**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

# SIÇANDA PLATELET RICH PLASMA' NIN PENİL FRAKTÜR TEDAVİSİNDEKİ YERİ

**Dr. İlker Artuk**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2023**

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, HAYDARPAŞA NUMUNE SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

# SIÇANDA PLATELET RICH PLASMA' NIN PENİL FRAKTÜR TEDAVİSİNDEKİ YERİ

**Dr. İlker Artuk**

**Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Yavuz Baştuğ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL/2023**

# TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince gerek tıbbi gerekse insani eğitimiyle, mesleğim ve hayatımla ilgili fikirlerimin şekillenmesinde önemli rolü olan, asistanlarına görev bilincinin yanında vizyon da yükleyen değerli hocam, kliniğimizin eğitim sorumlusu Prof. Dr. Metin İshak Öztürk'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Kliniğimizin idari sorumlusu Op. Dr. Ömer Ergin Yücebaş'a desteği için teşekkür ederim.

İyi bir hekim olma yolunda benden yardımını esirgemeyen ağabeylerim Op. Dr. Hüseyin Kanberoğlu, Doç. Dr. Mehmet Akyüz, Dr. Öğr. Üyesi Yavuz Baştuğ, Prof. Dr. Orhan Koca, Doç. Dr. Serdar Aykan, Doç. Dr. Ramazan Topaktaş, Doç. Dr. Ahmet Ürkmez'e iyi bir cerrah ve iyi bir hekim olma yolunda bana aktardıkları bilgi ve birikim için teşekkür ederim.

Asistanlığa başladığımdan bu yana ağabeyliklerini hissettiren kıdemlilerim Op. Dr. Selçuk Kaba, Doç. Dr. Musab Ali Kutluhan, Op. Dr. Emre Tokuç, Op. Dr. Emrah Özsoy'a ve beraber çalıştığım Op. Dr. Serdar Duvar, Op. Dr. Osman Bilen, Op. Dr. Kemal Kayar, Dr. Rıdvan Kayar, Dr. Emre Pehlevan, Dr. Samet Demir, Dr. Haşim Çaçan, Dr. Recep Çıkrıkçı ve Dr. Şafak Gözükara'ya teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimde büyük yardımları olan hastanemizin Patoloji bölümünden Doç. Dr Gülistan Gümrükçü' ye teşekkür ederim.

Kliniğimizde ve ameliyathanemizde asistanlığım süresince yardım ve sabırlarını esirgemeyen hemşirelerimiz ve personellerimize teşekkür ederim.

Eğitim hayatıma başladığım ilk günden itibaren beni daima destekleyen ve hayata hazırlayan anneme, babama ve ablama minnettarım.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... i
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... iii
TABLOLAR LİSTESİ ..... iv
ŞEKİLER LİSTESİ ..... v
RESİMLER LİSTESİ ..... vı
ÖZET ..... vii
ABSTRACT ..... ix
GİRİŞ VE AMAÇ ..... 1
GENEL BİLGİLER ..... 2
GEREÇ VE YÖNTEM ..... 25
BULGULAR ..... 29
TARTIŞMA ..... 37
SONUÇ ..... 42
KAYNAKLAR ..... 43
ÖZGEÇMİŞ ..... 55
EKLER ..... 59

# SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---|---|
| **PRP :** | Platelet Rich Plasma |
| **TGF-β :** | Transforming Growth Factor Beta |
| **CC :** | Corpora Cavernosa |
| **CS :** | Corpus Spongiosum |
| **USG :** | Ultrasonografi |
| **MRI :** | Magnetic Resonance Imaging |
| **EGF:** | Epidermal growth factor |
| **FGF:** | Fibroblast growth faktör |
| **PDGF:** | Platelet-derived growth factor |
| **VEGF:** | Vascular endothelial growth factor |
| **ED :** | Erektil Disfonksiyon |
| **PO2:** | Parsiyel Oksijen Basıncı |
| **P-PRF:** | Saf trombosit açısından zengin fibrin |
| **LR-PRP:** | Lökosit açısından zengin PRP |
| **LP-PRP:** | Lökosit açısından fakir PRP |
| **ADP:** | Adenozin Difosfat |
| **ATP:** | Adenozin Trifosfat |
| **WBC:** | White Blood Cell |
| **NO:** | Nitrik oksit |
| **RBC:** | Red Blood Cell |
| **MPS:** | Mononükleer Fagosit Sistemi |
| **vWf:** | von Willebrand Faktör |
| **IFN-γ:** | Interferon Gamma |
| **IL-4:** | Interlökin 4 |
| **COX:** | Siklooksijenaz |

# TABLOLAR LİSTESİ

**Tablo 1:** Tüm grupların inflamasyon yönünden karşılaştırılması..... 29
**Tablo 2:** Tüm grupların fibrozis yönünden karşılaştırılması..... 29
**Tablo 3:** Non-PRP ve PRP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması..... 30
**Tablo 4:** Non-PRP ve PRP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması……. 30
**Tablo 5:** K ve KP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması ..... 31
**Tablo 6:** K ve KP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması..... 31
**Tablo 7:** S ve SP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması..... 31
**Tablo 8:** S ve SP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması..... 32
**Tablo 9:** K ve S gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması ..... 32
**Tablo 10:** K ve S gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması..... 32
**Tablo 11:** KP ve SP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması ..... 33
**Tablo 12:** KP ve SP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması ..... 33
**Tablo 13:**Tüm grupların hiperemi yönünden karşılaştırılması..... 33
**Tablo 14:** Non-PRP ve PRP gruplarının hiperemi yönünden karşılaştırılması ..... 34

# ŞEKİLLER LİSTESİ

**Şekil 1:** Penis anatomisi ..... 4
**Şekil 2:** Penis arter ven ve sinirleri ..... 6
**Şekil 3:** Sıçan penisi anatomisi ..... 8

# RESİMLER LİSTESİ

**Resim 1:** Rat penisinin ortaya konması ..... 26
**Resim 2:** Deneysel penil fraktür modelinin oluşturulması ..... 26
**Resim 3:** KP grubu, H&E boyama, normal bulgular ..... 34
**Resim 4:** KP grubu, MT boyama, normal bulgular ..... 34
**Resim 5:** KP grubu, H&E boyama, düşük düzey inflamasyon ..... 34
**Resim 6:** S grubu, MT boyama, orta düzey fibrozis ..... 34
**Resim 7:** S grubu, H&E boyama, yüksek düzey inflamasyon ..... 35
**Resim 8:** S grubu, MT boyama, yüksek düzey fibrozis ..... 35
**Resim 9:** KP grubu, H&E boyama, düşük düzey inflamasyon ..... 35
**Resim 10:** KP grubu, MT boyama, düşük düzey fibrozis ..... 35
**Resim 11:** S grubu, H&E boyama, orta düzey inflamasyon ..... 35
**Resim 12:** S grubu, MT boyama, orta düzey fibrozis ..... 35
**Resim 13:** S grubu, H&E boyama, yüksek düzey inflamasyon ..... 36
**Resim 14:** S grubu, MT boyama, yüksek düzey fibrozis ..... 36

# ÖZET


## AMAÇ

Amacımız Platelet Rich Plasma (PRP)'nın penil fraktür tedavisinde ve uzun dönem komplikasyonlarının azaltılmasında uygun bir ajan olup olmadığının gösterilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

30 adet Wistar Albino sıçan Donör, Kesi kontrol, Sütur kontrol, Kesi+PRP, Sütur+PRP şeklinde randomize 5 gruba ayrıldı. Donör grubundan PRP hazırlandı. Diğer gruplarda deneysel penil fraktür modelini takiben Kesi grubu sekonder iyileşmeye bırakıldı. Sütur grubuna primer onarım yapıldı. Kesi+PRP grubunda fraktür modeli oluşturulup PRP uygulandı ve sekonder iyileşmeye bırakıldı. Sütur+PRP grubunda primer onarımla birlikte PRP uygulandı ve iyileşmeye bırakıldı. 1 ay sonra penektomi yapılarak spesimenler histopatolojik olarak incelendi.

## BULGULAR

PRP yapılmayan gruplarla PRP yapılan gruplar birlikte analiz edildiğinde inflamasyon ve fibrozis, PRP yapılan gruplarda daha düşük çıkmıştır ve ($p=0,005$, $p=0,018$; $p<0,05$). Hiperemi her iki karşılaştırmada da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Kesi ile Kesi+PRP gruplarının karşılaştırılmasında PRP yapılan grupta inflamasyon daha az saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,016$). Fibrozis, PRP yapılan grupta daha düşük oranda saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmadı ($p=0,107$). Sütur ile Sütur+PRP gruplarının karşılaştırılmasında PRP grubunda inflamasyon, fibrozis ve hiperemi daha düşük oranda saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmadı ($p>0,05$). Kesi+PRP ile Sütur+PRP gruplarının karşılaştırılmasında Kesi+PRP yapılan grupta daha az inflamasyon saptandı ama istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmadı ($p=0,071$).

## SONUÇ

Çalışmamızda PRP'nin inflamasyon ve fibrozisi azaltarak penil fraktür tedavisinde kullanılabilecek bir ajan olduğu gösterilmiştir. Çalışmamız penil fraktür PRP ilişkisini gösteren literatürdeki ilk çalışmadır.

## ANAHTAR KELİMELER

Fibrozis, İnflamasyon, Penil fraktür, Platelet Rich Plasma

# ABSTRACT

## AIM

The aim of this study is to investigate whether Platelet Rich Plasma (PRP) is a suitable agent for the treatment of penile fracture and reducing long-term complications.

## MATERIALS AND METHODS

30 Wistar Albino rats were randomly divided into five groups: Donor, Incision control, Suture control, Incision+PRP, and Suture+PRP. PRP was prepared from the donor group. In the other groups, a penile fracture model was created, and the incision group was left for secondary healing, while the suture group received primary repair. In the Incision+PRP group, a fracture model was created, and PRP was applied before being left for secondary healing. In the Suture+PRP group, PRP was applied along with primary repair before being left for healing. After one month, specimens were taken by penectomy and examined histopathologically.

## RESULTS

When the groups with and without PRP were analyzed together, inflammation and fibrosis were lower in the PRP-treated groups ($p=0.005$, $p=0.018$; $p<0.05$). Hyperemia was not statistically significant in either comparison ($p>0.05$). In comparing the Incision and Incision+PRP groups, inflammation was less in the PRP-treated group and was statistically significant ($p=0.016$). Fibrosis was lower in the PRP-treated group, but the difference was not statistically significant ($p=0.107$). When comparing the Suture and Suture+PRP groups, inflammation, fibrosis, and hyperemia were all lower in the PRP group, but the difference was not statistically significant ($p>0.05$). In comparing the Incision+PRP and Suture+PRP groups, the Incision+PRP group had less inflammation but there was no statistically significant difference ($p=0.071$).

## CONCLUSION

In this study, it was shown that PRP is an agent that can be used in the treatment of penile fracture by reducing inflammation and fibrosis. Our study is the first study in the literature to demonstrate the relationship between penile fracture and PRP.


## KEYWORDS

Fibrosis, Inflammation, Penile fracture, Platelet Rich Plasma

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Penil fraktür ereksiyon halindeki peniste meydana gelen künt travma sonucu korpus kavernozum rüptürü ve tunika albuginea bütünlüğünün bozulması olarak tanımlanan ürolojik bir yaralanmadır. En sık nedeni cinsel ilişki esnasında erekte penisin perineye veya pubik kemiğe çarpması olup, diğer nedenler mastürbasyon, erekte halde yatakta yuvarlanma, detümesans sağlanması için zorla fleksiyon ve dışarıdan künt travmalardır (1,2). Penil fraktür tanısı öykü ve fizik muayene ile konulmaktadır ve görüntüleme yöntemleri de yardımcı olmaktadır. Acil cerrahi onarım en çok kabul edilen tedavi yöntemidir, kısıtlı durumlarda konservatif takip edilebilmektedir (3,4). Üretra yaralanması % 10-22 oranında eşlik etmektedir ve bölgelere göre değişkenlik göstermektedir (5). Penil fraktür komplikasyonları enfekte hematomlar, erektil disfonksiyon, ağrılı ereksiyon, peniste eğrilik ve plaklardır (1).

Penil fraktür iyileşmesinde inflamasyon ve fibrozis önemli rol oynamaktadır. Doku iyileşmesi, hemostaz, inflamasyon, proliferasyonu içerir ve olgun skar dokusunun oluşumu ile sona erer (6).

Platelet rich plasma (PRP) son yıllarda birçok alanda klinik pratiğe girmiş otolog, hızlı ulaşılabilen bir tedavi yöntemidir. PRP tedavisinin altında yatan bilimsel mantık, yaralanma bölgesine konsantre trombosit enjeksiyonuyla, büyüme farktörleri ve adezyon proteinlerinin salınması yoluyla doku onarımını, yeni bağ dokusu sentezini ve revaskülarizasyonu başlatabilmesidir. PRP kronik yaralanmalarda iyileşmeyi hızlandırmak ve akut yaralanmada onarım sürecini hızlandırmak için büyüme faktörlerinin salınımını uyarabilir (7).

Çalışmamızın amacı, PRP'nin penil fraktür tedavisindeki ve uzun dönem komplikasyonlarının azaltılmasındaki etkinliğinin araştırılmasıdır.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. PENİS EMBRİYOLOJİSİ

Ürogenital sinüs açıklığı, genital tüberkülün ventral yüzünde üretral oluk olarak uzanır. Primitif ürogenital orifis ve üretral oluk, her iki tarafta da üretral kıvrımlarla bağlıdır. Corpora cavernosa (CC), 7. haftada penis şaftı içinde çiftleşmiş mezenkimal kolonlar olarak görülür. 10. haftada üretral kıvrımlar ürogenital sinüs orifisinden fallusun ucuna doğru kaynaşmaya başlar. 14. haftada füzyon tamamlanır ve penil üretra oluşumu ile sonuçlanır. Corpus spongiosum (CS), oluşan penil üretra etrafındaki mezenkimal kitlelerin farklılaşmasından kaynaklanır (8).

Glans penis, fallusun distal kısmı çevresinde dairesel bir koroner sulkusun gelişmesiyle tanımlanır. Glandüler üretra, glansta büyüyen bir ektodermal epitel kordonunun kanalizasyonu sonucu gelişir. Bu kanalizasyon, önceden oluşturulmuş penil üretranın distal ucuna ulaşır ve onunla iletişim kurar. 3. ayda penis başının tabanındaki bir deri kıvrımı distale doğru büyümeye başlar ve 2 ay sonra glans penisi çevreler. Bu prepisyumu oluşturur. Genital şişlikler kaudaya doğru kayar ve skrotum oluşumuyla sonuçlanır (8,9).

## 2.2. PENİS ANATOMİSİ

Penis idrar yapma, spermin aktarımı ve cinsel hayatın sağlanması gibi görevleri olan bir organdır. İki adet korpus kavernosum, bir adet korpus spongiosumdan meydana gelmektedir (10).

Penisin tabakaları dıştan içe doğru cilt, Dartos fasyası, Buck fasyası ve tunica albugineadır. Erektil cisimler olan korpus kavernosumlar proksimale doğru uzanır ve pubik arka yapışır. Korpus spongiosum, penisin ventral kısmında bulunan süngersi doku tabakasıdır. Bu doku, üretra boyunca uzanır ve idrar ve semenin dışarı atılması için kullanılır. Korpus spongiozum üretra boyunca proksimale doğru hareket eder. Glans penis korpus spongiozumun bir uzantısıdır. Penis cildinin glans penisi örten kısmına prepisyum denir. Penis derisinin ve skrotumun altında ve glansın tabanından

ürogenital diyaframa kadar uzanan Colles fasyası, alt karın duvarındaki Scarpa fasyası ile devam eder (8).

Buck fasyası dorsalde korpus kavernozumları çevrelerken, ventralde lifleri bölünerek korpus spongiozumu da çevreler. Buck fasyasının lifleri proksimalde penisin fundiform ligamanını oluştururken, distalde penisin suspansatuar ligamanını oluşturur. Septum korpus kavernosumları ayırır. Vasküler olarak geçirgendir ve bu sayede korporal cisimlerin fizyolojik anlamda tek bir birim olarak işlev görmesini sağlar (11).

Tunika albuginea korpus kavernozumları saran ortalama 2-3 mm kalınlığında sert bağ dokusu tabakasıdır. Kollajenden zengindir ve dışta longitudinal, içte sirküler olmak üzere iki tabakası vardır. İç sirküler tabaka kavernöz dokuyu destekler. Dış longitudinal tabaka glans penisten proksimale doğru uzanır ve inferior pubik ramusa yapışır (12).

Corpora cavernosa'nın proksimal uçları, ischial tuberosities'in hemen önünde pelvik kemiklere bağlanır. İschiocavernosus kasları, corpora cavernosanın proksimalinde tunica albugineanın lateral yüzeyine yapışır. Orta hatta ventral yüzeyde korpus spongiosum, ürogenital diyaframın alt yüzeyine proksimal olarak bağlanır. Corpus spongiosumun bu kısmı bulbospongiosus kası ile çevrilidir (9).

