T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM

ANABİLİM DALI

ABDOMİNAL, VAJİNAL VE LAPAROSKOPİK HİSTEREKTOMİNİN TOTAL OKSİDAN/ANTİOKSİDAN SEVİYELERİ, İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN VE TİYOL/DİSÜLFİD HOMEOSTAZI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Aybüke TAYARER

UZMANLIK TEZİ

ANKARA, 2020

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

ABDOMİNAL, VAJİNAL VE LAPAROSKOPİK HİSTEREKTOMİNİN TOTAL OKSİDAN/ANTİOKSİDAN SEVİYELERİ, İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN VE TİYOL/DİSÜLFİD HOMEOSTAZI ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Aybüke TAYARER

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Emre Erdem TAŞ

ANKARA, 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince başarısı, engin bilgisi ve sayılamaz tecrübeleri sayesinde mesleğimin temellerini inşa eden, tıp etiğini görevimizin merkezine koymanın önemini her daim aktaran, naif bir kadının aynı zamanda başarılı bir cerrah olabileceğini tüm tıp camiasına gösteren, borcu ödenemeyecek değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Filiz Yavuz'a,

Başta asistanlık eğitimimin teorik, pratik her anında akademik bilgileriyle yetişmemde payı büyük olan ve tez sürecimde en başından bu yana, araştırmamın planlanmasında, yürütülmesinde, verilerimin incelenmesinde özveriyle çalışarak yardımlarını esirgemeyen, cerrahi yeteneğine imrenek saygı duyduğum değerli tez danışmanım Doç. Dr. Emre Erdem Taş'a,

Akademik bilgi birikimi ve deneyimleri sayesinde varlığıyla herkesin derin nefes almasını sağlayan, fiziksel görünüşünün aksine en derin duyguları barındırdığını bildiğim abim Doç. Dr. Hüseyin Levent Keskin'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi, beceri ve ilgilerini esirgemeyen, mesleki incelikleri kazanmamda çok büyük emekleri geçen Op. Dr. Emine Çelen, Op. Dr. Ulaş Çali, Dr. Öğr. Üyesi Raziye Desdicioğlu ve Op. Dr. Gülin Feykan Yeğin başta olmak üzere tüm saygıdeğer uzman abi ve ablalarıma,

Kliniğimize katıldığı günden bu yana akademik bilgisi ve deneyiminden öte her an her konuda yanımda olan abim Dr. Öğr. Üyesi Batuhan Turgay'a,

Birlikte çalıştığımız günleri özlemle andığım abim Op. Dr. Emin Haqverdiyev ve ablam Op. Dr. İnci Süleymanova'ya,

Bu yolda emeklemeyi, yürümeyi birlikte öğrendiğimiz; eş kıdemlilik ruhunu her an her koşulda paylaşabildiğimiz yol arkadaşlarım Dr. Eyyüp Özgen ve Dr. Fatma Betül Erdemli'ye,

Eğitim sürecimin en büyük kazançları olan Dr. Gizem Çetinkaya, Dr. Aslıhan Coşkun ve Dr. Büşra Lekesiz başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Ameliyathane kahramanımız saygıdeğer abim Vehbi Karakoç'a,

Ve… Aldığım ilk nefesten bu yana merhameti, vicdanı, terbiyeyi, saygıyı ve sevgiyi hayatımın merkezine aşılayarak çocukluk hayalim olan bu mesleğe ulaşmamda kendilerini hiçe sayıp özveriyle beni yetiştiren annem Selda Tayarer ve babam Fikret Tayarer'e,

Hayattaki en iyi arkadaşım, canım kardeşim Av. Ayça Tayarer'e

Sonsuz Teşekkürler…

Dr. Aybüke Tayarer

Ankara 2020

İÇİNDEKİLER

ABDOMİNAL, VAJİNAL VE LAPAROSKOPİK HİSTEREKTOMİNİN TOTAL OKSİDAN/ANTİOKSİDAN SEVİYELERİ, İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN VE TİYOL/DİSÜLFİD HOMEOSTAZI ÜZERİNE ETKİSİ

