

Derleme

Kimyasal Kastrasyon (Medikal Orşiektomi)*Chemical Castration (Medical Orchiectomy)*Seyhan Polat¹, Onural Ozhan¹, Hakan Parlakpınar¹¹Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye**Özet**

Dünyanın farklı yerlerinde uygulanan, cinsel istismar suçlarına yönelik tedavi seçeneklerinden biri olan kimyasal kastrasyonun ülkemizde de hukuksal bir yaptırım olarak uygulanması konusunun önemi artmıştır. Kimyasal kastrasyonda kullanılan ilaçlar (siproteron asetat, medroksiprogesteron asetat, luteinizan hormonu salıverici hormon (LHRH)/gonadotropin salıverici hormon (GnRH) analogları) sapkın cinsel davranışların ortaya çıkmasını engelleyerek cinsel suçların tekrarını önemli ölçüde azaltmaktadır. Farklı etki gücü ve yan etki profiline sahip bu ilaçların antilibidinal etkileri geri dönüşlüdür. Kimyasal kastrasyonu cerrahi kastrasyondan ayıran temel özellik de zaten etkilerinin geri dönüşlü olmasıdır. Tedavi süresi konusunda tam bir birlik olmamakla birlikte en az üç yıl olması gerektiği belirtilmektedir. Ömür boyu tedavi gerektiren olgular da mevcuttur. Kimyasal kastrasyon, tedavi süresince cinsel suçların tekrarını azaltmaktadır ancak bu tedavinin tek başına uygulanması yeterli değildir, psikoterapi ile kombine edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cinsel Suçlar, Kastrasyon, Orşiektomi, İlaç Tedavisi

Abstract

The importance of applying chemical castration as a legal sanction in our country, which is one of the treatment options for sex offenders and applied in different parts of the world, has increased. Drugs which are used in chemical castration (cyproterone acetate, medroxyprogesterone acetate, luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)/gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogues) significantly reduce the recidivism by preventing the appearance of deviant sexual behavior. The antilibidinal effects of these drugs which have different efficacy and side effect profile are reversible. The main feature which separates chemical castration from surgical castration is that the effects are reversible. Although there is no consensus on duration of sex offenders' treatment, it is stated that at least three years are necessary. For some patients a life-long treatment may be needed. Chemical castration reduces recidivism during treatment, but it is not only enough to administer this treatment alone, but it also must be combined with psychotherapy.

Keywords: Sex Offences, Castration, Orchiectomy, Drug Therapy

Giriş

Cinsel istismar suçları, tüm dünyada toplum güvenliğini ve sağlığını tehdit eden dikkat çekici bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Cinsel istismar suçlarına daha etkili ve caydırıcı hukuksal yaptırımlar uygulanması gerekliliği, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemi günden güne artan bir konudur. Bu konu, kastrasyonun hukuksal yaptırım seçeneklerinden biri olarak tartışılmasını da beraberinde getirmektedir.

Kastrasyon kişinin, cinsel faaliyette bulunma ve üreme yeteneğini geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olarak sonlandırmak amacıyla yapılan tıbbi müdahalelerdir (1). Bu şekilde, kişide cinsel istek ve cinsel ilişkide bulunma yeteneği bütünüyle sona erdirilmekte hatta kişinin ikincil cinsiyet karakteristikleri de önemli ölçüde ortadan kaldırılmaktadır. Kastrasyon her iki cinsiyete uygulanabilse de özellikle erkekler bu uygulamalara tabi tutulmaktadır (2). Bu sebeple kastrasyon tıp

pratiğinde orşiektomi kavramı ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

Kastrasyon, temelde kimyasal ve cerrahi olmak üzere iki yöntem kullanılarak yapılmaktadır. Cerrahi kastrasyon; libido, cinsel dürtü ve fonksiyonlardan sorumlu majör hormonun, testosteronun, ana üretim yeri olan testislerin cerrahi operasyon ile çıkarılması işlemidir (3,4). Cerrahi kastrasyonda cinsel fonksiyonlar geri dönüşümsüz olarak sonlandırılmaktadır. Kimyasal kastrasyon ise ilaç tedavisi yoluyla kişinin libido, cinsel dürtü ve fonksiyonlarının azaltılması işlemidir. Cerrahi kastrasyonun aksine kimyasal kastrasyonda antilibidinal tedavinin etkileri, ilaçlar kesildiğinde geriye dönmektedir (3).