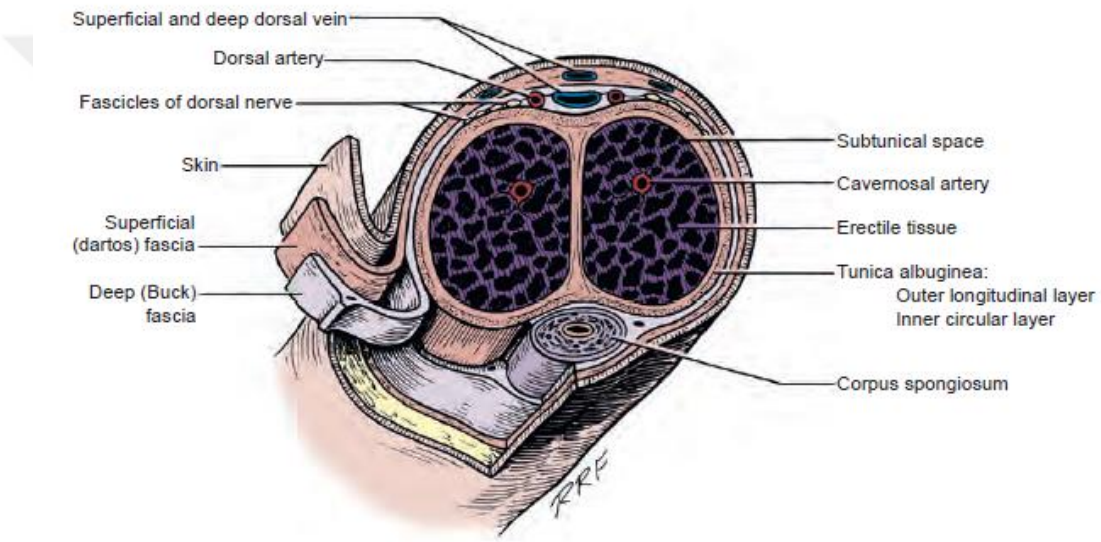
Kavernozal yapı penise esneklik, güç ve sertlik sağlar. Esas olarak kollajen, elastin ve fibroblastlardan oluşan düz kas demetleri kavernöz sinüsleri oluşturur. Düz kaslar korpus kavernozum hacminin yüzde 45'ini oluşturur (13).

Endotelyal nitrik oksit sentaz (eNOS), endotelde eksprese edilir ve ereksiyonun sürdürülmesinde önemli bir işleve sahip olduğu kabul edilir (14).

Glans penis, korpus spongiosum'un en uzak uzantısıdır. Penisin şaftı ve penis başının tabanı korona ile ayrılır. Corpora cavernosa dorsalde Buck fasyası ile çevrilidir. Buck fasyası, korpus spongiosum'u ventral olarak çevreleyecek şekilde ayrılır. Penisin fundiform bağı, Buck fasyası ile karışan ve onu çevreleyen rektus kılıfından, kollajenöz ve elastik liflerden oluşur. Penisin asıcı bağı, pubisin daha derin

liflerinden oluşur. Corpora cavernosa kaslarının derinliklerinde, tunica albuginea ve Buck fasyası kaynaşır (15).

Buck fasyası, korona distalinde glans tabanıyla birleşir. Penil şaft derisi çok elastiktir ve tek glandüler elemanları, koronanın tabanında yer alan smegma üreten bezlerdir. Dartos fasya desteği Buck fasyasına çok gevşek bir şekilde bağlandığı için penis derisi çok hareketlidir. Sünnetsiz erkeklerde, sünnet derisi, penis başı üzerinde kıvrılan ve koronanın altına yapışan penis derisidir. Glans penis derisi, altındaki tunika albugineaya yapışık olduğu için hareketsizdir (10).




Şekil 1: Penis Anatomisi (16)

### 2.2.1. Arteriyel Dolaşım

Penis ve üretra, iç pudendal arterler tarafından beslenir. Her arter penisin kavernöz arterine, penisin dorsal arterine ve bulboüretral artere ayrılır. Yardımcı pudendal arterler, inferior vezikal, obturator veya diğer arterlerden köken alarak penisi besleyebilir (17).

Dış pudendal arterlerden kaynaklanan penisi besleyen yüzeysel bir arter sistemi ve iç pudendal arterlerden her iki taraftan çıkan derin bir arter sistemi vardır. Pudendal arter, corpora cavernosayı, bir dorsal arteri ve bulboüretral arteri besleyen derin bir

artere dallanır. Perineal membranın üzerinde, ortak penil arter Alcock kanalında ilerler ve corpora cavernosayı üç dal yoluyla besler. Bulboüretral arter, posterolateral sınırında yukarıdan korpus spongiosuma girdiği perineal membrana nüfuz eder. Bu, korpus spongiosum, glans ve üretraya arteriyel destek sağlar. Kavernozal arter, penis hilumunda korpus kavernozumdan erektil dokunun neredeyse merkezine kadar nüfuz eder. Kavernöz sinüsleri besleyen düz ve helisin arterler sağlar. Penis dorsal arteri, krus ve pubis arasında yol aldıktan sonra cismani cisimlerin dorsal yüzeylerini besler. Dorsal arter, dorsal ven ile dorsal penil sinir arasında hareket eder ve hepsi Buck fasyasının alt tarafına bağlanır (18).

Penis cildinin arteriyel beslenmesi, femoral damarların dış pudental dallarından sağlanır. Bu damarlar dartos fasya tabakasında uzunlamasına uzanır ve penis tabanına girdikten sonra zengin bir kan akışı sağlar. Tek bir kavernozal arter her iki corpora cavernosayı besleyebilir. Bazı durumlarda, bir aksesuar pudendal arter ortak penil arterin dallarını tamamlayabilir veya tamamen onların yerini alabilir (19,20).

### 2.2.2. Venöz Dolaşım

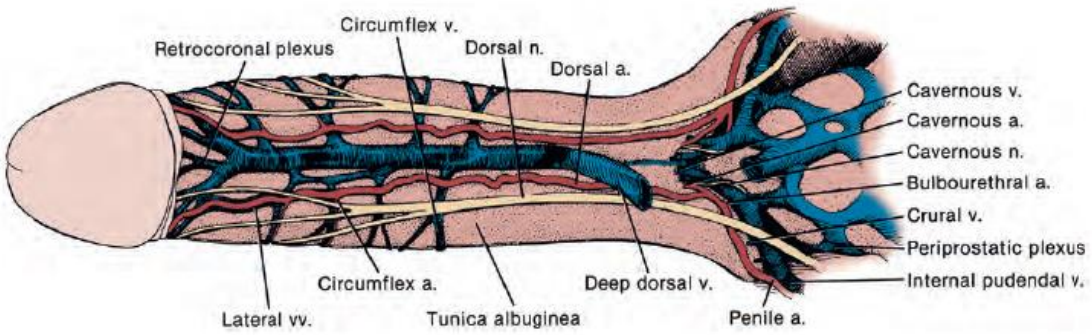
Yüzeysel dorsal ven Buck fasyasının dışında yer alır ve safen vene akar. Derin dorsal ven Buck fasyasının altında bulunur ve dorsal arterler arasında uzanır. Kavernöz damarlar penisin hilum ve crurasını boşaltır. Bu damarlar, iç pudendal vene ve periprostatik pleksusa akan pudendal pleksus ile birleşir. Bir dizi venöz kanal, penisin dorsal damarını oluşturmak için glansın tabanında anastomoz yapar. Dorsal ven bir oluk içinde hareket eder ve preprostatik pleksusa boşalır. Penil şaftın distal 2/3'ünde, korpus spongiosumdan gelen sirkumfleks venler, corpora cavernosanın etrafından geçerek derin dorsal vene dik olarak girerler. Tipik olarak 3 ila 10 sirkumfleks damar vardır. Kavernöz sinüsler, subtunikal kılcal pleksusa boşalan aracı venüller oluşturur. Bu pleksuslardan gelen damarlar, tunika tabakaları arasında oblik olarak hareket eder ve sirkumfleks venlere dorsolateral olarak akar. Penisin proksimal üçte birinde iki ila beş kavernöz damar oluşturur ve corpora cavernosa'nın dorsomedial yüzeyinde birleşir. Bu damarlar, penisin hilusunda bulbus ile crura arasında hareket eder. Ampulden ve cruradan dallar alırlar ve iç pudendal damarlara boşalırlar (9,21).

### 2.2.3. Lenfatik Dolaşım

Penis derisinden gelen lenfatikler, yüzeyel inguinal ve subinguinal lenf bezlerine boşalır. Penil şaft lenfatikleri sırtta birleşir ve inguinal lenf düğümlerine drene olmak için kasıkların her iki yanında dallanır. Glanstan gelen lenfatikler dorsalde Buck fasyasının derinlerine kadar uzanır ve bilateral olarak yüzeyel ve derin inguinal düğümlere drene olur. Glans penisinden gelen lenfatikler subinguinal ve eksternal iliak düğümlere geçer. Proksimal üretradan gelen lenfatikler, iliak lenf düğümlerine akar (22,23).

### 2.2.4. Sinir Sistemi

Penisin duyusal innervasyonu dorsal sinirler yoluyla olur. Bu sinirler glans penisi zengin bir şekilde besler. Dorsal sinirler, dorsal arterler boyunca hareket eder. Perineal sinirin küçük dalları penisin ventrumunu glans kadar distal olarak besler. Somatik sinir kaynağı, pudendal sinir yoluyla S2, S3 ve S4 omurilik sinirlerinden kaynaklanır. Pudendal sinir Alcock kanalından geçer ve penisin dorsal siniri olarak devam eder. Kavernöz sinirler, erektil dokuda dallanmak üzere onlara nüfuz ettikten sonra, pelvik pleksustan bedensel cisimlere sempatik ve parasempatik innervasyon sağlar (24).




Şekil 2: Penis arter, ven ve sinirleri (25)

## 2.3. PENİS HİSTOLOJİSİ

Corpora cavernosa, corpus spongiosum ve glans penis düz kaslardan, intrakavernozal perdelerden ve endotel kaplı sinüzoidlerden oluşur. Sempatik ve parasempatik sinir terminalleri sıklıkla damarların çevresinde ve düz kasların yakınında görülür.

Glans penisini kateden üretral mukoza skuamöz epitelden oluşur. Bunun proksimalinde mukoza geçiş tipindedir. Mukozanın altında bağ ve elastik doku ile düz kas içeren submukoza bulunur. Submukozada, kanalları üretral lümene bağlanan çok sayıda Littre bezi vardır. Üretra, vasküler korpus spongiosum ve glans penis ile çevrilidir (9).

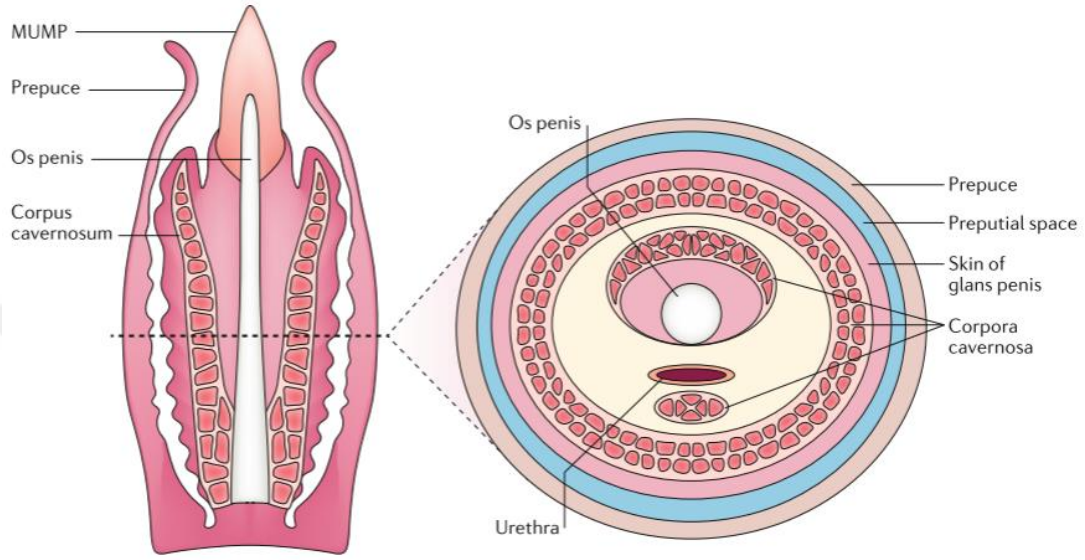
## 2.4. SIÇAN PENİSİ ANATOMİSİ

Sıçan penisi, çoğu memeli penisi gibi, aşağıdakileri içeren birkaç parçadan oluşur:

- Kök: Pelvik kemiğe bağlanan penisin tabanı.
- Şaft: Penisin kökten uca uzanan silindirik gövdesi.
- Glans: Penisin innervasyonu yüksek ve dokunmaya duyarlı büyümüş ucu.
- Corpora cavernosa: Penis şaftında ereksiyon sırasında kanla dolan iki odacık.
- Corpus spongiosum: Üretrayı çevreleyen tek odacık.
- Üretra: İdrar ve meniyi vücuttan dışarı taşıyan kanal.
- Prepisyum: Penis başını örten ve ereksiyon sırasında geri çekilebilen gevşek bir deri.

Sıçan penisinin boyutu ve şekli, sıçanın türüne ve yaşına bağlı olarak değişebilir. Ek olarak, erkek sıçanların penislerinin içinde, çiftleşme sırasında sertliği korumaya yardımcı olan, bakulum adı verilen bir kemik vardır (26).

Sıçan penisi birçok açıdan insan penisinden farklıdır. İlk olarak, sıçan penisinde kıkırdaklı bir erkek ürogenital çiftleşme çıkıntısı bulunur. İkincisi, sıçan penisinde birkaç corpora cavernosa bulunur. Üçüncüsü, sarkık durumda fare penisi dahili olarak prepisyumun altına yerleşmiştir (26,27).




Şekil 3. Sıçan penisi anatomisi (27)

## 2.5. EREKSİYON FİZYOLOJİSİ

Ereksiyon sinüzoidal gevşeme, arteriyel dilatasyon ve venöz kompresyon içerir (28). Düz kas gevşemesinin önemi hayvan ve insan çalışmalarında gösterilmiştir (29). Ereksiyon ve detümesansın hemodinamik olaylarını özetlemek için, hayvan deneylerinde penil arteriyel akış ile intrakavernöz basınç arasındaki ilişkiyi ve değişiklikleri yansıtan yedi faz gözlemlenmiştir (10).

- Latent faz
- Tümesans fazı
- Full ereksiyon fazı
- Rijid ereksiyon fazı
- Detümesans başlangıç fazı
- Yavaş detümesans fazı
- Hızlı detümesans fazı

### 2.5.1. Corpora Cavernosa

Penil arterioller ve arteriyel duvarların düz kasları, erektil süreçte önemli bir rol oynar. Flask durumda, bu düz kaslar tonik olarak kasılır ve korporaya yalnızca az miktarda arteriyel akışa izin verir. Flask halde parsiyel oksijen basıncı (PO2) yaklaşık 35 mm Hg'dir (11). Cinsel uyarı, kavernöz sinir terminallerinden nörotransmiterlerin salınmasını tetikler. Nörotransmiterlerin bu şekilde salınması, düz kasların gevşemesine yol açarak arteriyollerin genişlemesine kan akışının artmasına neden olur. Vasküler sinüzoidlerdeki artan korporal kanlanma havuzları, tunika albuginea ile periferik sinüzoidler arasındaki subtunikal venöz pleksusları genişletip sıkıştırarak latent faz sırasında venöz çıkışı azaltır. Tunica albuginea genişledikçe gerildikçe, penis genişler ve damarları sıkıştırır; bu tümesans aşamasıdır. Emissary damarlarının maksimum tıkanması ile intrakavernöz basınç 100 mm Hg'ye, PO2 90 mmHg'ye yükselir ve penisi bağımlı pozisyondan tam ereksiyon aşamasına yükseltir (30–32).

İntrakavernözal basınç, maksimal cinsel uyarılma iskiokavernoz kaslarının refleks kasılmalarıyla birkaç yüz milimetre cıvaya kadar yükselebilir. Sert ereksiyon sırasında, sistolik kan basıncını aşan intrakavernozal basınçlar, kavernöz arterlerde akışın tersine çevrilmesine neden olabilir (28).

Erekte penisin açısı, penis büyüklüğüne ve pubik kemiğinin ön yüzeyine asıcı ve fundiform bağlar bağlanması ile belirlenir. Cinsel doruk noktasından veya uyarılmanın sona ermesinden sonra, peniste birbiriyle örtüşen üç aşamada detümesans gerçekleşir. Detümesans başlangıç fazında, arterler vazokontriksiyon sonucu korporal kanla dolan vasküler sinüzoidleri sıkıştırır. Yavaş detümesans aşamasında damarlar kademeli olarak açılır ve venöz çıkışa izin verir. Hızlı detümesans aşaması, venöz çıkış kapasitesi taban çizgisine döndüğünde hızlı basınç düşüşünü içerir (33).