BEYAN……İ

TEŞEKKÜR…….. İİ

İÇİNDEKİLER……..…….....İİİ

TABLOLAR DİZİNİ……..... Vİ

ŞEKİLLER DİZİNİ……..…..... Vİİ

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ……..…..... İX

ÖZET……...…...X

ABSTRACT……Xİİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ……14

2. GENEL BİLGİLER…..…… 16

2.1. HİSTEREKTOMİ TARİHÇESİ…….….16

2.2. KADIN PELVİK ANATOMİ……..16

2.3. HİSTEREKTOMİ……...……21

2.3.1. Histerektomi İnsidansı……...21

2.3.2. Histerektomi Endikasyonları……..……...21

2.3.3. Histerektomi Teknikleri….……24

2.3.3.1. Total Abdominal Histerektomi……..24

2.3.3.2. Vajinal Histerektomi……..27

2.3.3.3. Laparoskopik Histerektomi……30

2.3.3.4. Robotik Histerektomi…….32

2.4.CERRAHİ TEKNİK SEÇİMİ……...33

2.4.1. Histerektominin Tekniğini Etkileyen Faktörler…….35

2.5. OKSİDATİF STRES……...36

2.5.1. Serbest Radikaller……..36

2.5.2. Antioksidan Sistem……... 38

2.5.3. Tiyol/Disülfid Dengesi……...38

2.5.4. İskemi Modifiye Albumin……..39

2.6. CERRAHİ VE OKSİDATİF STRES……..…. 40

3. GEREÇ VE YÖNTEM…….41

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI……..41

3.2. ÇALIŞMAYA DÂHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ……...41

3.2.1. Dâhil Etme Kriterleri…….41

3.2.2. Dışlama Kriterleri……..42

3.3. CERRAHİ YÖNTEM (HAZIRLIK, UYGULAMA, TAKİP)……42

3.3.1. Pre-operatif Hazırlık…….……42

3.3.2. Cerrahi Yöntem……..43

3.3.2.1. Abdominal Histerektomi……..…..43

3.3.2.2. Vajinal Histerektomi……..44

3.3.2.3. Total Laparoskopik Histerektomi.. ……...……45

3.3.3. Post-operatif Takip…….46

3.4. KAN ÖRNEKLERİ….……....46

3.4.1. Serum Tam Kan Sayımı…….46

3.4.2. Serum Total Antioksidan / Oksidan Düzey Ölçümü ve Oksidatif Stres İndeksi Hesaplaması……..……47

3.4.2.1. Total Antioksidan Protokolü……..47

3.4.2.2. Total Oksidan Protokolü……47

3.4.2.3. Oksidatif Stres İndeksi……...47

3.4.3. Dinamik Tiyol – Disülfid Parametrelerinin Ölçümü…….48

3.4.3.1. Native Tiyol, Total Tiyol ve Disülfid Düzeylerinin Belirlenmesi……48

3.4.4. İskemi Modifiye Albumin……..48

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ…….49

4. BULGULAR……..50

4.1. OLGULARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE CERRAHİ ÖZELLİKLERİ……...50

4.2. OLGULARIN SERUM TAM KAN SAYIMI ÖZELLİKLERİ……..53

4.3. OLGULARIN SERUM TOTAL ANTİOKSİDAN / OKSİDAN VE OKSİDATİF STRES İNDEKS DEĞERLERİ……...57

4.4. OLGULARIN SERUM NATİVE TİYOL, TOTAL TİYOL VE DİSÜLFİD DEĞERLERİ…...……63

4.5. OLGULARIN SERUM NATİVE TİYOL / TOTAL TİYOL, DİSÜLFİD / NATİVE TİYOL VE DİSÜLFİD / TOTAL TİYOL YÜZDE (%) DEĞERLERİ...68

4.6. OLGULARIN SERUM İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DEĞERLERİ……..74

5. TARTIŞMA……...77

6. SONUÇLAR……..85

7.KAYNAKLAR.....86

ÖZGEÇMİŞ……..92

ETİK KURUL ONAYI……93

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Laparoskopik histerektominin sınıflandırılması……..30

Tablo 2. Vajnal histerektominin abdominal histerektomiye göre avantajları……34

Tablo 3. Laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiye göre avantajları…….34

Tablo 4. Vajinal histerektominin laparoskopik histerektomiye göre avantajları. .35

Tablo 5. Serbest radikallerin hücre düzeyinde oksidatif etkileri……37

Tablo 6. Abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının demografik ve klinik özellikleri……..52