Kaliforniya başta olmak üzere ABD'nin birçok eyaletinde ayrıca Danimarka, İngiltere, İsveç, Almanya, Polonya, Çek Cumhuriyeti, Finlandiya, Kanada, Kore vs. birçok ülkede cinsel suçlara kimyasal kastrasyon uygulaması yapılmaktadır (3, 5-10).

Ülkemizde bugüne kadar kimyasal kastrasyon uygulanmamıştır ve içinde "kimyasal kastrasyon" ibaresi geçen kanunlarımız henüz bulunmamaktadır.

Bununla beraber 5275 sayılı Ceza ve Güvenlik Tedbirlerinin İnfazı Hakkında Kanun'un 108. Maddesine 18 Haziran 2014' te yapılan ekleme ile birlikte 9. Fıkrasının (a) bendinde, tekerrür halinde işlenen cinsel suçlardan ötürü (cinsel saldırı, çocuğa cinsel istismar, reşit olmayanla cinsel ilişki suçu) mahkum olan failere tıbbi tedavi uygulanabileceği belirtilmektedir (11). Ayrıca, Cinsel Dokunulmazlığa Karşı Suçlardan Hükümlü Olanlara Uygulanacak Tedavi ve Diğer Yükümlülükler Hakkında Yönetmelik, 26 Temmuz 2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe girmiş ancak daha sonra yönetmeliğin yürürlüğü durdurulmuştur. Yürürlüğü durdurulan yönetmeliğin "Tıbbi tedaviye tabi tutulmak" başlıklı 7. maddesinin 1.

fıkrasına göre; "Tedavi, tanımda belirtilen hükümlülere yönelik olmak üzere, ayakta veya yatarak, ilaçla veya ilaçsız olarak veyahut her iki usul ile cinsel dürtünün azaltılmasına veya denetimine yönelik tedaviler ile cinsel isteğin azalmasını veya yok edilmesini sağlayan yöntemdir" şeklinde tanımlanmaktadır (10).

Kimyasal kastrasyon uygulamalarında siproteron asetat (SPA), medroksiprogesteron asetat (MPA) ve luteinizan hormon saliverici hormon (LHRH) /gonadotropin saliverici hormon (GnRH) analogları kullanılmaktadır (12).

Bu farmakolojik ajanlar, erkek cinselliğinin hormonal regülasyonunda kilit rol üstlenen androjenlerin (testosteron ve dihidrotestosteron) üretimini ve etkinliğini azaltan antiandrojenik ajanlardır (12, 13). Kimyasal kastrasyonda kullanılan ilaçların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kimyasal kastrasyonda kullanılan ilaçların özellikleri

İlaç	SPA ^{12,14-18}	MPA ¹⁸⁻²⁰	GnRH analogları ^{18,21-29} (löprorelin, triptorelin)
Etki mekanizması	Androjen reseptör antagonizması, Progestasyonel etki ile FSH ve LH feedback artışının inhibisyonu	Hipotalamo-hipofizer aksın inhibisyonu, GnRH ve LH sekresyonunda azalma, testosteron-areduktaz aktivasyonu, testosteronun TeBG'ne bağlanmasında artış	Bifazik yanıt: İlk faz; GnRH reseptörlerinde agonistik etki (flare-up etkisi) İkinci faz; GnRH reseptörlerinde desensitizasyon ve down regülasyon
Terapötik Etki	Serum testosteron düzeyinde azalma, cinsel ilgi ve aktivitede azalma, ereksiyon ve orgazm sayısında azalma, sapkın cinsel davranışların ortadan kalkması	Serum testosteron düzeyinde azalma, sapkın ve sapkın olmayan cinsel uyarılara yanıtta azalma, mastürbasyon sıklığında azalma	Serum testosteron düzeyinde azalma, parafilik aktivitelerde ve ereksiyon, ejakülasyon ve mastürbasyon sıklığında azalma, sapkın ve sapkın olmayan cinsel aktivitede azalma
Uygulama şekli ve dozu	10-14 günde bir 300-600 mg i.m. ya da 50-200 mg/gün p.o.	100-400 mg/hafta i.m.	Ayda bir 3 mg im ya da 3 ayda bir 11,25 mg im depo injeksiyon
Yan tesirler	Kan basıncında değişiklik, tromboemboli, osteoporoz, jinekomasti, sıcak basması, kilo artışı, kan şekeri regülasyonunda bozulma, anemi, hepatosellüler hasar, geçici renal disfonksiyon, depresif duygu durum	Sıcak basması, kan basıncında artış, erektil disfonksiyon, glokom, baş ağrısı, asteni, kilo alımı, insomnia, karaciğer enzimlerinde geçici artış, diabetes mellitus, depresif bozukluk	Kilo alma, injeksiyon yerinde ağrı, sıcak basması, vertebral kemik kaybı, asteni, suisid girişiminin eşlik ettiği depresif bozukluk, depresyon