Boşalma veya cinsel uyaranların kesilmesinden sonra, sinüzoidler ve arteriyollerin etrafındaki düz kasların kasılmasıyla sonuçlanan sempatik tonik deşarj yeniden başlar. Bu, arteriyel akışı gevşek seviyelere düşürür, sinüzoidal boşluklardan kanın büyük bir kısmını dışarı atar ve venöz kanalları yeniden açar. Penis flask uzunluğuna ve çevresine geri döner (9).

### 2.5.2. Corpus Spongiosum and Glans Penis

Ereksiyon sırasında arteriyel akış artar, ancak corpus spongiosum ve glanstaki basınç, corpora cavernosa içindeki basıncın yalnızca üçte biri ila yarısı kadardır. Corpus spongiosum'un ince yapısı ve glans üzerinde tunika tabakasının tamamen yokluğu, minimum venöz oklüzyon sağlar. Tam ereksiyon fazı sırasında, CS ve glans esas olarak bu faz sırasında büyük bir arteriyovenöz şant olarak işlev görse de, Buck fasyası ile dolmuş CC arasındaki derin dorsal ve sirkümfleks venlerin kısmi sıkışması glanüler şişkinliğe katkıda bulunur. Sert ereksiyon fazında, ischiocavernosus ve bulbocavernosus kasları penil damarları kuvvetli bir şekilde sıkıştırarak CS ve glans içindeki kanlanmayı ve basıncı arttırır (28).

## 2.6. PENİL FRAKTÜR

### 2.6.1. Etyoloji

Penil fraktür, korpus kavernozumun rüptürü ile tunica albuginea'nın bütünlüğünün bozulmasıdır. Olağan yaralanma mekanizması, penisin vajinadan dışarı kayması ve symphysis pubis veya perineuma çarpmasıdır. Vakaların yüzde altmışı rızaya dayalı ilişki sırasında meydana gelir ve belirli pozisyonlarda penil kırılma olasılığı daha yüksektir (34,35).

En sık nedenler sırasıyla cinsel ilişki, zorla fleksiyon (taqaandan), mastürbasyon ve yuvarlanmadır (36). Penil fraktür hastalarında önemli ölçüde daha yüksek oranda madde kötüye kullanımı olduğu da bildirilmiştir (37).

Penil fraktür kavernosal tunica albuginea'nın rüptüründen kaynaklanır ve %10-22 oranında subkutan hematom, korpus spongiosum veya üretra yaralanması ile ilişkili olabilir (5,38,39). Cinsel istismardan sonra genital yaralanma yaygındır (%42) (40).

Tunica albuginea kollajen ve elastinden oluşan çift laminer bir yapıdır. Dış katman, şaft boyunca farklı konumlarda değişen ve ventrolateral olarak en ince olan tunikanın sağlamlığını ve kalınlığını belirler. Ereksiyon halindeki penis anormal bir şekilde büküldüğünde, intrakavernosal basınçtaki ani artış tunica albuginea'nın

gerilme kuvvetini aşar ve genellikle proksimal şaftın enine yırtılmasıyla sonuçlanır. (41,42).

Penil fraktür en yaygın olarak cinsel ilişki sırasında bildirilmiş olsa da, mastürbasyon, yuvarlanma veya ereksiyon halindeki penisin üzerine düşme ve diğer senaryolarla da tanımlanmıştır (43,44).

Evlilik dışı cinsel ilişki gibi stresli durumlarda penil kırılma daha sık meydana gelebilir (45). Orta Doğu'da, ereksiyon halindeki penisin mastürbasyon sırasında veya çiftleşmeden sonra hızlı bir detümesans elde etmek için zorla büküldüğü "taqaandan" uygulamasından kaynaklanan, kendi kendine oluşan kırıklar baskındır (46).

Kültürel faktörler muhtemelen penis fraktüründe değişen etiyolojilerine katkıda bulunur. Mydlo (2001), Philadelphia'daki kırıkların %94'ünün cinsel ilişki sonucu olduğunu bildirmiştir; Zargooshi (2009), İran'ın Kirmanshah kentindeki kırıkların %76'sının kendi kendini manipüle etmekten kaynaklandığını bildirmiştir (46,47).

Tunika defekti genellikle enine ve 1 ila 2 cm uzunluğundadır (48). Yaralanmaların %10'unda her iki kavernozal cisimde yırtık görülmesine rağmen, yaralanma genellikle tek taraflıdır (49). Bilateral kavernozal yaralanmalar daha çok üretral yaralanma ile ilişkilidir (50). Rüptür yeri penis şaftı boyunca herhangi bir yerde meydana gelebilse de, kırıklar çoğunlukla asıcı bağın distalindedir. Koitus ile ilişkili yaralanmalar genellikle tunica albuginea'nın en ince olduğu ventralde veya lateraldedir (42,47,51).

### 2.6.2. Tanı ve Görüntüleme

Penil fraktür tanısı genellikle öykü ve fizik muayene ile güvenilir bir şekilde konulabilir. Hastalar genellikle çıtlama veya patlama sesi, ardından ağrı, hızlı detümesans ve penis gövdesinde renk değişikliği ile şişme tarif eder. Buck fasyası sağlam kalırsa, penil hematom deri ile tunika arasında kalır ve tipik bir "patlıcan deformitesi" ile sonuçlanır. Buck fasyası bozulursa hematom skrotum, perine ve suprapubik bölgelere yayılabilir. Penis ortaya çıkan hematom ve kitle etkisi nedeniyle

genellikle tunikal yırtığının karşısındaki tarafa deviye olur. Tunica albugineadaki fraktür hattı palpe edilebilir. Korku ve utanma yaygın olduğu için, hastanın acil servise veya kliniğe başvurusu bazen önemli ölçüde gecikir (4).

Daha az şiddetli penil yaralanmalar, genellikle detumesans ile ilişkili olmadıkları için penil fraktürden ayırt edilebilir (36).

Penil fraktürün tipik öyküsü ve klinik prezentasyonu genellikle yardımcı görüntüleme çalışmalarını gereksiz kılar. Bununla birlikte, öykü ve fizik muayene penil fraktür açısından şüpheli olduğunda, ultrasonografi tanıyı koyabilir (50). Ultrasonografi, hızlı, kolayca bulunabilen, invaziv olmayan, ucuz ve doğru olduğu için şüpheli penis kırığını değerlendirmek için tercih edilen görüntüleme çalışması haline geldi. Penil ultrasonografi, klinik şüphesi düşük olan hastalarda fraktürü ekarte etmek veya yaralanma yerini belirlemek için en yararlı olanıdır ve potansiyel olarak insizyon seçimine rehberlik eder (36,52,53).

Manyetik rezonans görüntülemenin (MRI), tunica albuginea'nın bozulmasını göstermede invaziv olmayan doğru bir alternatif yol olduğu bildirilmiştir (54–56). Bununla birlikte, masraf, sınırlı erişilebilirlik ve ilgili zaman gereklilikleri nedeniyle, MRI, penil fraktürü düşündüren semptomları ve fiziksel bulguları olan hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmamıştır. AUA kılavuzları, penil fraktür için şüpheli ultrason bulguları durumunda MRI'yi önermektedir (52,57).

Kavernosografi, zaman alıcı ve çoğu ürolog ve radyolog için alışılmadık bir yöntem olduğundan, şüpheli bir penil fraktürün değerlendirilmesinde önerilmemektedir (58,59).

Çoğu üretral yaralanma, gros hematüri, üretral meada kan veya işeyememe ile ilişkilidir, ancak bu bulguların yokluğu üretral yaralanmayı kesin olarak dışlamaz (39,50,60).

Eşlik eden üretral yaralanma ile penil fraktürden şüphelenilen durumlarda, üretral değerlendirme zorunludur. Üretral yaralanmadan şüphelenildiğinde ameliyat öncesi retrograd üretrografi düşünülebilir. Bununla birlikte, üretrografi zaman alıcı ve

hatalı olabileceğinden, intraoperatif fleksibl üretroskopi penis eksplorasyonu sırasında kateter yerleştirmeden hemen önce rutin olarak yapılmaktadır (61,62).

Üretral yaralanma insidansı, Amerika ve Avrupa'da; Asya, Orta Doğu ve Akdeniz bölgesine kıyasla farklı etiyolojiler nedeniyle önemli ölçüde daha yüksektir (60,63).

Penil şişlik ve ekimoz ile başvuran bazı hastalarda yanlış fraktür bildirilmiştir (64). Bu durumlarda fraktürün kesin tanısı için fizik muayene yetersiz olabilir (65). Cerrahi eksplorasyon veya MRI ile değerlendirme düşünülmelidir (66). Penil fraktürü taklit edebilecek diğer bir durum da cinsel ilişki sırasında dorsal penil arter veya venin yırtılmasıdır (67,68).

### 2.6.3. Tedavi

Flask haldeki peniste 2 mm olan tunica albuginea'nın kalınlığı ereksiyonda 0,25-0,5 mm'ye düşer ve bu nedenle travmatik yaralanmalara karşı daha savunmasızdır (51,69).

Çok sayıda çağdaş yayın, şüpheli penil kırıkların derhal araştırılmasını ve cerrahi olarak onarılmasını önermektedir. Penil fraktürlerin çoğu ventral veya lateral olarak meydana geldiğinden, fraktür hattına doğrudan ulaşmak için ventral vertikal penoskrotal insizyon genellikle tercih edilir (70). Alternatif olarak, lokalize hematomlar veya palpe edilebilen tunikal defektler için küçük lateral insizyonlar kullanılabilir (71,72).

Bir penil fraktür teşhis edildiğinde, tunica albuginea'nın onarımı ile cerrahi müdahale önerilir. Bu durum uzun vadeli en düşük olumsuz sekel oranını sağlar ve hastanın psikolojik sağlığı üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur (73).

Yaklaşım genellikle penisin deglove edilmesini sağlayan, koronal sulkusun proksimalinden dairesel bir insizyon yoluyla yapılır. Farklı olarak defekt alanına odaklanan lokal vertikal insizyonlar veya ventral vertikal yaklaşımlar da

kullanılmaktadır (70,72). Salin veya renkli boya ile yapay bir ereksiyonun indüklenmesi, vücut laserasyonunun yerini belirlemeye yardımcı olabilir (74).

Penil fraktürün tedavisine ilişkin yeni bir sistematik inceleme, acil onarımın başvurudan sonraki 24 saat içinde olması gerektiği sonucuna varmıştır, ancak gecikmiş başvuru cerrahi eksplorasyonu engellememelidir (35,75). Üretral travmadan şüpheleniliyorsa insizyondan önce yapılan fleksibl üretroskopi yapılabilir. Tunikanın cerrahi olarak kapatılması emilebilir dikişler kullanılarak yapılmalıdır (50).

Kısmi üretral yaralanmalar, bir üretral kateter üzerinden ince emilebilir süturlarla onarılmalıdır. Tam üretral yaralanmalar bir kateter üzerinden gerilimsiz bir şekilde debride edilmeli, mobilize edilmeli ve onarılmalıdır. Üretral onarımdan sonra, kateter genellikle 2 ila 3 hafta tutulurken, geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi ve 1 aylık cinsel perhiz önerilir. Sünnetsiz hastalarda, distal sünnet insizyonu distal sünnet derisini iskemi riskine sokabilir. Ventral vertikal insizyon tercih edilse de distal sünnet insizyonu gerekiyorsa onarımın sonunda sınırlı sünnet yapılması düşünülmelidir (2,10).

### 2.6.4. Sonuç ve Komplikasyonlar

Cerrahi rekonstrüksiyon daha hızlı iyileşme, daha az morbidite, daha düşük komplikasyon oranları ve daha düşük uzun süreli penil eğrilik insidansı ile sonuçlanır (76–78).

Penil fraktür öyküsü olan hastalarda ameliyat sonrası komplikasyonlar vakaların %20'ye yakınında bildirilmiştir. Ameliyat sonrası plak veya nodül gelişimi, ameliyat sonrası eğrilik oluşumu ve erektil disfonksiyon sırasıyla hastaların %13,9'unda, %2,8'inde ve %1,9'unda görülür (36). Ameliyat sonrası erektil disfonksiyon, 50 yaş üstü hastalarda ve bilateral CC defekti olan hastalarda daha sık görülür (79).

Zargooshi ve ark. yaptığı çalışmada 352 hastadan oluşan bir seride cerrahinin, konservatif tedaviden daha iyi olmasına rağmen, yaralanma zamanından sonra 7 güne

kadar olan cerrahi gecikmenin, onarım sonuçlarını olumsuz etkilemediği görülmüş (52,80).

Deri nekrozu nadirdir (35). Tunica albuginea'nın defekt boyutu uzun dönem takip sonuçlarını etkileyebilecek bir parametredir (81).

Penil fraktürün konservatif tedavisi, penil abse, atlanmış üretral yaralanma, penil eğrilik ve kalıcı hematom gibi komplikasyonları artırır (82). Konservatif tedaviden sonraki geç komplikasyonlar, %35 oranında fibrozis ve eğrilik ile %62'ye varan oranlarda erektil disfonksiyondu (34,83).

## 2.7. DOKU İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi, dokunun yeniden yapılanmasıyla sonuçlanan organize bir faz dizisidir. Bu süreç hemostaz, inflamasyon, proliferasyonu içerir ve olgun skar dokusunun oluşumu ile sona erer (6).

### 2.7.1 Hemostaz

Hemostaz yaralanmadan hemen sonra başlar. Kanama, vasküler daralma, trombüs oluşumu, pıhtılaşma kaskadının ilerlemesi, pıhtılaşmanın sonlandırılması ve son olarak fibrinoliz ile pıhtının çıkarılması ile kontrol edilir (84).

Vasküler endotele verilen hasar yara bölgesine kan gelmesini sağlar ve bazal laminayı açığa çıkarır. Aktive edilmiş trombositler daha sonra çeşitli büyüme faktörlerinin, enflamatuar mediatörlerin ve sitokinlerin salınmasını uyarır, açığa çıkan kollajene bağlanır. İç ve dış pıhtılaşma yolları aktive edilir ve bir fibrin pıhtısı daha fazla kan kaybını önlemek için bir mühür oluşturur (85).

Hemostaz fazı sırasında salınan sitokinler, hücre dışı matris birikimi, kemotaksis, epitelizasyon ve anjiyogenezde rol oynamaya devam eder. Bunlar, dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF-β), trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve vasküler endotelyal büyüme faktörünü içerir (VEGF) (84).

### 2.7.2. İnflamasyon

Enflamatuar hücreler, yaralanmayı takip eden ilk birkaç gün boyunca yara bölgesine göç eder. Mast hücreleri, kılcal geçirgenliği arttıran ve göç sürecine yardımcı olmak için yerel genişlemeyi destekleyen prostaglandinler ve histamin gibi vazoaktif sitokinler salgılar.

Başlangıçta nötrofiller baskındır ve bakteriyel ürünler tarafından yara yatağına çekilir. Nötrofiller, herhangi bir ölü doku ile birlikte bakterileri yutarak ilk 48 ila 72 saat sonra yaralarda görülen irini oluşturur. Daha sonra, monositler makrofajlara dönüşür ve yarayı daha fazla debride ederek matriksi, fibrini ve kullanılmış nötrofiller gibi diğer hücre kalıntılarını temizler. Makrofajlar TGF-β, PDGF, FGF ve EGF gibi enflamatuvar sitokinlerin çoğunun salınmasından da sorumludur. Bu görevler, başarılı yara onarımı için makrofajları gerekli kılar. Makrofaj fonksiyonunun inhibisyonu gecikmiş yara iyileşmesine neden olur. Bu mekanizmalar sayesinde, enflamatuar faz, daha sonraki onarım mekanizmalarının temeli için temiz bir yara yatağı oluşturur (84,85).

### 2.7.3. Proliferasyon

Proliferatif faz, yaralanmadan 3 ila 21 gün sonra meydana gelir. Anjiyogenez, granülasyon dokusu üretimi, kollajen birikimi ve epitelizasyon süreçlerini içerir. Bu fazın birincil sonucu, yara defektinin doldurulmasıdır. Yara yatağındaki hipoksik koşullar, VEGF'nin salınmasını uyaran ve anjiyogenezi destekleyen endotel hücreleri tarafından nitrik oksit (NO) sentezine yol açar.

Fibroblast büyüme faktörü ve PDGF aynı zamanda yeni yaraya oksijen, glukoz ve uygun iyileşme için gerekli diğer faktörleri sağlayan anjiyogenezi tetikler. Burada, önceden var olan damarlardan ince duvarlı endotel dallanır ve yeni sentezlenen hücre dışı matris üzerine temellerini atar. Bölgeye kan akışı geri döndüğünde, oksijen doygunluğu normale döner ve VEGF ile birlikte NO seviyeleri, anjiyogenez sürecini yavaşlatmak için düşer. Bu otoregülatör mekanizma, aşırı kollajen üretimini ve anormal skar oluşumunu önlemede rol oynar.

Göç eden fibroblastlar, vasküler destek ve granülasyon dokusu için gerekli olan yeni hücre dışı matrisi oluşturmak için elastin ve kolajeni sentezler. Granülasyon dokusu, oldukça vasküler bir bağ dokusudur ve yara iyileşmesinin, olgunlaşmasının ve yeniden şekillenmesinin son aşamaları için gereklidir (85).