Tablo 7. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum tam kan değerleri……..56

Tablo 8. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum total antioksidan, total oksidan ve oksidatif stres indeks değerleri……..62

Tablo 9. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum native tiyol, total tiyol ve disülfid değerleri……..67

Tablo 10. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum native tiyol/total tiyol, disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol yüzde değerleri …….73

Tablo 11. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum iskemi modifiye albumin değerleri…..……..76

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kadın genital anatomi……19

Şekil 2. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum beyaz küre değerindeki değişim…….53

Şekil 3. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum hemoglobin değerindeki değişim.....5453

Şekil 4. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum trombosit sayısındaki değişim.....55

Şekil 5. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum total antioksidan değerindeki değişim.....58

Şekil 6. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum total oksidan değerindeki değişim.....59

Şekil 7. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum oksidatif stres indeksi değerindeki değişim.....61

Şekil 8. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum native tiyol değerindeki değişim.....64

Şekil 9. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum total tiyol değerindeki değişim.....65

Şekil 10. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum disülfid değerindeki değişim.....66

Şekil 11. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre native tiyol / total tiyol yüzdesindeki değişim.....69

Şekil 12. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre disülfid / native tiyol yüzdesindeki değişim.....70

Şekil 13. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre disülfid / total tiyol yüzdesindeki değişim.....71

Şekil 14. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum iskemi modifiye albumin değerindeki değişim.....75

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

AAGL : American Association of Gynecologic Laparoscopists

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

ACOG : American College of Obstetrics and Gynaecology

AH : Abdominal histerektomi

ATP : Adenozin trifosfat

AUK : Anormal uterin kanama

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

DS : Disülfid

FDA : Food and Drug Administration

FIGO : International Federation of Gynaecology and Obstetrics

LH : Laparoskopik histerektomi

NT : Native tiyol

NaBH4 : Sodyum Borohidrit

ROT : Reaktif oksijen türleri

SH : Sülfidril

SOD : Süperoksit dismutaz

SS : Standart sapma

TAS : Total antioksidan seviye

TOA : Tubaovaryan apse

TOS : Total oksidan seviye

TT : Total tiyol

T – Ds : Tiyol - disülfid

$OH^{\bullet}$: Hidroksil

OSİ : Oksidatif stres indeksi

VH : Vajinal histerektomi

VKİ : Vücut kitle indeksi

ÖZET

Abdominal, Vajinal ve Laparoskopik Histerektominin Total Oksidan/Antioksidan Seviyeleri, İskemi Modifiye Albumin ve Tiyol/Disülfid Homeostazı Üzerine Etkisi

Amaç: Çalışmamızda abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi tekniklerinin neden olduğu sistemik oksidatif stresi total oksidan seviye (TOS), total antioksidan seviye (TAS), oksidatif stres indeksi (OSİ), tiyol-disülfid (T – Ds) homeostazı, iskemi modifiye albümin (İMA) belirteçleri kullanarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu prospektif, vaka-kontrol çalışmasına Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde benign jinekolojik nedenlerle abdominal (AH), vajinal (VH) ve laparoskopik (LH) histerektomi planlanan (her bir gruptan 22 olgu olmak üzere) toplam 66 olgu çalışmaya dâhil edildi. Olguların demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Hastalardan operasyon öncesinde, post-operatif 0. saatte ve post-operatif 24. saatte kan örneği alınarak TOS, TAS, OSİ, T - Ds, İMA ve tam kan sayımı parametreleri değerlendirildi. Verilerin gruplar arası karşılaştırmasında tek yönlü ANOVA testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Verilerin zamana göre değişimin incelenmesinde ise bağımlı örneklem T test ve tekrarlı ölçümler varyans analiz (ANOVA) testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare Testi kullanıldı. İstatistiksel testlerde $p < 0,05$, post-hoc düzetme testlerinde ise $p < 0,017$ (0,05 / 3) anlamlı kabul edildi.

