethroplasty with foreskin mucosa free graft (Barbagli's technique): Preliminary results of our case series. *Arch Esp Urol.* 2006;59:859-66
80. Lumen N, Oosterlinck W, Hoebeke P et al. *Urol Int.* 2012;89:387-94
81. Yıldırım S, Akan M, Aköz T et al. *Ann Plast Surg.* 2001;46:630-4
82. Gairdner D, The fate of foreskin. *BMJ.* 1949;2:433-1437
83. Kurzrock EA, Baskin LS, Cunha GR, Ontogeny of the male uretra, Differentiation, 1999;64:115-122
84. Baskin LS, Lee YT, Cunha GR, Neuroanatomical ontogeny of the human fetal penis. *Br J Urol.* 1997;79:628-640
85. Stokowski LA, Hypospadias in the neonate. *Adv Neonatal Care.* 2004;4:206-15
86. Roehrborn C, Lange J, George FW et al. Changes in Amount and Intracellular Distribution of Androgen Receptor in Human Foreskin as a Function of Age, *J Clin Invest.* 1987;79:44-47
87. Janssen PJ, Brinkmann AO, Boersma WJ et al. Immunohistochemical detection of the androgen receptor with monoclonal antibody F39.4 in routinely processed, paraffin-embedded human tissues after microwave pre-treatment. *J Histochem Cytochem.* 1994;42:1169
88. Lakshmanan S, Prakash S, Human prepuce: some aspects of structure and function. *Indian J Surg.* 1980;44:134-7.
89. Kakasheva-Mazhenkovska L, Milenkova L, Kostovska N et al. Histomorphometrical characteristics of human skin from capillitium in subjects of different age. *Prilozi.* 2011;32:105-18
90. Bocian-Sobkowska J. Morphometric study of the human suprarenal gland in the first postnatal year. *Folia Morph (Warsz).* 2000;58:275-84.

91. Sulcova J, Hill M, Hampl R et al. Age and sex related differences in serum levels of unconjugated dehydroepiandrosterone and its sulphate in normal subjects. *J Endocrinol.*1997;154:57-62
92. Fritsch M, Orfanos CE, Zouboulis ChC. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. *J Invest Dermatol.* 2001;116:793-800
93. Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mother and neonates. *Br J Dermatol.* 2000;142:110-1
94. Pochi PE, Strauss JS, Downing DT. Age-related changes in sebaceous gland activity. *J Invest Dermatol.* 1979;73:108-11
95. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Marks R et al. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000;13:372-89.
96. Gawkrödger DJ, *Dermatology: An Illustrated Colour Text*, 3rd ed. London, Churchill, Livingstone, 2002:7
97. Roskoski R Jr, Vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling in tumor progression. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2007;62:179–213
98. Ray R, Herring CM, Markel TA et al. Deleterious effects of endogenous and exogenous testosterone on mesenchymal stem cell VEGF production. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;294:1498-1503
99. Molinari C, Battaglia A, Grossini E et al. The effect of testosterone on regional blood flow in prepubertal anaesthetized pigs, *J Physiol.* 2002;543:365-372
100. Chinnathambi V, Yallampalli C, Sathiskumar K et al. Prenatal testosterone induces sex-specific dysfunction in endothelium-dependent relaxation pathways in adult male and female rats. *Biol Reprod.* 2013;24;89-97
101. De Graaf-Peters VB, Hadders-Algra M, Ontogeny of the human central nervous system:What is happening when? *Early Hum Dev.* 2006;82:257-266

## KISALTMA DİZİNİ

A.D.	: Anabilim Dalı
Öğr:	: Öğretim
mth	: Month
yr:	: Year
H-E	: Hematoksilen-Eozin
PPA	: Primary Policlonal Antibody
SCT	: Stratum Corneum Thickness
SG	: Sebaceous Gland
NOV	: Number of Vessels
DOV	: Diameter of Vessels
NON	: Number of Nerves
SS	: Statistically significant
AAP	: Amerikan Pediatri Birliği
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
HIV	: Human İmmundeficiency Virus
HPV	: Human Papilloma Virus
SRY	: Y kromozomundaki Seks Determine Edici Bölge
TDF	: Testis Determinating Factor
GAA	: Genel Anestezi Altında
PRB	: Penile Ring Block
KTK	: Keratin Tabaka Kalınlığı
SBÇ	: Sebace Bez Çapı
SSa	: Standart Sapma
FSH	: Folikül Stimülan Hormon
LH	: Lüteinizan Hormon
VGEF	: Vasküler Endotelyal Growth Factor

## RESİMLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Resim 1</b> : Prepisyum histolojik tabakaları	11
<b>Resim 2</b> : Kliniğimizde gerçekleştirilen sünnet vakası	28
<b>Resim 3</b> : 1-12 ay grubuna ait doku örneğinde epidermiste incelme ve kayıp	33
<b>Resim 4</b> : 1 yaş grubundan elde edilen doku örneğinde normal kalınlıkta epidermis ve kalın keratin tabaka	34
<b>Resim 5</b> : 0-1 ay grubunda artmış sebace bezler	35
<b>Resim 6</b> : 0-1 ay grubundan alınan bir doku örneğinde, kan damarlarındaki artmış konjesyon	36
<b>Resim 7</b> : 1 yaş grubunda sinir yoğunluğunda artış.	36
<b>Resim 8</b> : 2 yaş doku örneğinde sinir paketi, kas demeti ve ince epidermis	37
<b>Resim 9</b> : 3 yaş doku örneğindeki epidermis katlantıları	37
<b>Resim 10 :a) ve b)</b> 5 yaş grubuna ait doku örneğinde oklar ile keratinositlerdeki melanin granülleri, kıl folikülü(KF)	38
<b>Resim 11 : a)</b> 6 yaş grubuna ait doku örneğinde, boyuna kesitte kıl foliküllerinde (KF) artış ve ter bezleri	39
<b>b)</b> Aynı yaş grubunda enine kesitte kıl follikülü (KF)	39
<b>Resim 12 : a)</b> 6 yaş grubuna ait bir örnekte büyük sinir paketleri	40
<b>b)</b> 6 yaş grubunda paccini cisimciği ile kan damarı	40
<b>Resim 13</b> : 8 yaş grubuna ait bir örnekte Paccini cisimciği	41
<b>Resim 14</b> : 8 yaş grubunda dermisteki damar sayısı artışı	41
<b>Resim 15</b> : 8 yaş grubunda artmış kan damarı işaretlenmeleri	42
<b>Resim 16</b> : 1-12 a(0 yaş) ile 8 yaş kan damarları karşılaştırılması	42

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1:</b> Keratin tabaka kalınlıkları ve sebace bez çapları	44
<b>Tablo 2:</b> Damar sayı ve çapları ile sinir sayıları ortalamaları	45



## GRAFİK DİZİNİ

Sayfa No:

<b>Grafik 1.</b> Yaş gruplarına göre keratin tabaka kalınlığı eğrisi	44
<b>Grafik 2.</b> Yaş gruplarına göre sebace bez çapları eğrisi	44
<b>Grafik 3.</b> Yaşlara göre damar sayı ve çaplarının, sinir sayılarının değişim eğrisi	46
<b>Grafik 4.</b> Yaş gruplarına göre serum testosteron düzeylerinin histolojik parametrelerle karşılaştırılması	47