### 2.7.4. Matürasyon ve Remodelling

Yara iyileşmesinin son aşaması olgunlaşma aşamasıdır. Kollajen çapraz bağlanma, yeniden şekillenme ve yara kontraksiyonunu içerir. Başlangıçta fibroblastlar, olgun ciltten, ince olan tip 3 kollajeni sentezler. Tip 1 kollajen sağlıklı ciltte bol miktarda bulunur. Olgunlaşma aşamasında tip 1 kolajen, granülasyon dokusunda bulunan tip 3 kollajenin yerini alır ve bir skar oluşur. Tip 1 kollajendeki bu artış, iyileşmeden 4 ila 5 hafta sonra görülen yaraların artan mukavemeti ile ilişkilidir. Bir yara, yaralanmadan 3 ay sonra orijinal gücünün %80'ini geri kazanacaktır. Ne yazık ki, yaralanmadan önce derinin tam gücüne ulaşması imkansızdır (84).

Açık yaralarda, yara yatağını doldurmak için gereken bağ dokusu miktarını azaltmak için yara kontraksiyonu meydana gelir. Önerilen bir teori, kasılmanın miyofibroblastların ve bunların alfa-düz kas aktin sentezinin yardımıyla meydana geldiğini öne sürer. Yara yatağını çevreleyen dokunun hem konumu hem de hareketliliği, yaranın ne kadar iyi kasıldığı konusunda rol oynar. Hareket kabiliyetinin az olduğu bölgelerde kasılma zahmetli olabilir ve deri grefti veya çeşitli flepler kullanılarak önlenebilir (86).

İyileşen bir yara, arkasında bir iz bırakır. Skar dokusu sert, hafifçe kabarık ve sırasıyla aşırı kollajen birikiminden ve artan vaskülariteden kırmızı olacaktır. Tipik olarak bu, ilk 6 ila 9 ay boyunca böyle kalır ve ardından yumuşamaya, düzleşmeye ve solmaya başlar (87).

## 2.8. PLATELET RICH PLASMA

### 2.8.1. Tarihçe ve Fizyoloji

Trombositten zengin plazma (PRP), otolog periferik kanın trombosit konsantrasyonu taban çizgisinin üzerinde olan işlenmiş sıvı fraksiyonudur (88).

PRP tedavileri, 30 yılı aşkın bir süredir çeşitli endikasyonlar için kullanılmaktadır ve bu da otolog PRP'nin rejeneratif tıptaki potansiyeline büyük ilgi duyulmasına neden olmuştur. Şu anda, PRP tedavileri, klinik faydaları olan uygun tedavi seçenekleridir ve cesaret verici hasta sonuçları bildirilmiştir (89,90). Bununla birlikte, hasta sonuçlarındaki tutarsızlıklar ve yeni görüşler, PRP klinik uygulamalarının pratikliğini zorlamıştır (91).

PRP ile ilgili ilk incelemelerden biri 2006 yılında yayınlandı (92). İncelemenin ana odak noktası, trombosit fonksiyonu ve etki şekli, PRP'nin iyileşme kaskadının çeşitli aşamaları üzerindeki etkisi ve çeşitli PRP endikasyonlarında trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin merkezi rolü idi.

PRP hazırlıkları, çeşitli tıbbi alanlarda yaygın olarak kullanılmasıyla artan bir popülerlik kazanmıştır. PRP tedavisinin altında yatan bilimsel mantık, yaralanma bölgelerine konsantre trombosit enjeksiyonunun, hemostatik kaskadı başlatmaktan sorumlu birçok biyolojik olarak aktif faktörün ve adezyon proteinlerinin salınması yoluyla doku onarımını, yeni bağ dokusu sentezini ve revaskülarizasyonu başlatabilmesidir. PRP konsantreleri, kronik yaralanmalarda iyileşmeyi hızlandırmak ve akut yaralanmalarda onarım sürecini hızlandırmak için büyüme faktörlerinin suprafizyolojik salınımını uyarabilir (92).

Platelet rich plasma, yaygın olarak kullanılan kortikosteroidlerin aksine bilinen hiçbir yan etkisi olmayan otolog bir üründür. Bununla birlikte, enjekte edilebilir bir PRP bileşiminin formülasyonu ve bileşimi ile ilgili net düzenlemeler yoktur ve PRP bileşimleri trombosit, beyaz kan hücresi (WBC) içeriği, kırmızı kan hücresi (RBC) kontaminasyonu ve PDGF konsantrasyonları açısından büyük farklılıklar gösterir (93–95).

Doku onarımını ve yenilenmesini teşvik etmek için PRP ürünlerinin geliştirilmesi, onlarca yıldır biyomateryal ve farmasötik bilimlerinde önemli bir araştırma alanı olmuştur. Doku iyileştirme kaskadı sırasında, trombosit aktivasyonu ve ardından yoğun ve α-trombosit granüllerinin içeriğinin salınması, fibrinojenin bir fibrin ağına polimerizasyonu ve trombosit tıkacı gelişiminden oluşan karmaşık bir pıhtılaşma süreci meydana gelir (96).

İlk başta, bu PRP ürünleri sadece fibrin doku yapıştırıcıları olarak kullanıldı ve trombositler sadece doku sızdırmazlığını iyileştirmek için daha güçlü bir fibrin polimerizasyonunu desteklemek için kullanıldı, ancak iyileşme uyarıcıları olarak kullanılmadı (97). Kingsley, 1954'te "trombosit açısından zengin plazma" terimini ilk kullanan kişiydi (98).

Sistematik inceleme, meta-analiz ve randomize kontrollü çalışmalar incelendiğinde, PRP biyoteknolojisinin dermatoloji, kalp damar cerrahisi, plastik cerrahi, ortopedik cerrahi, üroloji dahil olmak üzere birçok tıbbi alanda etkin olduğu görülmektedir (7).

Günümüzde orto-biyolojik uygulamalar PRP'yi üç gruba ayırmaktadır. Saf trombosit açısından zengin fibrin (P-PRF), lökosit açısından zengin PRP (LR-PRP) ve lökosit açısından fakir PRP (LP-PRP). Spesifik lökositler içeren PRP biyolojik preparatları, bağışıklık modülasyonuna ve doku onarımına ve yenilenmesine önemli ölçüde katkıda bulunabilir. PRP'de bol miktarda bulunan lenfositler, insülin benzeri büyüme faktörleri üretir ve doku yeniden şekillenmesini destekler (99).

Otolog PRP biyolojik tedavilerinin kullanımı, PRP formülasyonlarındaki heterojenite, terminolojideki tutarsızlıklar ve kanıta dayalı kılavuzların zayıf standardizasyonu nedeniyle sorunludur. Tahmin edilebileceği gibi, PRP ve ilgili ürünlerin mutlak PRP içeriği, saflığı ve biyolojik özellikleri büyük ölçüde değişiklik gösterir ve klinik araştırma sonuçlarını etkiler. PRP hazırlama cihazının seçimi, ilk kritik değişkeni ortaya çıkarır. Klinik rejeneratif tıpta, uygulayıcılar tamamen farklı iki PRP hazırlama cihazı ve yöntemi kullanabilirler. Bir preparasyon, otolog olarak toplanan tam bir ünite kan üzerinde çalışan standart kan hücresi ayırıcıları kullanır.

Alternatif bir yaklaşım, santrifüj tekniklerini kullanır. Yüksek G-kuvvetli santrifüjleme, trombositler ve lökositler içeren bir ünite kandan buffy coat tabakasını izole etmek için kullanılır. G-kuvvetindeki ve santrifüjleme süresindeki farklılıklar, izole edilmiş trombositlerin veriminde, konsantrasyonunda, saflığında, yaşayabilirliğinde ve aktivasyon durumunda önemli farklılıklara neden olur. Birçok ticari PRP hazırlama cihazı türü mevcuttur, bu da ürün içeriğinde daha fazla varyasyona neden olur (100).

PRP ve diğer trombosit konsantrelerinin terapötik etkileri, doku onarımı ve yenilenmesinde yer alan çok sayıda faktörün salınmasından kaynaklanır. Trombosit aktivasyonunu takiben, hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlayan geçici bir hücre dışı matris görevi gören bir trombosit tıkacı oluşur. Bu nedenle, daha yüksek trombosit dozajlarının, salınan trombosit biyoaktif faktörlerinin yüksek bir yerel konsantrasyonu oluşturacağını varsaymak doğru olur. Bununla birlikte, trombosit dozu, konsantrasyonu ve salınan trombosit biyoaktif büyüme faktörleri ve ajanlarının konsantrasyonu arasındaki korelasyon kontrol edilemeyebilir, çünkü hastalar arasında temel trombosit sayımlarında belirgin farklılıklar vardır ve PRP hazırlama yöntemleri arasında farklılıklar vardır (101,102).

Graziani ve ark. in vitro olarak, osteoblastların ve fibroblastların proliferasyonu üzerindeki maksimum etkinin, başlangıç değerinden 2,5 kat daha yüksek olan bir PRP trombosit konsantrasyonunda elde edildiğini bulmuşlardır. Buna karşılık, Park ve arkadaşları tarafından sunulan klinik veriler, spinal füzyondan sonra pozitif bir sonucu indüklemek için PRP trombosit seviyelerinde başlangıca göre 5 kattan fazla bir artışın gerekli olduğunu göstermiştir (103,104).

### 2.8.2. Platelet Granülleri

Adenozin difosfat (ADP), serotonin, polifosfatlar, histamin ve epinefrin gibi yoğun granül bileşenleri, trombosit aktivasyonunu ve trombüs oluşumunu arttırır. Bu elementlerin birçoğunun bağışıklık hücresi değiştirici etkileri vardır. Trombosit ADP, dendritik hücreler (DC'ler) üzerindeki P2Y12ADP reseptörü tarafından tanınır ve antijen endositozu artar. DC'ler (antijen sunan hücreler), T-hücresi immün yanıtlarını

başlatmak için kritik öneme sahiptir ve doğal ve adaptif immün sistemi birbirine bağlayarak koruyucu immün yanıtı yönetir (105).

Ayrıca, trombosit adenozin trifosfat (ATP), T-hücresi reseptörü P2X7 aracılığıyla sinyal verir ve bu, CD4 T-yardımcı hücrelerinin proinflamatuar T yardımcı 17 (Th17) hücrelere farklılaşmasında bir artışla sonuçlanır. PRP'de, bu yoğun granül türevli bağışıklık değiştiriciler oldukça zenginleştirilmiştir ve önemli bağışıklık fonksiyonlarına sahiptir. Sonuç olarak, ortamdacPRP uygulandığında çok sayıda inflamatuar etki indüklenebilir (106,107).

### 2.8.3. Platelet Konsantrasyonu

PRP'deki trombositler, hücre proliferasyonunu, mezenkimal ve nörotrofik faktörlerin sentezini uyarmalı, kemotaktik hücre göçüne katkıda bulunmalı ve immünomodülatör aktiviteleri uyarmalıdır (108). Aktive edilmiş trombositler, salınan PGF ve adezyon molekülleriyle beraber kemotaksis, hücre adhezyonu, migrasyon gibi çeşitli hücresel etkileşimlere aracılık eder. Bu trombosit hücre etkileşimleri, doku onarım süreçlerini uyarmak için anjiyogeneze katkıda bulunur (92).

Marx, minimum trombosit sayısı $1 \times 10^6/\mu L$ ile kemik ve yumuşak doku iyileşmesinin arttığını gösteren ilk kişidir. Ayrıca, daha önceki veriler, PRP dozunun terapi sonucunun büyüklüğünü de etkilediğini göstermektedir (109). Doz bağımlılığı dışında, PRP'nin hücre aktivitesi üzerindeki etkileri büyük ölçüde zamana bağlı görünmektedir. Soffer ve ark., kısa süreli PRP maruziyetinin kemik hücresi proliferasyonunu ve kemotaksiyi uyardığını belirtti. Buna karşılık, uzun süreli PRP maruziyeti, alkalen fosfataz ve mineral oluşumunun azalmasına neden olur (110).

### 2.8.4. Eritrosit ve Lökosit

RBC içeren PRP dokulara iletildiğinde, güçlü bir sitokin olan makrofaj göçünü inhibe edici faktörün salınmasını tetikleyen eryptosis adı verilen lokal bir tepkiye neden olur. Bu sitokin, monositlerin ve makrofajların göçünü engeller. Kök hücrelerin göçünü ve fibroblast proliferasyonunu engeller. Bu nedenle PRP hazırlıklarında RBC kontaminasyonunu sınırlamak önemlidir (111).

PRP preparatlarında lökositlerin varlığı, işleme cihazına ve hazırlama protokolüne bağlıdır. Plazma bazlı PRP cihazlarında lökositler tamamen yok edilir; bununla birlikte, buffy coat PRP preparatlarında lökositler önemli ölçüde konsantredir. Bu nedenle, PRP'de spesifik lökositlerin varlığı, önemli hücresel ve doku etkilerine neden olabilir. Farklı PRP buffy coat sistemleri, farklı hazırlama protokollerini kullanır, böylece PRP'de farklı nötrofil, lenfosit ve monosit hücre oranları üretir. Eozinofiller ve bazofiller, merkezkaç işleme kuvvetlerine dayanamayacak kadar kırılgan olduğundan, PRP formülasyonlarında ölçülemezler (112,113).

Nötrofiller, trombositlerde bulunan anti-mikrobiyal proteinlerle birlikte istilacı patojenlere karşı yoğun bariyer oluşturan iyileşme yolundaki temel lökositlerdir. Nötrofillerin varlığı, PRP tedavi hedeflerine göre belirlenir. Anjiyogenez ve doku restorasyonundaki rollerini vurgulayan birkaç modelde ek nötrofil fonksiyonları ortaya çıkarılmıştır. Ancak nötrofiller de zararlı etkilere neden olabilir ve bu nedenle bazı uygulamalar için endike değildir. Zhou ve Wang, nötrofilden zengin PRP kullanımının, daha yüksek bir kollajen tip III ila kollajen tip I oranına yol açabileceğini, fibrozise ve azalmış tendon gücüne katkıda bulunabileceğini gösterdi (114).

### 2.8.5. Lenfosit

PRP'de mononükleer T ve B lenfositleri diğer lökositlerden daha konsantredir. Hücre aracılı sitotoksik adaptif bağışıklıkta kritik olarak yer alırlar. Lenfositler, enfeksiyonla savaşmak ve davetsiz misafirlere uyum sağlamak için bir hücre yanıtı ortaya çıkarabilir. Ayrıca, T lenfosit kaynaklı sitokinler (interferon-γ [IFN-γ] ve interlökin-4 [IL-4]) makrofaj polarizasyonunu güçlendirir. Weirather ve ark., düzenli T lenfositlerinin, monosit ve makrofaj farklılaşmasını modüle ederek bir fare modelinde dolaylı olarak doku iyileşmesine katkıda bulunduğunu gösterdi (115).

### 2.8.6. Monosit

Homeostaz ve iltihaplanma sırasında, dolaşımdaki monositler kan dolaşımını terk eder ve yaralı veya dejenere dokulara alınır. Makrofajların efektör hücreleri veya progenitörleri olarak hareket edebilirler. Monositler, makrofajlar ve dendritik hücreler,

mononükleer fagosit sistemini (MPS) temsil eder. Dejenere dokularda, yerleşik makrofajlar, lokal etkili büyüme faktörleri, proinflamatuar sitokinler, apoptotik veya nekrotik hücreler ve mikrobiyal ürünler, monositlerin MPS hücre popülasyonlarına farklılaşmasını başlatır. Bu verilerden, yüksek konsantrasyonda monosit ve makrofaj içeren PRP preparatlarının, anti-enflamatuar doku onarımı ve hücre sinyalleme yetenekleri nedeniyle daha iyi doku onarımına katkıda bulunma olasılığının yüksek olduğunu varsaymak mantıklıdır (116).

Trombositlerin en iyi bilinen fizyolojik rolü, doku yaralanma bölgelerinde ve hasarlı kan damarlarında biriktikleri kanamanın kontrolüdür. Bu olaylar, trombosit adezyonunu ve agregasyonunu uyaran integrinlerin ve selektinlerin ekspresyonu ile başlatılır. Bu süreç, derin trombosit aktivasyonuna yol açan açığa çıkan kollajen ve diğer subendotelyal matris proteinleri ile hasarlı endotel tarafından daha da şiddetlenir. Bu koşullar altında, glikoproteinlerle (GP'ler), özellikle GP-Ib ile etkileşime giren von Willebrand faktörünün (vWF) önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir (117).

Sonuçlar, trombositlerin adaptif bağışıklıktaki çeşitli rollerini açıkça göstermektedir. Trombositlerin, CD40-CD40L aracılığıyla T-hücresi ve B-hücresi etkileşimlerini bağlayarak T hücresine bağımlı B-hücresi yanıtlarını arttırdığını düşündürür. Ayrıca, trombositler, farklı trombosit granüllerinde depolanan çok sayıda enflamatuar ve biyoaktif molekülün salınmasıyla trombosit aktivasyonunu hızlandırabilen, böylece hem doğal hem de adaptif immün yanıtları etkileyen çok sayıda hücre yüzeyi reseptörüne sahiptir (118).