Bulgular: VH grubunda yaş ve gravida ortanca değerleri AH ve LH gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Operasyon süresi ise LH ve VH gruplarında AH grubuna göre anlamlı olarak daha uzundu ($p < 0,05$). Pre-operatif serum TOS seviyesi VH grubunda, AH ve LH gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). VH grubundan farklı olarak, AH ve LH gruplarında post-operatif 0. saat serum TOS ve OSİ seviyeleri pre-operatif seviyeye göre anlamlı olarak artmıştı (p değerleri $< 0,05$). Post-operatif 24. saatte serum TAS, TOS ve OSİ değerleri açısından gruplar arası anlamlı farklılık izlenmedi ($p < 0,05$). Serum native tiyol seviyesi pre-operatif dönemde LH grubunda, AH ve VH gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Serum disülfid seviyesi ise post-operatif 24. saatte LH

grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,005$). Post-operatif 24. saatte serum NT/TT (%) değeri LH grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksekken ($p < 0,05$); DS/NT (%) değeri LH grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). Serum İMA değerine bakıldığında ise LH grubunda postoperatif 0. saatte anlamlı olmayan bir azalma sonrası post-operatif 24. saatte anlamlı bir artış görüldü ($p < 0,05$). Ancak serum İMA seviyeleri açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ($p < 0,05$).

Sonuç: Değerlendirmeye aldığımız serum oksidatif stres belirteçleri ile farklı histerektomi teknikleri arasında ortak bir sonuca ulaşılamadı. Ancak çalışmamız minimal invaziv teknikler olan vajinal ve laparoskopik prodesürlerin, abdominal histerektomiye göre daha az sistemik oksidatif strese neden olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Histerektomi, laparoskopik histerektomi, oksidatif stres, vajinal histerektomi

ABSTRACT

Effect of Abdominal, Vaginal and Laparoscopic Hysterectomy on Total Oxidant/Antioxidant Levels, Ischemia Modified Albumin and Thiol/Disulfide Homeostasis

Objective: In our study, abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy techniques caused systemic oxidative stress, total oxidant status (tos), total antioxidant level (TAS), oxidative stress index (OSI), thiol-disulfide (T – Ds) homeostasis, ischemia-modified albumin (IMA) aimed to evaluate markers using.

Material and Method: This prospective case-control study included 66 cases in Ankara Yıldırım Beyazıt University Ankara City Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic, including 22 cases from each group for whom abdominal, vaginal and laparoscopic hysterectomy was planned for benign gynecological reasons. Demographic and clinical features of cases were recorded. Blood samples were taken at post-operative 0th and post-operative 24th hour, and total oxidant level, total antioxidant level, thiol - disulfide levels, ischemia-modified albumin and complete blood count parameters were evaluated. One-way ANOVA test and Kruskal Wallis test were used to compare the data between groups. The dependent sample T test and repeated measurements variance analysis (ANOVA) test were used to analyze the change of data according to time. Chi-Square test was used to compare categorical data. $P < 0.05$ was considered significant in statistical tests and $P < 0.017$ (0.05 / 3) was considered significant in post-hoc correction tests.

Results: Median age was significantly higher in VH group than AH and LH groups ($p < 0.05$). On the other hand, while the median of the gravida was 2.5 in all cases, it was significantly higher in VH group than AH and LH groups ($p < 0.05$). Operation time was significantly longer in LH and VH groups than AH group ($p < 0.05$). When evaluated in terms of serum TOS levels, pre-operative serum TOS level was significantly higher in VH group than AH and LH groups ($p < 0.05$). It was observed that TOS levels in AH and LH groups increased significantly compared to the pre-operative level in post-operative 0th hour compared to VH group (p values 0.005 and 0.005, respectively). In terms of serum OSI level, it was observed that serum OSI level in AH and LH groups increased significantly at post-operative 0th hour

compared to pre-operative level ($p < 0.05$). Among the markers, serum native thiol level was significantly higher in LH group compared to AH and VH groups during pre-operative period, while serum disulfide level was significantly lower in LH group than other groups at post-operative 24th hour (p values <0.005). Post-operative 24. serum NT/TT (%) value per hour was significantly higher in LH Group than other groups ($p < 0.05$); DS/NT (%) value was significantly lower in LH Group than other groups ($p < 0.05$). When we look at the serum implication value, postoperative 0 in LH Group. post-operative 24 after a non-meaningful reduction in hours. there was a significant increase per hour ($p < 0.05$). However, there was no significant difference between groups in terms of serum implication levels ($p < 0.05$)

Conclusions: The serum oxidative stress markers we evaluated and the different hysterectomy techniques were not able to come to a common conclusion. However, our study showed that vaginal and laparoscopic procedures, which are minimally invasive techniques, cause less systemic oxidative stress compared to abdominal hysterectomy.