SPA çok güçlü bir progestindir, aynı zamanda bir androjen reseptör antagonistidir. SPA sitozolik androjen reseptörlerine bağlanmak için dihidrotestosteron (DHT) ve testosteron ile yarışmaktadır. Ayrıca güçlü progestasyonel etkisiyle luteinizan hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH)'un feedback artışını baskılamaktadır (14-16). Böylece SPA, hem

direkt etkiyle hedef organda androjen etkisini inhibe ederek hem de dolaylı etkiyle androjenlerin üretimindeki artışı engelleyerek antiandrojenik etki göstermektedir. 10-14 günde bir 300-600 mg i.m. ya da 50-200 mg/gün p.o. kullanılmaktadır (12). SPA serum testosteron seviyelerini düşürmekte, cinsel ilgi ve aktivitede azalmaya sebep olmakta ayrıca, ereksiyon ve

orgazm sayısını azaltmaktadır (17). Bir çalışmada, SPA (50-300 mg/gün p.o. ya da 1-2 haftada bir 300-600 mg i.m.) tedavisinin 4-12 hafta içerisinde sapkın cinsel davranışları ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. SPA tedavisinin; kan basıncında değişiklik, tromboemboli, osteoporoz, jinekomasti, sıcak basması, kilo artışı, kan şekeri regülasyonunda bozulma, anemi, hepatosellüler hasar, geçici renal disfonksiyon, depresif duyu durum vb. birçok yan tesiri bildirilmiştir (18).

MPA, progesteron türevi olan sentetik bir progestindir. Testosteronun kendisi gibi davranıp hipotalamo-hipofizer aksı inhibe ederek GnRH ve LH sekresyonunu azaltır. LH sekresyonundaki azalma testislerde androjen üretiminin baskılanması ile sonuçlanır. MPA, testosteron- α -redüktazı indükleyerek testosteron metabolizmasını hızlandırır ve klirensini artırır. Böylece plazma testosteron seviyesini düşürür. Ayrıca MPA testosteronun testosteron bağlayıcı globüline (TeBG) bağlanmasını artırarak plazmadaki serbest testosteron miktarını azaltarak da antiandrojenik etki gösterir (19). Erkek cinsel suçlular üzerinde yapılan çift kör bir çalışmada, 16 hafta süren MPA 100-400 mg/hafta i.m. tedavisinin testosteron seviyelerini düşürdüğü, sapkın ve sapkın olmayan cinsel uyarılara yanıtı ve mastürbasyon sıklığını azalttığı gösterilmiştir (20). MPA tedavisine bağlı olarak sıcak basması, kan basıncında artış, erektil disfonksiyon, glokom, baş ağrısı, asteni, kilo alımı, insomnia, karaciğer enzimlerinde geçici artış, diyabetes mellitus, depresif bozukluk vb. yan tesirler bildirilmiştir (18). SPA ve MPA tedavisinin optimal süresi konusunda tam bir görüş birliği olmamakla birlikte uzmanların çoğu 3-5 yıl olması gerektiğini ifade etmektedir (14). SPA ve MPA'nın etkileri, tedavi kesildikten 1-2 ay sonra tamamen geriye dönmektedir (18).

Fizyolojik koşullarda GnRH'nın pulsatil sekresyonu LH ve FSH'nın üretim ve salınımını arttırmaktadır. GnRH'nın ve GnRH analoglarının (löprorelinin, triptorelinin, goserelinin, buserelinin, histrelinin, nafarelinin) nonpulsatil (devamlı) uygulanması durumunda ise bifazik yanıt oluşmaktadır. Uygulamanın ilk 7-10 gününde FSH ve LH sekresyonunda artış meydana gelirken sonraki günlerde FSH ve LH (azalma FSH'ya göre daha fazla) sekresyonu azalmaktadır. Uygulamanın ilk 7-10 gününde LH sekresyonundaki artışa bağlı olarak