### 2.8.7. Serotonin

Trombosit degranülasyonu sırasında, önemli miktarda trombosit kaynaklı serotonin (5-HT) salgılanır ve bu da vazokonstriksiyonu teşvik eder. Serbest bırakılan 5-HT, trombosit aktivasyonunu ve dolaşımdaki trombositlerin toplanmasını artırarak, bir sinyal zincirinin ve trombosit reaktivitesini destekleyen yukarı akış efektörlerinin aktivasyonuna yol açar (119).

### 2.8.8. Anjiogenez

Hassas PRP preparasyonları, hedef doku bölgelerinde aktive olan yüksek trombosit konsantrasyonları tarafından salınan biyomoleküllerin verilmesine izin verir. Sonuç olarak, iyileşmeyi ve doku onarımını desteklemek için immünomodülasyona, inflamatuar süreçlere ve anjiyogeneze katkıda bulunan çeşitli basamaklar başlatılır (120).

Son yıllarda yayınlanan çalışmalar, trombositlerin primer hemostaz, pıhtı oluşumu, büyüme faktörü ve sitokin salınımı ve doku onarım sürecinin bir parçası olarak anjiyogenezin düzenlenmesindeki önemli rolünü göstermiştir. Paradoksal olarak PRP, α-granüllerinde hem pro-anjiyojenik büyüme faktörlerinin hem de anti-anjiyojenik proteinlerin ve sitokinlerin oluşumunda rol oynar. Bu nedenle, anjiyojenik modülasyonu kontrol etmede PRP'nin rolü, TGF-β'nın hem pro hem de anti-anjiyojenik tepkileri ortaya çıkarması ile spesifik hücre yüzeyi reseptörlerinin aktivasyonu ile tanımlanabilir (121).

Nonsteroidal anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID) trombosit sekretom salınımını etkileyebilir. Yakın tarihli çalışmada günlük 81 mg aspirin alımının, TGF-β1, PDGF ve VEGF gibi temel aracıların ekspresyonunu azalttığı görülmüş. NSAID'lerin etki mekanizması, siklooksijenaz (COX) enzimlerine geri dönüşümsüz olarak bağlanarak ve araşidonik asit yolunu modüle ederek trombosit aktivasyonunu inhibe etmektir. Sonuç olarak, trombosit fonksiyonu, trombositin ömrü boyunca değişir ve PGF sinyalini önler (122,123).

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma protokolü T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Üroloji Anabilim Dalı tarafından 16.03.2021 tarihli akademik kurul toplantısında 2021-12 sayılı karar ile onaylanıp tez olarak kabul edilmiştir (Ek 1).

Deney protokolü SBÜ Hamidiye Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 12.02.2021 tarihli 01 sayılı toplantıda görüşülerek etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir (Ek 2).

Çalışma SBÜ Hamidiye Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarı'nda yapıldı. Çalışmada toplam 30 adet ağrılıkları 350-400 gram arasında değişen 10-12 haftalık Wistar Albino cinsi erkek rat kullanıldı. Hayvanlar preoperatif ve postoperatif olarak 20-24 °C oda sıcaklığında, ortalama % 50 nem oranında 12 saatlik gündüz gece döngüsüyle, ad libitum bir şekilde standart diyet olarak sıçan pelleti ve şehir şebeke suyuna erişim olanağı sağlanarak tutulmuştur.

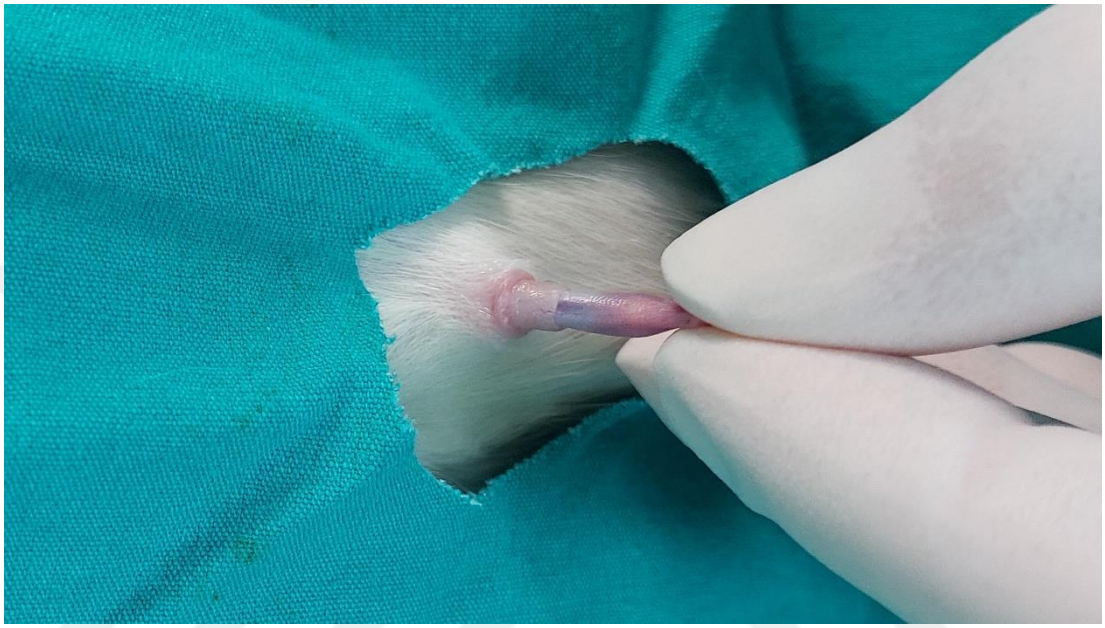
12 saatlik açlık süresini takiben steril şartlarda supin pozisyonda ratların penis çevresi %10 povidon iyot ile temizlendi. Anestezi için 50 mg/kg Ketamin ve 10 mg/kg Xylazin intraperitoneal olarak uygulandı. Deneysel penil fraktür modeli için 15 numara lanset kullanılarak penis dorsalinden corpus kavernosum insizyonunu içeren 3 mm uzunluğunda vertikal kesi yapıldı. Cerrahi işlemler aynı ortam ve ekiple steril şartlara uyularak uygulandı.

Çalışmanın başlangıcında deney hayvanları donör grubu, kesi kontrol grubu, sütur kontrol grubu, kesi+PRP grubu ve sütur+PRP grubu olacak şekilde rastgele 5 gruba ayrıldı.

### PRP ELDE EDİLMESİ

Donör grubundaki sıçanlardan PRP hazırlamak için anestezi altında intrakardiyak 5-10 ml kan alındı ve ardından hayvanlar servikal dislokasyon yöntemiyle sakrifiye edildi.

Alınan kanlar tam kan/antikoagülan oranı 9/1 olacak şekilde %3,2 sodyum sitrat ile karıştırıldı. Elde edilen antikoagulan + tam kan karışımı PRP kitine (YCELLBIO KitR, Intraline Pharmaceutical Company, İstanbul) eklendi ve YUDA 800D adlı santrifuj cihazında 3200 rpm hızla 4 dakika santrifüj edildi. Santrifuj sonrası kitin orta kısmında toplanan PRP 1 ml lik bir enjektöre çekildi.



Resim 1: Rat penisinin ortaya konması



Resim 2: Deneysel penil fraktür modelinin oluşturulması

## PENİL FRAKTÜR MODELİ

Kesi kontrol grubunda (K) penil fraktür modeli oluşturulduktan sonra herhangi bir işlem yapılmadan sekonder iyileşmeye bırakılmıştır.

Sütur kontrol grubunda (S) penil fraktür modeli oluşturulduktan sonra insizyon hattı 6-0 vicryl ile primer olarak süture edildi.

Kesi + PRP grubunda (KP) penil fraktür modeli oluşturulduktan sonra insizyon hattına 0,1 ml PRP enjeksiyonu yapılmış ve sekonder iyileşmeye bırakılmıştır.

Sütur + PRP grubunda (SP) penil fraktür modeli oluşturulduktan sonra insizyon hattı 6-0 vicryl ile primer süture edilmiş ve 0,1 ml PRP enjeksiyonu yapılmıştır.

## PENEKTOMİ SPESİMENLERİNİN TOPLANMASI

Cerrahi işlem sonrası ratlar SBÜ Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Laboratuvarı'nda 30 gün boyunca uygun yaşam koşullarında takip edildi. Bu süreçte hayvanlarla ilgili herhangi bir komplikasyon izlenmedi.

30 günün sonunda tüm hayvanlara genel anestezi altında steril şartlarda 15 numaralı lanset yardımıyla penektomi işlemi yapıldı. Ardından servikal dislokasyon yöntemiyle hayvanlar sakrifiye edildi.

Penektomi spesimenleri %10'luk formalin solüsyonunda fikse edildi ve kaplara ayrı ayrı kondu.

## HİSTOPATOLOJİK İNCELEMELER

Fikse edilen penektomi materyalleri SBÜ Haydarpaşa Numune SUAM Patoloji Kliniği'ne transfer edildi. Materyaller Logos Microwave Hybrid Tissue Processor'da tam otomatik, tam kapalı makine takip sistemine alındı ve parafin bloklara dökülerek 0,4 mm'lik kesitler alındı. Ardından Sakura Tissue-Tek Film tam otomatik boyama cihazında Hematoksilen Eosin (H&E) ve Masson Trikrom (MT) boyaları ile boyandı.

Fibrozis, inflamasyon ve hiperemi dereceleri, deney gruplarından habersiz olan bir üro-patolog tarafından Olympus CX41 marka ışık mikroskopu aracılığıyla incelendi.

İnflamasyon, fibrozis ve hiperemi derecelendirmesinde incelenen fokal alanda normal bulgular: yok (0), %10 ve altında: düşük (1), %10-30 arası: orta (2), %30 üzeri: yüksek (3) olarak skorlandı.

### İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Deneyin planlanması aşamasında güç (power) analizi yapıldı ve istatistiksel anlamlılık için hayvan sayısının grup başına 6 olduğu bulundu. Çalışma verilerinin analizi IBM SPSS 25 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Nitel değişkenler için frekans ve yüzde değerleri sunuldu. Bağımsız iki nitel değişken arasındaki karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $<0,05$ kabul edildi.

# 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 30 adet Wistar Albino cinsi rat; donör (D), kesi kontrol (K), sütur kontrol (S), kesi + PRP (KP), sütur + PRP (SP) olmak üzere 6'şarlı 5 gruba ayrıldı. Çalışma sonunda istatistiksel incelemeler donör grubu çıkarıldığında 24 rat üzerinden değerlendirildi. Kontrol grupları Non-PRP olarak da adlandırıldı. İnflamasyon, fibrozis ve hiperemi yok (0), düşük (1), orta (2), yüksek (3) olarak skorlandı.

Preoperatif ve postoperatif karşılaştırmada rat ağırlıkları açısından kontrol ve PRP grupları arası anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

Tüm gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak inflamasyon yönünden anlamlı çıkarken ($p=0,009$), fibrozis yönünden anlamlı değildir ($p=0,100$) (Tablo 1-2).

| | KESİ<br>n (%) | SÜTUR<br>n (%) | KESİ+PRP<br>n (%) | SÜTUR+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| İNFLAMASYON | | | | | | |
| 0 | 0 (0) | 0 (0) | 5 (83,3) | 2 (33,3) | 7 (29,2) | 0,009* |
| 1 | 5 (83,3) | 3 (50) | 1 (16,7) | 4 (66,7) | 13 (54,2) | |
| 2 | 1 (16,7) | 2 (33,3) | 0 (0) | 0 (0) | 3 (12,5) | |
| 3 | 0 (0) | 1 (16,7) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4,2) | |

Tablo 1: Tüm grupların inflamasyon yönünden karşılaştırılması

| | KESİ<br>n (%) | SÜTUR<br>n (%) | KESİ+PRP<br>n (%) | SÜTUR+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| FİBROZİS | | | | | | |
| 0 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (16,7) | 0 (0) | 1 (4,2) | 0,100 |
| 1 | 2 (33,3) | 1 (16,7) | 5 (83,3) | 4 (66,7) | 12 (50) | |
| 2 | 3 (50) | 4 (66,7) | 0 (0) | 2 (33,3) | 9 (37,5) | |
| 3 | 1 (16,7) | 1 (16,7) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (8,3) | |

Tablo 2: Tüm grupların fibrozis yönünden karşılaştırılması

Non-PRP ve PRP grupları inflamasyon ve fibrozis yönünden karşılaştırıldığında PRP grupları lehine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p=0,005, p=0,018) (Tablo 3-4).

| | Non PRP<br>n (%) | PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| İNFLAMASYON | | | | |
| 0 | 0 (0) | 7 (58,3) | 7 (29,2) | 0,005* |
| 1 | 8 (66,7) | 5 (41,7) | 13 (54,2) | |
| 2 | 3 (25) | 0 (0) | 3 (12,5) | |
| 3 | 1 (8,3) | 0 (0) | 1 (4,2) | |

Tablo 3: Non-PRP ve PRP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması

| | Non PRP<br>n (%) | PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| FİBROZİS | | | | |
| 0 | 0 (0) | 1 (8,3) | 1 (4,2) | 0,018* |
| 1 | 3 (25) | 9 (75) | 12 (50) | |
| 2 | 7 (58,3) | 2 (16,7) | 9 (37,5) | |
| 3 | 2 (16,7) | 0 (0) | 2 (8,3) | |

Tablo 4: Non-PRP ve PRP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması

Kesi ve Kesi+PRP grupları karşılaştırıldığında Kesi+PRP grubunda inflamasyon anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p=0,016). Kesi+PRP grubunda fibrozis daha düşük oranda görülmüş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,107) (Tablo 5-6).

| | KESİ<br>n (%) | KESİ+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| İNFLAMASYON | | | | |
| 0 | 0 (0) | 5 (83,3) | 5 (41,7) | 0,016* |
| 1 | 5 (83,3) | 1 (16,7) | 6 (50) | |
| 2 | 1 (16,7) | 0 (0) | 1 (8,3) | |
| 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |

Tablo 5: Kesi ve Kesi+PRP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması

| | KESİ<br>n (%) | KESİ+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| FİBROZİS | | | | |
| 0 | 0 (0) | 1 (16,7) | 1 (8,3) | 0,107 |
| 1 | 2 (33,3) | 5 (83,3) | 7 (58,3) | |
| 2 | 3 (50) | 0 (0) | 3 (25) | |
| 3 | 1 (16,7) | 0 (0) | 1 (8,3) | |

Tablo 6: Kesi ve Kesi+PRP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması

Sütur ve Sütur+PRP grupları inflamasyon ve fibrozis yönünden karşılaştırıldığında Sütur+PRP grubunda inflamasyon ve fibrozis daha düşük düzeyde izlenmiş ancak istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,218, p=0,233) (Tablo 7-8).

| | SÜTUR<br>n (%) | SÜTUR+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| İNFLAMASYON | | | | |
| 0 | 0 (0) | 2 (33,3) | 2 (16,7) | 0,218 |
| 1 | 3 (50) | 4 (66,7) | 7 (58,3) | |
| 2 | 2 (33,3) | 0 (0) | 2 (16,7) | |
| 3 | 1 (16,7) | 0 (0) | 1 (8,3) | |

Tablo 7: Sütur ve Sütur+PRP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması

| | SÜTUR<br>n (%) | SÜTUR+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| FİBROZİS | | | | |
| 0 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0,233 |
| 1 | 1 (16,7) | 4 (66,7) | 5 (41,7) | |
| 2 | 4 (66,7) | 2 (33,3) | 6 (50) | |
| 3 | 1 (16,7) | 0 (0) | 1 (8,3) | |

Tablo 8: Sütur ve Sütur+PRP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması

Diğer grupların inflamasyon ve fibrozis yönünden kendi aralarındaki karşılaştırmaları ve p değerleri verilmiştir (Tablo 9-12).

| | KESİ<br>n (%) | SÜTUR<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| İNFLAMASYON | | | | |
| 0 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0,538 |
| 1 | 5 (83,3) | 3 (50) | 8 (66,7) | |
| 2 | 1 (16,7) | 2 (33,3) | 3 (25) | |
| 3 | 0 (0) | 1 (16,7) | 1 (8,3) | |

Tablo 9: Kesi ve Sütur gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması

| | KESİ<br>n (%) | SÜTUR<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| FİBROZİS | | | | |
| 0 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 1,000 |
| 1 | 2 (33,3) | 1 (16,7) | 3 (25) | |
| 2 | 3 (50) | 4 (66,7) | 7 (58,3) | |
| 3 | 1 (16,7) | 1 (16,7) | 2 (16,7) | |

Tablo 10: Kesi ve Sütur gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması

| | KESİ+PRP<br>n (%) | SÜTUR+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| İNFLAMASYON | | | | |
| 0 | 5 (83,3) | 2 (33,3) | 7 (58,3) | 0,071 |
| 1 | 1 (16,7) | 4 (66,7) | 5 (41,7) | |
| 2 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |

Tablo 11: Kesi+PRP ve Sütur+PRP gruplarının inflamasyon yönünden karşılaştırılması

| | KESİ+PRP<br>n (%) | SÜTUR+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| FİBROZİS | | | | |
| 0 | 1 (16,7) | 0 (0) | 1 (8,3) | 0,455 |
| 1 | 5 (83,3) | 4 (66,7) | 9 (75) | |
| 2 | 0 (0) | 2 (33,3) | 2 (16,7) | |
| 3 | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |

Tablo 12: Kesi+PRP ve Sütur+PRP gruplarının fibrozis yönünden karşılaştırılması

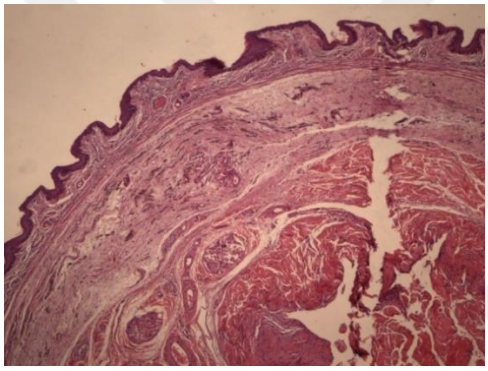
Tüm gruplar hiperemi yönünden toplu olarak ve ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (p>0,05) (Tablo 13-14).

| | KESİ<br>n (%) | SÜTUR<br>n (%) | KESİ+PRP<br>n (%) | SÜTUR+PRP<br>n (%) | TOPLAM<br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| HİPEREMİ | | | | | | |
| 0 | 0 (0) | 0 (0) | 1 (16,7) | 0 (0) | 1 (4,2) | 0,254 |
| 1 | 5 (83,3) | 3 (50) | 5 (83,3) | 6 (100) | 19 (79,2) | |
| 2 | 1 (16,7) | 2 (33,3) | 0 (0) | 0 (0) | 3 (12,5) | |
| 3 | 0 (0) | 1 (16,7) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (4,2) | |

Tablo 13: Tüm grupların hiperemi yönünden karşılaştırılması

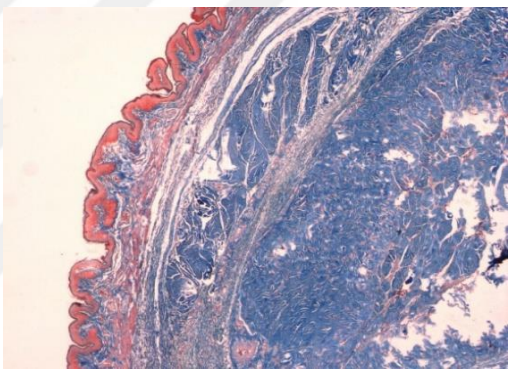
| | Non PRP<br><br>n (%) | PRP<br><br>n (%) | TOPLAM<br><br>n (%) | p |
|---|---|---|---|---|
| HİPEREMİ | | | | |
| 0 | 0 (0) | 1 (8,3) | 1 (4,2) | 0,147 |
| 1 | 8 (66,7) | 11 (91,7) | 19 (79,2) | |
| 2 | 3 (25) | 0 (0) | 3 (12,5) | |
| 3 | 1 (8,3) | 0 (0) | 1 (4,2) | |

Tablo 14: Non-PRP ve PRP gruplarının hiperemi yönünden karşılaştırılması



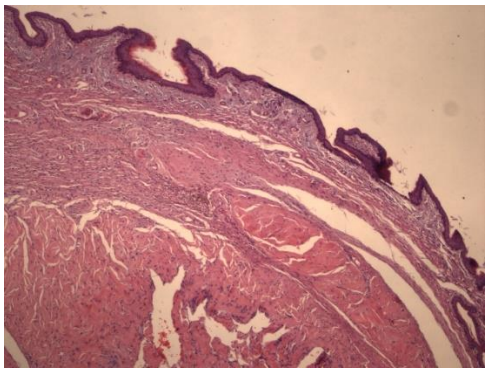
Resim 3: Kesi+PRP grubu- x40 büyütme

H&E boyama – Normal bulgular



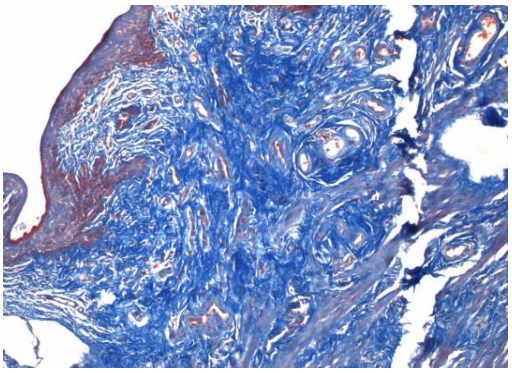
Resim 4: Kesi+PRP grubu – x40 büyütme

MT boyama – Normal bulgular



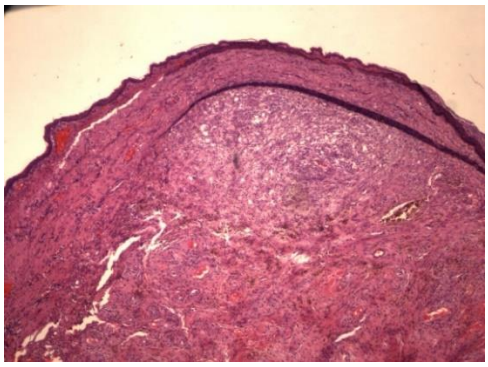
Resim 5: Kesi+PRP grubu – x40 büyütme

H&E boyama – Düşük düzey inflamasyon



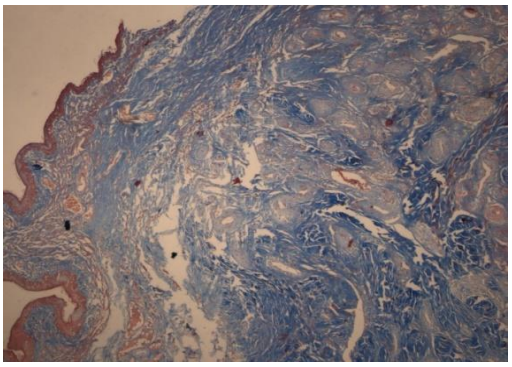
Resim 6: Sütur grubu – x40 büyütme

MT boyama – Orta düzey fibrozis



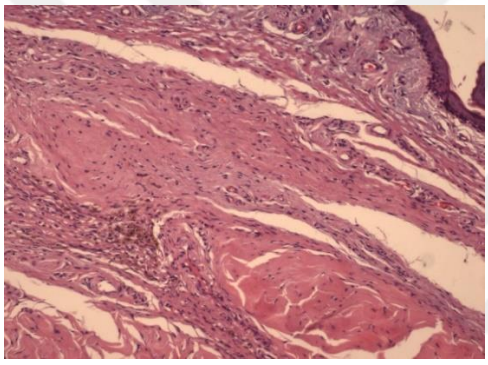
Resim 7: Sütur grubu – x40 büyütme

H&E boyama – Yüksek düzey inflamasyon



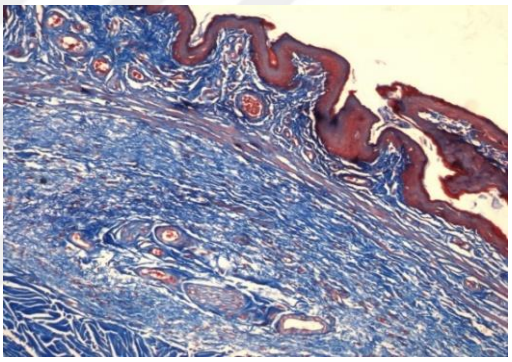
Resim 8: Sütur grubu – x40 büyütme

MT boyama – Yüksek düzey fibrozis



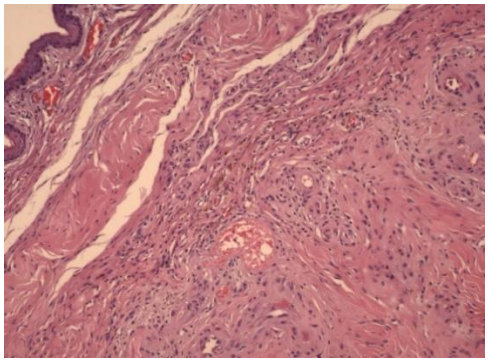
Resim 9: Kesi+PRP grubu – x100 büyütme

H&E boyama – Düşük düzey inflamasyon



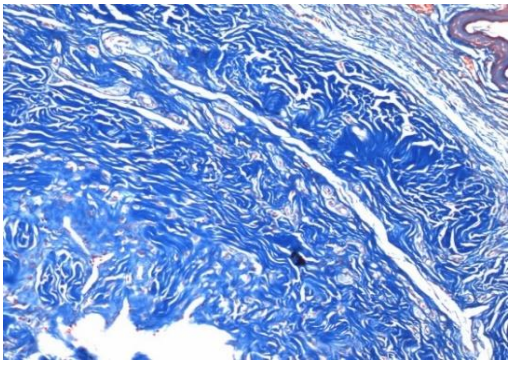
Resim 10: Kesi+PRP grubu – x100 büyütme

MT boyama – Düşük düzey fibrozis



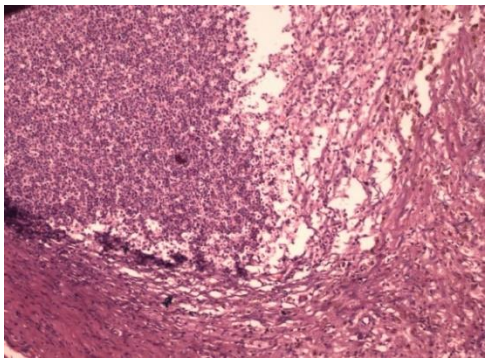
Resim 11: Sütur grubu – x100 büyütme

H&E boyama – Orta düzey inflamasyon



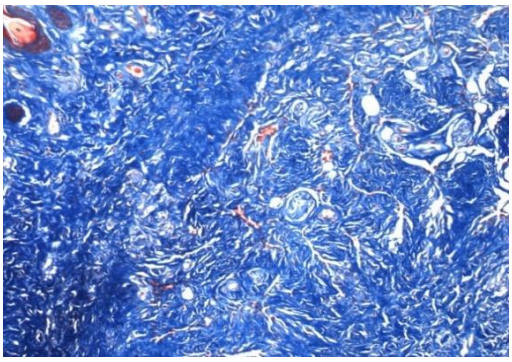
Resim 12: Sütur grubu – x100 büyütme

MT boyama – Orta düzey fibrozis



Resim 13: Sütur grubu – x100 büyütme

H&E boyama – Yüksek düzey inflamasyon



Resim 14: Sütur grubu – x100 büyütme

MT boyama – Yüksek düzey fibrozis

# 5. TARTIŞMA

Penil fraktür, en yaygın olarak cinsel ilişki sırasında ereksiyon halindeki penisin kuvvetli bir şekilde bükülmesinin bir sonucu olarak penisin tunika albugineasının yırtılması anlamına gelir (4).

Penil şişlik ve ekimoz, penil fraktürün en sık görülen semptomlarıdır. Çoğu hasta, bir çatlama veya kırılma sesinin ardından ani bir detumesans rapor eder. Bu semptomlarla başvuran hastalarda yalnızca öykü ve fizik muayene genellikle tanı koydurucudur (124).

Penil fraktür bulguları olan hastalarda cerrahi onarım yapılmalıdır. Onarım, yaralı korpus kavernozumun ventral orta hattan veya sünnet insizyonundan açığa çıkarılmasıyla gerçekleştirilir. Konservatif tedavi sınırlı sayıda vakada yapılabilir. Cerrahi onarım, daha düşük erektil disfonksiyon ve penil eğrilik riski ile ilişkilidir (52).

Şüpheli penil fraktür belirtileri olan hastalarda ultrason fraktür tanısının doğrulanmasına veya dışlanmasına yardımcı olmak için kullanılabilir. USG'nin şüpheli olduğu veya kullanılamadığı durumlarda MRI alternatif olarak düşünülebilir. Üretral yaralanma şüphesi durumunda retrograd üretrografi veya üretroskopi yapılmalıdır (125).

Penil fraktür sonrası yara iyileşmesini hızlandırmak ve komplikasyonları önlemek için bazı ajanlar denenmiştir. Siyanoakrilik yapıştırıcı, topikal sızma zeytin yağı, aloe vera, pentoksifilin, losartan, fibrin yapıştırıcı bu ajanlardan bazılarıdır (126–130).

PRP son yıllarda birçok tıp alanında sıklıkla kullanılan otolog bir ajandır. Ortopedik cerrahi, spor hekimliği, diş hekimliği, kalp cerrahisi, pediatrik cerrahi, jinekoloji, üroloji, plastik cerrahi, oftalmoloji ve dermatolojide rejeneratif amaçlı PRP'nin tam hazırlama yönteminin ve bileşiminin belirlenmesi konusunda çok fazla çalışma yapılmıştır (131).

Çalışmamızda PRP'nin penil fraktür sonrası yara iyileşmesini hızlandırıp olası komplikasyonları azaltmada kullanılabilecek bir ajan olduğunu saptadık. Çalışmamız penil fraktürde PRP'nin kullanımını araştıran literatürdeki ilk çalışmadır.

Akgül ve ark. Glubran siyanoakrilik yapıştırıcının, sıçanda penil fraktür sonrası kavernöz doku üzerindeki etkisini ve histopatolojik etkisini deneysel olarak araştırmış. Deneyde 32 sıçan 8'erli 4 gruba ayrılmış ve bazı gruplarda Glubran fraktür hattına uygulanmış. Deney grupları histopatolojik parametreler açısından değerlendirildiğinde en iyi sonuçların yapıştırıcı grubunda alındığı görülmüş. Siyanoakrilik yapıştırıcının hemostatik, adeziv ve antiinflamatuar özelliklerinden dolayı kavernöz cerrahide kullanılabileceği savunulmuş (127).

Bir başka çalışmada Taşdemir ve ark. Fibrin yapıştırıcının hem histopatolojik etkilerini hem de penil kavernozal doku üzerindeki potansiyel klinik uygulamasını deneysel rat penil fraktür modelinde uygulamış. Sıçanlar rastgele olarak her biri sekiz hayvandan oluşan dört ana gruba ayrılmış. Kontrol grubunda kesi onarılmayıp sekonder iyileşmeye bırakılmış. Primer onarım grubunda insizyon primer olarak onarılmış. Fibrin yapıştırıcı grubunda sadece kesiye yapıştırıcı uygulanmış. Son grupta primer onarımı takiben insizyona fibrin yapıştırıcı uygulanmış. Üç hafta sonra penektomi dokusu histopatolojik olarak incelenmiş. Kontrol grubu ile primer onarım+fibrin yapıştırıcı grubu karşılaştırıldığında kavernöz dokunun fibrozis ve inflamasyon ile iyileşmesindeki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Sonuçta Fibrin yapıştırıcının, adeziv ve potansiyel olarak antiinflamatuar özellikleri nedeniyle kavernoz ameliyatlarında kullanılabileceği savunulmuş (128).

Sundman ve ark. Osteoartritte PRP ve yüksek moleküler ağırlıklı hyaluronanın (HA) etkilerini araştırmış. Hem PRP hem de HA tedavileri katabolizmanın azalmasına neden olurken, PRP tedavisi ayrıca kıkırdak sentetik aktivitesinde bir artış ile sonuçlanmış. PRP'nin endojen HA üretimini uyarmak ve kıkırdak katabolizmasını azaltmak için hareket ettiğini göstermiş. PRP'nin antinosiseptif ve antiinflamatuar aktiviteleri, ağrıyı azaltmak ve hastalık sürecini modüle etmek için OA eklemlerinde kullanımını destekler sonucuna ulaşılmış (132).

Gupta ve ark. yaptığı derlemede literatürdeki PRP makaleleri taranmış, çeşitli tıbbi durumların tedavisinde PRP'nin etki mekanizmalarını, mevcut endikasyonları, klinik kanıtları, güvenliğini ve gelecekteki yönleri analiz edilmiş. PRP ortopedik prosedürlerde, kalp cerrahisinde, spor yaralanmalarında, plastik cerrahide, jinekolojide, ürolojide ve son zamanlarda medikal estetikte kullanılmıştır. Trombosit açısından zengin plazma, birçok tıbbi durumu tedavi etmek için kullanılan terapötik bir seçenek olduğu, PRP'nin tek başına veya diğer prosedürlerle kombinasyon halinde kullanılabileceği belirtilmiş. PRP'nin etkinliği ve güvenliği birçok tıbbi senaryoda gösterilmiş, ancak büyük randomize klinik çalışmaların mevcudiyeti sınırlıdır şeklinde görüş bildirmişlerdir (133).

Poulios ve ark. hafif ve orta derecede ED'li hastalarda PRP enjeksiyonlarının etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren çalışmayı yürütmüşler. Hafif ve orta şiddette ED'li altmış cinsel aktif hasta, birer aylık farkla, 10 mL PRP (n = 30) veya plasebo (n = 30) intrakavernozal enjeksiyonlardan oluşan iki seansa rastgele ayrılmış. Hastalar tedavi protokolünün tamamlanmasından 1, 3 ve 6 ay sonra erektil fonksiyon testleriyle değerlendirilmiş. PRP uygulanan hastalar tedaviden daha memnun kalmışlar. Çalışma süresi boyunca hiçbir olumsuz olay gözlenmemiş. Sonuçta intrakavernozal PRP enjeksiyon tedavisi, hafif ila orta dereceli ED'nin yönetimi için güvenli ve etkili bir kısa vadeli tedavi gibi göründüğü belirtilmiş (134).