Keywords: Hysterectomy, **l**aparoscopic hysterectom, oxidative stress, vaginal hysterectomy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Histerektomi çeşitli endikasyonlarla uterusun cerrahi yolla çıkartılması işlemine verilen isimdir (1). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, sezaryenden sonra en sık uygulanan jinekolojik ameliyattır (2). En sık histerektomi endikasyonu ise uterin leiomyomlardır (2). Bunun dışında endometriozis, disfonksiyonel uterin kanama, tedaviye dirençli dismenore, servikal displaziler, pelvik ağrı, uterin prolapsus, pelvik inflamatuar hastalık, pelvik kitleler, jinekolojik kanserler, endometrial hiperplazi ve obstetrik aciller nedeni ile histerektomi uygulanabilir (3). ABD'de 65 yaşına kadar olan kadınlarda histerektomi prevelansının % 35 olduğu bildirilmektedir (2).

Histerektomi abdominal, vajinal, laparoskopik, robotik veya laparoskopik asiste vajinal tekniklerle yapılabilir. Vajinal, laparoskopik ve robotik histerektomi teknikleri ise minimal invaziv teknikler olarak kabul edilmektedir (4). Uterusun çıkarılmasında tarihte uygulanan en eski yöntem vajinal histerektomidir (5).

ABD'de 2009 yılı verilerine göre en sık tercih edilen histerektomi tekniği (%56) abdominal yolla olsa da The American College of Obstetrics and Gynaecology (ACOG) benign hastalıklarda vajinal histerektominin birinci tercih olmasını önermektedir (6, 7). Vajinal histerektominin mümkün olmadığı durumlarda ise laparoskopik histerektominin tercih edilmesi önerilmektedir (6, 8, 9). Benign nedenlerle histerektomi yapılan olguların değerlendirildiği 47 çalışmadan oluşan Cochrane derlemesinde ise vajinal histerektomi (VH)'nin daha hızlı iyileşme ve normal aktivitelere dönüş ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (8). Yazarlar bu nedenle VH'yi laparoskopik histerektomi (LH) ve abdominal histerektomi (AH)'den üstün görmektedir. Normal aktivitelere hızlı geri dönüş, operasyon sonrası kısa hospitalizasyon süresi ve uzun vadede yaşam kalitesinde iyileşme avantajları nedeniyle son yıllarda minimal invaziv teknikler daha çok tercih edilir olmuştur (7, 10). Özellikle batı ülkelerinde 2009 yılı verilerine göre laparatomi ile yapılan histerektomiler %38 azalırken VH ve LH artmıştır (7).

Serbest radikaller, fizyolojik şartlarda oluşabilen ve yüksek derecede reaktif, stabil olmayan moleküllerdir. Vücutta serbest radikallerin antioksidan sistemler tarafından yok edilme hızı denge içindedir (11). Oksidatif stres; serbest radikal üretimi ve antioksidan sistem arasındaki bozulmuş dengenin oksidatif ürün birikimi ile sonuçlanması olarak tanımlanmıştır (12). Oksidatif stresin toplam değeri; total oksidatif stres veya total oksidan seviye (TOS) olarak ifade edilir. Total antioksidan seviye (TAS), biyolojik sıvılarda mevcut olan antioksidanların membranları ve diğer hücresel kompanentleri oksidatif hasara karşı koruma kapasitesinin bir göstergesidir. Serum total antioksidan seviye (TAS); C ve E vitamini, beta-karoten ve tiyol grupları gibi ayrı ayrı antioksidanların konsantrasyonlarını ve bunların etkileşimlerini birleştirir (13). Tiyol; hücrelerde oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik role sahip sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Reaktif oksijen türleri ile ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek geri dönüşümlü bir reaksiyonla disülfide dönüşür ve bu dönüşüm de vücutta dinamik bir denge halinde kontrol edilir (14). Albumin – kobalt bağlanma testi ile serumda ölçülen iskemi modifiye albümin (İMA) ise iskemik inme gibi klinik durumlarda yüksek saptandığı için herhangi bir organdaki iskemi reperfüzyon hasarında oksidatif stresin bir belirteci olarak kabul görmektedir (15).