testosteron seviyelerinde geçici bir yükselme meydana gelmektedir (flare-up etkisi). Uygulamanın ikinci fazında FSH ve LH sekresyonunun azalması, GnRH reseptörlerinde gerçekleşen desensitizasyon ve down regülasyona bağlanmaktadır. Devamlı GnRH analogu uygulamasında, testosteron seviyesi 2-4 hafta içinde kastrasyon düzeyine inmektedir (21, 22). Bununla beraber, GnRH analoglarının adrenal androjenler üzerinde etkisi yoktur. Löprorelinin ve triptorelinin, ayda bir 3 mg i.m. ya da 3 ayda bir 11,25 mg i.m. depo enjeksiyonlar şeklinde kullanılmaktadır. Flare-up etkisine karşı GnRH uygulamasından 1 hafta önce SPA ya da MPA başlanarak uygulamaya GnRH tedavisinin ilk ayı boyunca devam edilmelidir (18). Altı erkek birey üzerinde yapılan, takip süresi 1 yıl olan bir çalışmada bireylere 3 ayda bir 11,25 mg s.c. depo formunda löprorelinin uygulanmıştır. İlk 2 hafta, flare-up etkisini önlemek amacıyla tedaviye SPA (300 mg) eklenmiştir. Bireylerin tamamında parafilik aktivitelerde ve ereksiyon, ejakülasyon ve mastürbasyon sıklığında azalma gözlenmiştir. Tedavi sırasında hiç cinsel suç işlenmemiştir. Ancak, depresyon, kilo alma, enjeksiyon yerinde ağrı vb. yan tesirler görülmüştür (23, 24). Başka çalışmalarda GnRH agonistlerinin sıcak basması, vertebral kemik kaybı, asteni, suisid girişiminin eşlik ettiği depresif bozukluk vb. yan tesirleri de bildirilmiştir (25-27). Löprorelinin uygulamasının, sapkın ve sapkın olmayan cinsel aktiviteyi azalttığı daha önce gösterilmiştir (28, 29). Triptorelin tedavisinde rapor edilen maksimum takip süresi 7 yıl, löprorelinin tedavisinde ise 10 yıldır (18). Thibaut ve arkadaşlarının çalışmasında (1996), başarılı bir GnRH agonist tedavisini 12. ayda ve 34. ayda aniden bırakan iki olguda sapkın cinsel davranış ve fantezilerin 8-10 hafta içinde tekrarladığı rapor edilmiştir (26). Thibaut ve arkadaşlarına göre, hastalığını ve farmakolojik tedavinin gerekliliğini kabul etmesi konusunda ikna etmek için en az 3 yıllık bir süre gerekmektedir. Bazı hastalarda ise ömür boyu tedavi gerekebilmektedir. Ayrıca, sapkın cinsel davranışların tamamen ortadan kalkması için gereken tedavi süresi ve tedaviyi sonlandırma koşulları henüz netlik kazanmamıştır (18). GnRH analogları, testosteronun etkilerini azaltma hususunda SPA ve MPA'ya göre daha etkili ajanlardır.

Ayrıca bu ajanların, sapkın cinsel davranışları santral sinir sistemi üzerindeki direkt etkileriyle

yapıyor olabileceği de düşünülmektedir (30). Bu ajanlar, diğer alternatif tedavilere dirençli ya da cinsel şiddet riskinin yüksek olduğu olgularda tercih edilebilir (18).

Sonuç olarak, kimyasal kastrasyon cinsel suçlularda suçun tekrarını önemli ölçüde azaltsa da tek başına yeterli değildir. Kimyasal kastrasyon, psikoterapi ile kombine edildiğinde cinsel suçlularda suçun tekrarını daha etkili bir şekilde azaltmaktadır (30).