Alkandari ve ark. ED ve Peyronie hastalığında (PD) PRP enjeksiyonlarının potansiyel rolünün araştırmış. İnsanlarda PRP kullanımına ilişkin 12 çalışma ve sıçanlarda PRP kullanımına ilişkin 6 çalışma dahil olmak üzere on sekiz makale incelenmiş. Uygulamaya bağlı hiçbir majör komplikasyon kaydedilmemiş. Sonuçta ED ve PD tedavisinde PRP enjeksiyonlarının umut verici olduğu, PRP potansiyelini daha iyi anlamak için hastalara bu tür denemelerin bir parçası olmaları gerektiği önerileri yorumlanmış (135).

Özsoy ve ark. üreter obstrüksiyonunda trombositten zengin plazmanın (PRP) böbrek hasarını azaltmadaki etkisini araştırmış ve PRP'nin üreter obstrüksiyonuna bağlı böbrek hasarını önlemede etkili olabileceğini düşünmüşler (136). Jiang ve ark. intravezikal (PRP) enjeksiyonlarının, interstisyel sistit/mesane ağrısı sendromu

(IC/BPS) olan hastalarda semptomların giderilmesinde etkili olduğu sonucuna ulaşmışlar (137). Aydın ve ark. yaptığı çalışmada üretra travması sonrası erken dönemde uygulanan PRP'nin inflamasyonu ve spongiyofibrozu önlemedeki etkinliği rat deneyi ile araştırılmış. Üretral travma sonrası uygulanan intraüretral PRP'nin mukozal inflamasyon, spongiofibroz ve ödemi anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiş. PRP'nin üretral darlık tedavisinde umut verici bir seçenek olabileceği düşünülmüş (138).

Literatürde PRP'nin ürolojideki diğer çalışmalarına baktığımızda antioksidan etkileri nedeniyle testis torsiyonunda çalışılmış. Doku onarımı ve yenilenmesini arttırması nedeniyle postprostatektomi inkontinans tedavisinde deneysel olarak ortaya konmuştur (139,140).

Bu çalışma PRP'nin penil fraktür tedavi ve komplikasyonları üzerine etkilerini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. İnflamasyon, fibrozis ve hiperemi değerlendirilmesi ile H&E ve MT boyalarının kullanımı çalışmamızı ayrıca farklı kılmaktadır. Penil fraktürde önerilen tedavi yöntemi cerrahi olmakla birlikte, cerrahi sonrası peniste eğrilik, erektil disfonksiyon gibi uzun dönem komplikasyonlar nedeniyle klinisyenler farklı ajanların kullanımını araştırmışlardır. PRP son yıllarda tıbbın birçok alanında çalışmalara konu olmuş otolog ve ulaşılabilir bir yöntemdir. Doku iyileşmesini hızlandırma ve fibrozisi azaltma etkileri çalışmalarda gösterilmiştir.

Çalışmamızda penil fraktür modelleri oluşturulup kontrol gruplarına cerrahi onarım ve konservatif takip uygulanmış, deney gruplarına penil fraktürü takiben PRP enjeksiyonu yapılarak etkileri incelenmiştir. Tüm gruplar birlikte analiz edildiğinde inflamasyon yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark çıkarken ($p=0,009$), fibrozis yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmamıştır ($p=0,100$). PRP yapılmayan gruplarla (Non-PRP) PRP yapılan gruplar birlikte analiz edildiğinde inflamasyon ve fibrozis, PRP yapılan gruplarda daha düşük çıkmıştır ve istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,005$, $p=0,018$; $p<0,05$). Hiperemi her iki karşılaştırmada da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Kesi ile Kesi+PRP gruplarının karşılaştırılmasında PRP yapılan grupta inflamasyon daha az saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,016). Fibrozis, PRP yapılan grupta daha düşük oranda saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmadı (p=0,107).

Sütur ile Sütur+PRP gruplarının karşılaştırılmasında PRP grubunda inflamasyon, fibrozis ve hiperemi daha düşük oranda saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmadı (p>0,05).

Kesi+PRP ile Sütur+PRP gruplarının karşılaştırılmasında Kesi+PRP yapılan grupta daha az inflamasyon saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,071). Fibrozis yönünden anlamlı fark çıkmadı.

Çalışmamızda inflamasyon ve fibrozisin PRP yapılan ilgili gruplarda daha az oranda çıkmasının geleceğe yönelik umut vadettiğini düşünmekteyiz. İnflamasyon ve fibrozis değerlerinin PRP gruplarında daha düşük oranlarda izlenmesine rağmen bazı gruplarda istatistiksel olarak anlamlı çıkmaması örneklem sayısının az oluşuna ve penektomi yapılan sürenin görece kısa oluşuna bağlanabilir. Rat sayısı arttırılarak ve penektomi süresi uzatılarak yeni çalışmalar yapılabilir. Çalışmamızda PRP enjeksiyonu bir kez yapılmış olup, en az iki seans PRP uygulanarak etkinliği yeni çalışmalarla desteklenebilir. Penil fraktür sonrası hastaneye geç başvuran, konservatif takip edilen hastalarda da PRP enjeksiyonunun uzun dönem komplikasyonları azaltmada yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz. Otolog ve hızlı ulaşılabilir oluşundan dolayı cerrahi onarım sırasında veya sonrasında PRP enjeksiyonunun yapıldığı daha detaylı hayvan deneyi çalışmalarına ve randomize kontrollü insan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

# 6. SONUÇ

Sonuç olarak, PRP'nin inflamasyon ve fibrozisi azaltarak penil fraktür tedavisinde kullanılabilecek bir ajan olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Bulgularımız PRP'nin teorik etkilerini ve önceki çalışmaları deneysel olarak desteklemiştir. PRP enjeksiyonu her geçen gün klinik pratikte kullanımı artan, hızlı ulaşılabilen bir yöntemdir. Otolog olduğundan yan etki profili azdır. Ancak klinikte rutin uygulanabilmesi için PRP'nin penil fraktür tedavisini ve uzun dönem komplikasyonlarını öngörmesini ele alan geniş kapsamlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

# 7. KAYNAKLAR


1. Amer T, Wilson R, Chlosta P, Albuheissi S, Qazi H, Fraser M, et al. Penile fracture: A meta-analysis. Urol Int. 2016 Apr 1;96(3):315–29.

2. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan March 2023.

3. Simms A, Baradaran N, Lue TF, Breyer BN. Penile Fractures: Evaluation and Management. Vol. 48, Urologic Clinics of North America. W.B. Saunders; 2021. p. 557–63.

4. Morey AF, Brandes S, Dugi DD 3rd et al: Urotrauma: AUA guideline. J Urol 2014, 192: 327. In.

5. De Luca F, Garaffa G, Falcone M, Raheem A, Zacharakis E, Shabbir M, et al. Functional outcomes following immediate repair of penile fracture: a tertiary referral centre experience with 76 consecutive patients. Scand J Urol. 2017 Apr;51(2):170–5.

6. Grubbs H, Manna B. Wound Physiology. 2023.

7. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-rich plasma: New performance understandings and therapeutic considerations in 2020. Vol. 21, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2020. p. 1–36.

8. Yiee JH, Baskin LS. Penile embryology and anatomy. ScientificWorldJournal. 2010 Jun 29;10:1174–9.

9. McAninch JW, Lue TF. Smith & Tanagho's General Urology 19th Edition 2020.

10. Partin AW, Dmochowski RR, Kavoussi LR, Peters CA. Campbell-Walsch-Wein Urology, Twelwth Edition. 2021.

11. Sattar AA, Salpigides G, Vanderhaeghen JJ, Schulman CC, Wespes E. Cavernous oxygen tension and smooth muscle fibers: relation and function. J Urol. 1995 Nov;154(5):1736–9.

12. Goldstein AM, Meehan JP, Zakhary R, Buckley PA, Rogers FA. New observations on microarchitecture of corpora cavernosa in man and possible relationship to mechanism of erection. Urology. 1982 Sep;20(3):259–66.

13. Kavoussi PK, Heberlein K, Straub AC, Lowe GJ, Oliver JL, Smith RP, et al. Recombinant PAI-1 therapy restores myoendothelial junctions and erectile function in PAI-1-deficient mice. Andrologia. 2015 Dec;47(10):1147–52.

14. Musicki B, Burnett AL. Endothelial dysfunction in diabetic erectile dysfunction. Int J Impot Res. 2007;19(2):129–38.

15. UHLENHUTH E, SMITH RD. A re-investigation of Colles' and Buck's fasciae in the male. J Urol. 1949 Oct;62(4):542–63.

16. Devine CJ Jr, Angermeier KW: Anatomy of the penis and male perineum, AUA Update Series 13:10–23, 1994. In.

17. Henry BM, Pękala PA, Vikse J, Sanna B, Skinningsrud B, Saganiak K, et al. Variations in the Arterial Blood Supply to the Penis and the Accessory Pudendal Artery: A Meta-Analysis and Review of Implications in Radical Prostatectomy. J Urol. 2017 Aug;198(2):345–53.

18. Devine CJ Jr, Angermeier KW: Anatomy of the penis and male perineum, AUA Update Series 13:10–23, 1994.

19. Breza J, Aboseif SR, Orvis BR, Lue TF, Tanagho EA. Detailed anatomy of penile neurovascular structures: surgical significance. J Urol. 1989 Feb;141(2):437–43.

20. Bare RL, DeFranzo A, Jarow JP. Intraoperative arteriography facilitates penile revascularization. J Urol. 1994 Apr;151(4):1019–21.

21. Hsu GL, Hung YP, Tsai MH, Hsieh CH, Chen HS, Molodysky E, et al. Penile veins are the principal component in erectile rigidity: a study of penile venous stripping on defrosted human cadavers. J Androl. 2012;33(6):1176–85.

22. Wood HM, Angermeier KW. Anatomic considerations of the penis, lymphatic drainage, and biopsy of the sentinel node. Urol Clin North Am. 2010 Aug;37(3):327–34.

23. Catalona WJ. Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. J Urol. 1988 Aug;140(2):306–10.

24. Uchio EM, Yang CC, Kromm BG, Bradley WE. Cortical evoked responses from the perineal nerve. J Urol. 1999 Dec;162(6):1983–6.

25. Hinman F Jr: Atlas of urosurgical anatomy, Philadelphia, 1993, Saunders, p 445. In.

26. Phillips TR, Wright DK, Gradie PE, Johnston LA, Pask AJ. A Comprehensive Atlas of the Adult Mouse Penis. Sex Dev. 2015;9(3):162–72.

27. Andrew TW, Kanapathy M, Murugesan L, Muneer A, Kalaskar D, Atala A. Towards clinical application of tissue engineering for erectile penile regeneration. Vol. 16, Nature Reviews Urology. Nature Research; 2019. p. 734–44.

28. Lue TF. The mechanism of penile erection in the monkey. Semin Urol. 1986 Nov;4(4):217–24.

29. Ignarro LJ, Bush PA, Buga GM, Wood KS, Fukuto JM, Rajfer J. Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. Biochem Biophys Res Commun. 1990 Jul 31;170(2):843–50.

30. Dean RC, Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Urol Clin North Am. 2005 Nov;32(4):379–95, v.

31. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, Dai YT, Kim NN, Paick JS, et al. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. J Sex Med. 2010 Jan;7(1 Pt 2):445–75.

32. Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med. 2000 Jun 15;342(24):1802–13.

33. Bosch RJ, Benard F, Aboseif SR, Stief CG, Lue TF, Tanagho EA. Penile detumescence: characterization of three phases. J Urol. 1991 Sep;146(3):867–71.

34. Haas CA, Brown SL, Spirnak JP. Penile fracture and testicular rupture. World J Urol. 1999 Apr;17(2):101–6.

35. Barros R, Hampl D, Cavalcanti AG, Favorito LA, Koifman L. Lessons learned after 20 years' experience with penile fracture. Int Braz J Urol. 2020;46(3):409–16.

36. Amer T, Wilson R, Chlosta P, AlBuheissi S, Qazi H, Fraser M, et al. Penile Fracture: A Meta-Analysis. Urol Int. 2016;96(3):315–29.

37. Christian-Miller N, Lenis AT, Fero KE, Madrigral J, Eleswarapu S V, Chamie K, et al. Risk factors for penile fracture compared with a surgical control cohort in the United States: the role of substance abuse. Asian J Androl. 2021;23(3):236–9.

38. Nicolaisen GS, Melamud A, Williams RD, McAninch JW. Rupture of the corpus cavernosum: surgical management. J Urol. 1983 Nov;130(5):917–9.

39. Tsang T, Demby AM. Penile fracture with urethral injury. J Urol. 1992 Feb;147(2):466–8.

40. McGregor MJ, Du Mont J, Myhr TL. Sexual assault forensic medical examination: is evidence related to successful prosecution? Ann Emerg Med. 2002 Jun;39(6):639–47.

41. Brock G, Hsu GL, Nunes L, von Heyden B, Lue TF. The anatomy of the tunica albuginea in the normal penis and Peyronie's disease. J Urol. 1997 Jan;157(1):276–81.

42. Hsu GL, Brock G, Martínez-Piñeiro L, von Heyden B, Lue TF, Tanagho EA. Anatomy and strength of the tunica albuginea: its relevance to penile prosthesis extrusion. J Urol. 1994 May;151(5):1205–8.

43. Barros R, Schulze L, Ornellas AA, Koifman L, Favorito LA. Relationship between sexual position and severity of penile fracture. Int J Impot Res. 2017 Sep;29(5):207–9.

44. Al Ansari A, Talib RA, Shamsodini A, Hayati A, Canguven O, Al Naimi A. Which is guilty in self-induced penile fractures: marital status, culture or geographic region? A case series and literature review. Int J Impot Res. 2013;25(6):221–3.

45. Kramer AC. Penile fracture seems more likely during sex under stressful situations. J Sex Med. 2011 Dec;8(12):3414–7.

46. Zargooshi J. Sexual function and tunica albuginea wound healing following penile fracture: An 18-year follow-up study of 352 patients from Kermanshah, Iran. Journal of Sexual Medicine. 2009;6(4):1141–50.

47. Mydlo JH. Surgeon experience with penile fracture. J Urol. 2001 Aug;166(2):526–8; discussion 528-9.

48. Asgari MA, Hosseini SY, Safarinejad MR, Samadzadeh B, Bardideh AR. Penile fractures: evaluation, therapeutic approaches and long-term results. J Urol. 1996 Jan;155(1):148–9.

49. El-Taher AM, Aboul-Ella HA, Sayed MA, Gaafar AA. Management of penile fracture. J Trauma. 2004 May;56(5):1138–40; discussion 1140.

50. Koifman L, Barros R, Júnior RAS, Cavalcanti AG, Favorito LA. Penile fracture: diagnosis, treatment and outcomes of 150 patients. Urology. 2010 Dec;76(6):1488–92.

51. Lee SH, Bak CW, Choi MH, Lee HS, Lee MS, Yoon SJ. Trauma to male genital organs: a 10-year review of 156 patients, including 118 treated by surgery. BJU Int. 2008 Jan;101(2):211–5.

52. el-Assmy A, el-Tholoth HS, Mohsen T, Ibrahiem el HI. Does timing of presentation of penile fracture affect outcome of surgical intervention? Urology. 2011 Jun;77(6):1388–91.

53. Pretorius ES, Siegelman ES, Ramchandani P, Banner MP. MR imaging of the penis. Radiographics. 2001 Oct;21 Spec No:S283-98; discussion S298-9.

54. Antonini G, Vicini P, Sansalone S, Garaffa G, Vitarelli A, De Berardinis E, et al. Penile fracture: penoscrotal approach with degloving of penis after Magnetic Resonance Imaging (MRI). Arch Ital Urol Androl. 2014 Mar 28;86(1):39–40.

55. Fedel M, Venz S, Andreessen R, Sudhoff F, Loening SA. The value of magnetic resonance imaging in the diagnosis of suspected penile fracture with atypical clinical findings. J Urol. 1996 Jun;155(6):1924–7.

56. Uder M, Gohl D, Takahashi M, Derouet H, Defreyne L, Kramann B, et al. MRI of penile fracture: diagnosis and therapeutic follow-up. Eur Radiol. 2002 Jan;12(1):113–20.

57. Spiesecke P, Mang J, Fischer T, Hamm B, Lerchbaumer MH. Diagnostic performance of MRI and US in suspicion of penile fracture. Transl Androl Urol. 2022 Mar;11(3):377–85.

58. Beysel M, Tekin A, Gürdal M, Yücebaş E, Sengör F. Evaluation and treatment of penile fractures: accuracy of clinical diagnosis and the value of corpus cavernosography. Urology. 2002 Sep;60(3):492–6.

59. Morey AF, Metro MJ, Carney KJ, Miller KS, McAninch JW. Consensus on genitourinary trauma: external genitalia. BJU Int. 2004 Sep;94(4):507–15.