Cerrahi stres dokuda iskemik travma yaratarak oksidatif strese neden olabilmektedir (16). Örneğin laparoskopik bir işlemde intrabdominal karbondioksit peritondan emilerek sistemik dolaşımda asidotik durum yaratırken aynı zamanda iskemi/reperfüzyon hasarına da sebep olarak vücutta serbest radikal artışı yapar. Bu da hücre düzeyinde hasara neden olabilir (17). Son yıllarda hem farklı cerrahi tekniklerin hem de endoskopik yöntemlerin neden oldukları oksidatif stres yanıtı belirlenmeye çalışılmaktadır. Bu konuda jinekolojik cerrahilerin sistematik oksidatif stress üzerine etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Ancak histerektomi tipleri ile ilgili ise henüz bir çalışma yapılmamıştır (16, 18, 19, 20). Biz de bu çalışmamızda benign nedenlerle histerektomi uygulanan hastalarda operasyon tekniklerinin neden oldukları sistematik oksidatif stres yanıtını farklı oksidatif stres belirteçleri ile (TAS: Total Antioksidan Seviyesi, TOS: Total Oksidan Seviyesi, İMA: İskemi Modifiye Albumin, Tiyol/Disülfid Homeostazisi) kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİSTEREKTOMİ TARİHÇESİ

Yunan ve Roma dönemlerindeki cerrahi bilgimizin çoğu, Soranus tarafından yazılan doğum ve jinekoloji üzerine yayınlanan en eski çalışma olan "Gynaecology" adlı kitaptan gelmektedir. Soranus kitabında; gangrene ve prolabe uterusun vajinal yolla çıkarılmasını ayrıntılı olarak açıklayan, belgelenmiş bir vajinal histerektomi vakasına yer vermiştir. Ancak bu dönemde hasta, operasyon sonrası erken dönemde kaybedilmiştir. Cerrahi sonrası ölüm gelişmeyen ilk abdominal histerektomi vakası ise myoma uteri endikasyonuyla 1853 yılında Walter Burnham tarafından Massacusetts'te yapılmıştır (6).

Histerektomi ihtiyaç duyulmasına rağmen yüzyıllar boyunca yüksek mortalite ve morbidite ile uygulanmaya çalışılmıştır. Ancak 19. yüzyıl itibarı ile anatomiye olan ilginin artması cerrahi tekniklerde gelişmelerin de önünü açmıştır. Bu dönemde Manchester'dan İngiliz cerrah A.M. Heath, uterin arteri ilk kez bağlayarak en önemli mortalite sebeplerinden olan şiddetli kanamaların kontrol altına alınması için ilk adımı atmıştır. Takiben 1878 yılında Almanya'dan W.A.Freud anestezinin ve antiseptiklerin kullanıldığı ligamentlerin ve büyük damarların ligate edildiği daha gelişmiş bir histerektomi tekniği uygulamaya başlamıştır. Bu yeniliklerle birlikte 19. Yüzyıl sonlarında John Hopkins Hastanesi'de abdominal histerektomiye bağlı mortalitenin %5,9'a gerilediği bildirilmiştir (5).

Takip eden yüzyılda ilk kez 1983'de Reich tarafından endometriozis ve myoma uteri endikasyonlarıyla laparoskopi yardımlı vajinal histerektomi yapılmıştır (21). Daha sonra Reich 1988 Ocak ayında ilk total laparoskopik histerektomiyi gerçekleştirerek 1989 yılında yayınlamıştır (22).

2.2. KADIN PELVİK ANATOMİ

Kadın iç genital organları over, tuba uterina, uterus ve vaginadır (Şekil 1). Bunlar pelvis içinde bulunur. Pelvis tabanı, kemik pelvis ve ligamentler kadın üreme sistemini destekleyen yapılardır. Pelvik tabanı; pelvis diyafragması, ürogenital diyafragma ve pelvik fasyadan oluşur. Pelvis diyafragması: musculus levator ani ile

pelvis fasyasından yapılmıştır. Bu kas grubu pelvik tabanın en güçlü desteğidir. Pelvis diyafragmasında üretra, vajen ve rektum yer alır. Ürogenital diyafragma, pelvis diyafragması altında yer alan üçgen şeklindeki alandır. Pelvis fasyası elastik bağ dokusu ve kas tabaklarını içerir. Fasyanın yapısı serviks, mesane, rektum ve vajeni destekler. Kemik pelvis; ilium, iskium, pubis ve sakrum kemiklerinden oluşur (24, 25, 26).