Kaynaklar

1. Harrison K. The high-risk sex offender strategy in England and Wales: is chemical castration an option? *The Howard J Crim Justice* 2007; 46(1):17.
2. Scott CL, Holmberg T. Castration of sex offenders: prisoners' rights versus public safety. *J Am Acad Psychiatry Law* 2003; 31(4): 502-9.
3. Lee JY, Cho KS. Chemical castration for sexual offenders: physicians' views. *J Korean Med Sci* 2013; 28: 171-2.
4. Russel S. Castration of repeat sexual offenders: an international comparative analysis. *Houston J Int Law* 1997; 19(2): 437.
5. Peter J, Gimino III. Mandatory chemical castration for perpetrators of sex offenses against children: following California's lead. *Pepperdine Law Rev* 1998; 25(1): 67-70.
6. Carpenter, Alison G. Belgium, Germany, England, Denmark and the United States: the implementation of registration and castration laws as protection against habitual sex offenders. *Penn State Int Law Rev* 1998; 16(2): 441-2.
7. Carpenter, Alison G. Belgium, Germany, England, Denmark and the United States: the implementation of registration and castration laws as protection against habitual sex offenders. *Penn State Int Law Rev* 1998; 16(2): 445.
8. Peter J, Gimino III. Mandatory chemical castration for perpetrators of sex offenses against children: following California's lead. *Pepperdine Law Rev* 1998; 25(1): 78.
9. Akbaba ZB. Kimyasal hadım yönteminin anayasaya uygunluğu-I. *Türkiye Barolar Birliği Dergisi* 2009; 81: 371-80.
10. Şen E. (2016). Cinsel suçlarda tıbbi tedaviye tabi tutulma. *Baro Türk Hukuk Merkezi*: <http://www.baroturk.com/cinsel-suclarda-tibbi-tedaviye-tabi-tutulma> 650yy.htm. Son erişim: 27 Mart 2018
11. Ceza ve Güvenlik Tedbirlerinin İnfazı Hakkında Kanun. (2004). T.C. Resmi Gazete, 25685, 29 Aralık 2004.
12. Hill A, Briken P, Kraus C, Strohm K, Berner W. Differential pharmacological treatment of paraphilias and sex offenders. *Int J Offender Ther Comp Criminol* 2003; 47: 407.
13. Rubinow DR, Schmidt PJ. Androgens, brain and behavior. *Am J Psychiatr* 1996; 153: 974-84.
14. Chrousos GP. The gonadal hormones & Inhibitors. In: Katzung BG, ed. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. San Francisco: McGraw-Hill Education 2018:744.
15. Jeffcoate WJ, Matthews RW, Edwards CR, Field LH, Besser GM. The effect of cyproterone acetate on serum testosterone, LH, FSH and prolactin in male sexual offenders. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1980; 13(2): 189-95.
16. Neuman F. Pharmacology and potential use of cyproterone acetate. *Horm Metab Res* 1977; 9:1-3.
17. Cooper AJ. A placebo controlled trial of the antiandrogen cyproterone acetate in deviant hypersexuality. *Comp Psychiatr* 1981; 22(5): 458-65.
18. Thibaut F, De La Barra F, Gordon H, Cosyns P, Bradford JM; WFSBP Task Force on Sexual Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the biological treatment of paraphilias. *World J Biol Psychiatr* 2010; 11: 604-55.
19. Southren AL, Gordon GG, Vittek J, Altman K. Effect of progestagens on androgen metabolism. In: Martini L, Motta M, editors. *Androgens and antiandrogens*. New York: Raven Press 1977; 263-79.
20. Kiersch TA. Treatment of sex offenders with Depo Provera. *Bull Am Acad Psychiatr Law* 1990; 18: 179-87.
21. Belchetz PE, Plant TM, Nakai Y, Keogh EJ, Knobil E. Hypophysal responses to continuous and intermittent delivery of hypothalamic gonadotrophin releasing hormone. *Science* 1978; 202: 631-3.
22. Chrousos GP. The gonadal hormones & Inhibitors. In: Katzung BG, ed. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. San Francisco: McGraw-Hill Education 2018:676-7
23. Briken P. Pharmacotherapy of paraphilia with luteinizing hormone-releasing hormone agonists. *Arch Gen Psychiatr* 2002; 59: 469-70.
24. Briken P, Nika E, Berner W. Treatment of paraphilia with luteinizing hormone-releasing hormone agonists. *J Sex Marital Ther* 2001; 27: 45-55.
25. Thibaut F, Cordier B, Kuhn JM. Effect of a long-lasting gonadotrophin hormone-releasing hormone agonist in six cases of severe male paraphilia. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 87: 445-50.
26. Thibaut F, Cordier B, Kuhn J. Gonadotrophin hormone releasing hormone agonist in cases of severe paraphilia: a lifetime treatment? *Psychoneuroendocrinol* 1996; 21(4): 411-9.

27. Thibaut F, Kuhn JM, Cordier B, Petit M. Hormonal treatment of sex offenses. *Encephale* 1998; 24: 132-7.
28. Schober JM, Kuhn PJ, Kovacs PG, Earle JH, Byrne PM, Fries RA. Leuprolide acetate suppresses pedophilic urges and arousability. *Arch Sex Behav* 2005; 34(6): 691-705
29. Schober JM, Byrne P, Kuhn PJ. Leuprolide acetate is a familiar drug that may modify sex-offender behaviour: the urologist's role. *BJU Int* 2006; 97(4): 684-6.
30. Kadar T, Telegdy G, Schally AV. Behavioral effects of centrally administered LH-RH agonist in rats. *Physiol Behav* 1992; 50: 601-5.

Sorumlu Yazar

Seyhan POLAT

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji
Anabilim Dalı, MALATYA, TÜRKİYE

E mail: seyhan.polat@inonu.edu.tr