60. Jack GS, Garraway I, Reznichek R, Rajfer J. Current treatment options for penile fractures. Rev Urol. 2004;6(3):114–20.

61. Pariser JJ, Pearce SM, Patel SG, Bales GT. National Patterns of Urethral Evaluation and Risk Factors for Urethral Injury in Patients With Penile Fracture. Urology. 2015 Jul;86(1):181–5.

62. Kamdar C, Mooppan UMM, Kim H, Gulmi FA. Penile fracture: preoperative evaluation and surgical technique for optimal patient outcome. BJU Int. 2008 Dec;102(11):1640–4; discussion 1644.

63. Derouiche A, Belhaj K, Hentati H, Hafsia G, Slama MRB, Chebil M. Management of penile fractures complicated by urethral rupture. Int J Impot Res. 2008;20(1):111–4.

64. Feki W, Derouiche A, Belhaj K, Ouni A, Ben Mouelhi S, Ben Slama MR, et al. False penile fracture: report of 16 cases. Int J Impot Res. 2007;19(5):471–3.

65. Shah DK, Paul EM, Meyersfield SA, Schoor RA. False fracture of the penis. Urology. 2003 Jun;61(6):1259.

66. El-Assmy A, El-Tholoth HS, Abou-El-Ghar ME, Mohsen T, Ibrahiem EHI. False penile fracture: value of different diagnostic approaches and long-term outcome of conservative and surgical management. Urology. 2010 Jun;75(6):1353–6.

67. Armenakas NA, Hochberg DA, Fracchia JA. Traumatic avulsion of the dorsal penile artery mimicking a penile fracture. J Urol. 2001 Aug;166(2):619.

68. Bar-Yosef Y, Greenstein A, Beri A, Lidawi G, Matzkin H, Chen J. Dorsal vein injuries observed during penile exploration for suspected penile fracture. J Sex Med. 2007 Jul;4(4 Pt 2):1142–6.

69. Mydlo JH, Hayyeri M, Macchia RJ. Urethrography and cavernosography imaging in a small series of penile fractures: a comparison with surgical findings. Urology. 1998 Apr;51(4):616–9.

70. Mazaris EM, Livadas K, Chalikopoulos D, Bisas A, Deliveliotis C, Skolarikos A. Penile fractures: immediate surgical approach with a midline ventral incision. BJU Int. 2009 Aug;104(4):520–3.

71. El-Bahnasawy MS, Gomha MA. Penile fractures: the successful outcome of immediate surgical intervention. Int J Impot Res. 2000 Oct;12(5):273–7.

72. Nasser TA, Mostafa T. Delayed surgical repair of penile fracture under local anesthesia. J Sex Med. 2008 Oct;5(10):2464–9.

73. Penbegul N, Bez Y, Atar M, Bozkurt Y, Sancaktutar AA, Soylemez H, et al. No evidence of depression, anxiety, and sexual dysfunction following penile fracture. Int J Impot Res. 2012;24(1):26–30.

74. Shaeer O. Methylene blue-guided repair of fractured penis. J Sex Med. 2006 Mar;3(2):349–54.

75. Kominsky H, Beebe S, Shah N, Jenkins LC. Surgical reconstruction for penile fracture: a systematic review. Int J Impot Res. 2020 Jan;32(1):75–80.

76. El-Taher AM, Aboul-Ella HA, Sayed MA, Gaafar AA. Management of penile fracture. J Trauma. 2004 May;56(5):1138–40; discussion 1140.

77. Hinev AI. Re: Penile injury. J Urol. 2002 Apr;167(4):1802–3.

78. Muentener M, Suter S, Hauri D, Sulser T. Long-term experience with surgical and conservative treatment of penile fracture. J Urol. 2004 Aug;172(2):576–9.

79. Sharma G, Mandal S, Bhowmik P, Gupta P, Bahal B, Sharma PK. Sexual function outcomes and risk factors of erectile dysfunction after surgical repair of penile fracture. Turk J Urol. 2021 Mar;47(2):106–12.

80. Kozacioglu Z, Degirmenci T, Arslan M, Yuksel MB, Gunlusoy B, Minareci S. Long-term significance of the number of hours until surgical repair of penile fractures. Urol Int. 2011;87(1):75–9.

81. Bulbul E, Gultekin MH, Citgez S, Derekoylu E, Demirbilek M, Akkus E, et al. Penile fracture: Tertiary care center experience and long-term complications after immediate repair. Andrology. 2022 Mar;10(3):560–6.

82. Bozzini G, Albersen M, Otero JR, Margreiter M, Cruz EG, Mueller A, et al. Delaying Surgical Treatment of Penile Fracture Results in Poor Functional Outcomes: Results from a Large Retrospective Multicenter European Study. Eur Urol Focus. 2018 Jan;4(1):106–10.

83. Orvis BR, McAninch JW. Penile rupture. Urol Clin North Am. 1989 May;16(2):369–75.

84. Janis JE, Harrison B. Wound Healing: Part I. Basic Science. Plast Reconstr Surg. 2016 Sep;138(3 Suppl):9S-17S.

85. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg. 2006 Jun;117(7 Suppl):12S-34S.

86. Berry DP, Harding KG, Stanton MR, Jasani B, Ehrlich HP. Human wound contraction: collagen organization, fibroblasts, and myofibroblasts. Plast Reconstr Surg. 1998 Jul;102(1):124–31; discussion 132-4.

87. Burd A, Huang L. Hypertrophic response and keloid diathesis: two very different forms of scar. Plast Reconstr Surg. 2005 Dec;116(7):150e–7e.

88. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225–8.

89. Filardo G, Di Matteo B, Kon E, Merli G, Marcacci M. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indications. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018 Jul;26(7):1984–99.

90. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Dragoo JL, McCarty EC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Sports Med. 2021 Jan;49(1):249–60.

91. Browning SR, Weiser AM, Woolf N, Golish SR, SanGiovanni TP, Scuderi GJ, et al. Platelet-rich plasma increases matrix metalloproteinases in cultures of human synovial fibroblasts. J Bone Joint Surg Am. 2012 Dec 5;94(23):e1721-7.

92. Everts PAM, Knape JTA, Weibrich G, Schönberger JPAM, Hoffmann J, Overdevest EP, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. J Extra Corpor Technol. 2006 Jun;38(2):174–87.

93. Puzzitiello RN, Patel BH, Forlenza EM, Nwachukwu BU, Allen AA, Forsythe B, et al. Adverse Impact of Corticosteroids on Rotator Cuff Tendon Health and Repair: A Systematic Review of Basic Science Studies. Arthrosc Sports Med Rehabil. 2020 Apr;2(2):e161–9.

94. Beitzel K, Allen D, Apostolakos J, Russell RP, McCarthy MB, Gallo GJ, et al. US definitions, current use, and FDA stance on use of platelet-rich plasma in sports medicine. J Knee Surg. 2015 Feb;28(1):29–34.

95. Everts PAM, Hoffmann J, Weibrich G, Mahoney CB, Schönberger JPAM, van Zundert A, et al. Differences in platelet growth factor release and leucocyte kinetics during autologous platelet gel formation. Transfusion Medicine. 2006 Oct;16(5):363–8.

96. Mosesson MW, Siebenlist KR, Meh DA. The structure and biological features of fibrinogen and fibrin. Ann N Y Acad Sci. 2001;936:11–30.

97. Silverberg GD, Harbury CB, Rubenstein E. A physiological sealant for cerebrospinal fluid leaks. J Neurosurg. 1977 Feb;46(2):215–9.

98. KINGSLEY CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. Nature. 1954 Apr 17;173(4407):723–4.

99. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Mishra A, Borzini P, Inchingolo F, Sammartino G, et al. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. Curr Pharm Biotechnol. 2012 Jun;13(7):1131–7.

100. Fadadu PP, Mazzola AJ, Hunter CW, Davis TT. Review of concentration yields in commercially available platelet-rich plasma (PRP) systems: a call for PRP standardization. Reg Anesth Pain Med. 2019 Apr 16;

101. Amable PR, Carias RBV, Teixeira MVT, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJF, Granjeiro JM, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. Stem Cell Res Ther. 2013 Jun 7;4(3):67.

102. Gentile P, Calabrese C, De Angelis B, Dionisi L, Pizzicannella J, Kothari A, et al. Impact of the Different Preparation Methods to Obtain Autologous Non-Activated Platelet-Rich Plasma (A-PRP) and Activated Platelet-Rich Plasma (AA-PRP) in Plastic Surgery: Wound Healing and Hair Regrowth Evaluation. Int J Mol Sci. 2020 Jan 9;21(2).

103. Graziani F, Ivanovski S, Cei S, Ducci F, Tonetti M, Gabriele M. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. Clin Oral Implants Res. 2006 Apr;17(2):212–9.

104. Park MS, Moon SH, Kim TH, Oh JK, Yoon WY, Chang HG. Platelet-rich plasma for the spinal fusion. J Orthop Surg (Hong Kong). 2018;26(1):2309499018755772.

105. Iberg CA, Hawiger D. Natural and Induced Tolerogenic Dendritic Cells. J Immunol. 2020 Feb 15;204(4):733–44.

106. Younas M, Hue S, Lacabaratz C, Guguin A, Wiedemann A, Surenaud M, et al. IL-7 modulates in vitro and in vivo human memory T regulatory cell functions through the CD39/ATP axis. J Immunol. 2013 Sep 15;191(6):3161–8.

107. Ganor Y, Besser M, Ben-Zakay N, Unger T, Levite M. Human T cells express a functional ionotropic glutamate receptor GluR3, and glutamate by itself triggers integrin-mediated adhesion to laminin and fibronectin and chemotactic migration. J Immunol. 2003 Apr 15;170(8):4362–72.

108. Xu J, Gou L, Zhang P, Li H, Qiu S. Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. Aust Dent J. 2020 Jun;65(2):131–42.

109. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S, Millimaggi D, Pavan A, Dell'Orso L, et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. Transfusion (Paris). 2009 Apr;49(4):771–8.

110. Soffer E, Ouhayoun JP, Dosquet C, Meunier A, Anagnostou F. Effects of platelet lysates on select bone cell functions. Clin Oral Implants Res. 2004 Oct;15(5):581–8.

111. Repsold L, Joubert AM. Eryptosis: An Erythrocyte's Suicidal Type of Cell Death. Biomed Res Int. 2018;2018:9405617.

112. Fitzpatrick J, Bulsara MK, McCrory PR, Richardson MD, Zheng MH. Analysis of Platelet-Rich Plasma Extraction: Variations in Platelet and Blood Components Between 4 Common Commercial Kits. Orthop J Sports Med. 2017 Jan;5(1):2325967116675272.

113. Melo BAG de, Luzo ÂCM, Lana JFSD, Santana MHA. Centrifugation Conditions in the L-PRP Preparation Affect Soluble Factors Release and Mesenchymal Stem Cell Proliferation in Fibrin Nanofibers. Molecules. 2019 Jul 27;24(15).

114. Zhou Y, Wang JHC. PRP Treatment Efficacy for Tendinopathy: A Review of Basic Science Studies. Biomed Res Int. 2016;2016:9103792.

115. Weirather J, Hofmann UDW, Beyersdorf N, Ramos GC, Vogel B, Frey A, et al. Foxp3+ CD4+ T cells improve healing after myocardial infarction by modulating monocyte/macrophage differentiation. Circ Res. 2014 Jun 20;115(1):55–67.

116. Wynn TA, Vannella KM. Macrophages in Tissue Repair, Regeneration, and Fibrosis. Immunity. 2016 Mar 15;44(3):450–62.

117. Li C, Li J, Li Y, Lang S, Yougbare I, Zhu G, et al. Crosstalk between Platelets and the Immune System: Old Systems with New Discoveries. Adv Hematol. 2012;2012:384685.

118. Semple JW, Italiano JE, Freedman J. Platelets and the immune continuum. Nat Rev Immunol. 2011 Apr;11(4):264–74.

119. Mammadova-Bach E, Mauler M, Braun A, Duerschmied D. Autocrine and paracrine regulatory functions of platelet serotonin. Platelets. 2018 Sep;29(6):541–8.

120. Deppermann C, Kubes P. Start a fire, kill the bug: The role of platelets in inflammation and infection. Innate Immun. 2018 Aug;24(6):335–48.

121. Walsh TG, Metharom P, Berndt MC. The functional role of platelets in the regulation of angiogenesis. Platelets. 2015;26(3):199–211.

122. Schippinger G, Prüller F, Divjak M, Mahla E, Fankhauser F, Rackemann S, et al. Autologous Platelet-Rich Plasma Preparations: Influence of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Platelet Function. Orthop J Sports Med. 2015 Jun;3(6):2325967115588896.

123. Reed GL, Fitzgerald ML, Polgár J. Molecular mechanisms of platelet exocytosis: insights into the “secrete” life of thrombocytes. Blood. 2000 Nov 15;96(10):3334–42.

124. Gamal WM, Osman MM, Hammady A, Aldahshoury MZ, Hussein MM, Saleem M. Penile fracture: Long-term results of surgical and conservative management. Journal of Trauma - Injury, Infection and Critical Care. 2011 Aug;71(2):491–3.

125. Pandyan GVS, Zaharani AB, Al Rashid M. Fracture penis: an analysis of 26 cases. ScientificWorldJournal. 2006 Jan 29;6:2327–33.

126. Akgül KT, Doğantekin E, Özer E, Kotanoğlu M, Gökkurt Y, Hücümenoğlu S. Histopathological effects of aloe vera on wound healing process in penile fracture model: an experimental study. Turk J Med Sci. 2021 Aug 30;51(4):2193–7.

127. Akgül T, Ayyildiz A, Cebeci O, Nuhoğlu B, Ozer E, Germiyanoğlu C, et al. Effect of cyanoacrylic glue on penile fracture: an experimental study. J Urol. 2008 Aug;180(2):749–52.

128. Tasdemir C, Samdanci ET, Turtay MG, Firat C, Oguzturk H, Ozdemir H. Histopathological effects of fibrin glue on penile fracture in a rat model. Clin Invest Med. 2011 Dec 1;34(6):E336.

129. Gunes M, Ozkol H, Pirincci N, Gecit I, Bilici S, Yildirim S. Beneficial influence of topical extra virgin olive oil application on an experimental model of penile fracture in rats. Toxicol Ind Health. 2015 Aug;31(8):704–11.

130. Eslahi A, Shirazi M, Khoshnood O, Noorafshan A, Karbalay-Doust S. Comparison of the effects of pentoxifylline, simvastatin, tamoxifen, and losartan on cavernous bodies after penile fracture in rats: a stereological study. Int J Impot Res. 2020 May;32(3):338–44.

131. Jacobs A, Elghawy O, Lugo Baruqui D, Aly Elghawy A. Current State of Platelet-rich Plasma in the Treatment of Rheumatic Disease: A Retrospective Review of the Literature. Curr Rheumatol Rev. 2023 Apr 20;

132. Sundman EA, Cole BJ, Karas V, Della Valle C, Tetreault MW, Mohammed HO, et al. The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis. Am J Sports Med. 2014 Jan;42(1):35–41.

133. Gupta S, Paliczak A, Delgado D. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. Vol. 14, Expert Review of Hematology. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 97–108.

134. Poulios E, Mykoniatis I, Pyrgidis N, Zilotis F, Kapoteli P, Kotsiris D, et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) Improves Erectile Function: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. J Sex Med. 2021 May;18(5):926–35.

135. Alkandari MH, Touma N, Carrier S. Platelet-Rich Plasma Injections for Erectile Dysfunction and Peyronie's Disease: A Systematic Review of Evidence. Vol. 10, Sexual Medicine Reviews. Elsevier B.V.; 2022. p. 341–52.

136. Özsoy E, Kutluhan MA, Akyüz M, Tokuç E, Ürkmez A, Gümrükçü G, et al. Renoprotective effect of platelet-rich plasma in obstructive uropathy. Int Urol Nephrol. 2021 Jun;53(6):1073–9.

137. Jiang YH, Jhang JF, Lin TY, Ho HC, Hsu YH, Kuo HC. Therapeutic Efficacy of Intravesical Platelet-Rich Plasma Injections for Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome-A Comparative Study of Different Injection Number, Additives and Concentrations. Front Pharmacol. 2022;13:853776.

138. Aydın A, Sönmez MG, Oltulu P, Kocabaş R, Öztürk Sönmez L, Özcan S, et al. Histopathologic Evaluation of the Effects of Intraurethral Platelet Rich Plasma in Urethral Trauma Experimentally Induced in Rat Model. Urology. 2020 Jul 1;141:187.e9-187.e14.

139. Sekerci CA, Tanidir Y, Sener TE, Sener G, Cevik O, Yarat A, et al. Effects of platelet-rich plasma against experimental ischemia/reperfusion injury in rat testis. J Pediatr Urol. 2017 Jun;13(3):317.e1-317.e9.

140. Lee PJ, Jiang YH, Kuo HC. Therapeutic Efficacy and Mid-Term Durability of Urethral Sphincter Platelet-Rich Plasma Injections to Treat Postprostatectomy Stress Urinary Incontinence. Biomedicines. 2022 Sep 8;10(9).