Uterus, mesane ve rektum arasında yer alan fibromuskuler bir organdır. Korpus ve serviks olmak üzere iki bölümden oluşur. Korpus ve serviks arasındaki birleşim yeri "uterin istmus" olarak da bilinir. Bu nokta aynı zamanda endoservikal kanal ve endometrisl kavite arasındaki geçiş yeridir. Korpusun, fallop tüplerinin endometriyal boşluğa giriş seviyesinin üzerinde kalan kısmı "fundus" olarak bilinir.

Uterusun şekli, ağırlığı ve boyutları parite ve östrojen uyarımına göre değişir. Menarştan önce ve menopozdan sonra, korpus ve serviks yaklaşık olarak eşit boyuttadır, ancak reproduktif dönemde uterin korpus serviksten önemli ölçüde daha büyüktür. Uterus normalde simetrik, düzgün ve serttir. Sertliğini pek çok faktör etkileyebilir. Örneğin, menstrual siklusun sekretuvar fazında süngerimsi, gebelikte yumuşak, menopoz sonrasında daha serttir. Erişkin, gebe olmayan kadınlarda uterin fundus yaklaşık 7 cm uzunluğunda ve 5 cm genişliğinde ölçülür. Ağırlığı yaklaşık 60 gramdır.

Uterus, endometrial kaviteyi çevreleyen endometrium adlı mukoza iç tabakasından ve myometrium olarak bilinen kalın bir kas tabakasından oluşur. Endometrium, kolumnar epitelden ve özel stromadan oluşur. Endometriyumun yüzeysel kısmı adet döngüsü ile döngüsel değişikliklere uğrar. Myometrial kas lifleri ise en fazla fundusta, en az servikste ve istmusta bulunur.

Endometriumda yer alan spiral arterioller her menstrual döngüde hormonal aracılı spazma uğrar. Daha derinde yer alan bazalis tabakası menstruasyondan sonra korunur, yüzeyel tabakanın yenilenmesinden sorumlu tabakadır.

Peritoneal seroza tabakası; serviksin ön kısmı, mesaneyi, korpus ve serviksin lateral kısımlarını örterek kardinal ligamentlere bağlanır (24, 25, 26).

Serviks, uterin istmusa kaudal yönde uzanan uterusun yaklaşık 3 cm uzunluğındaki parçasıdır. Çoğunlukla fibröz dokudan az miktarda da (yaklaşık %10) düz kastan oluşur. Düz kas serviksi çevreler ve kardinal ile uterosakral ligamanları bağlar. Bu sayede vajinanın fibromüsküler duvarları için bağlantı noktası görevi görür. Vajina, vulvayı uterusa bağlayan 8-10 cm uzunluğunda kas ve zarlardan yapılmış boru şeklindedir. Vajinal duvarların serviksin çevresine bağlanması onu portio vaginalis olarak bilinen bir vajinal kısma ve portio supravaginalis olarak bilinen bir supravajinal kısma ayırır. Vajen mukozası katlardan oluşmuştur. Bunlara "rugae"denir. Bu katlar vajenin doğum sırasında genişlemesini sağlar. Vajinal mukoza östrojen ve progesterone hormonlarına cevap verir. Bu nedenle pH'sı asidiktir. Bu da vajeni enfeksiyonlardan korur. Koitusun gerçekleştiği alan olması dışında vajenin işlevleri: Menstrual kanın ve doğumda fetüsün geçişini sağlamaktır (24, 25, 26).

Servikal mukoza, ekzoservikste çok katlı yassı epitelyum, endoservikste ise mukus salgılayan kolumnar epitelden oluşur. Bu iki epitelin birleştiği yer hormonal uyarıya hassas olan skuamokolumnar bileşkedir. Bu kesişim noktası, "transformasyon zonu" olarak da adlandırılır. Skuamöz neoplazi açısından en hassas noktadır. Erken çocuklukta ve gebelikte kolumnar epitelyum endoserviksten eksoservikse doğru dışarıya çıkar. Buna "eversiyon" veya "ektropi" denir. Menopozdan sonra ise transformasyon zonu içeriye doğru çekilir.

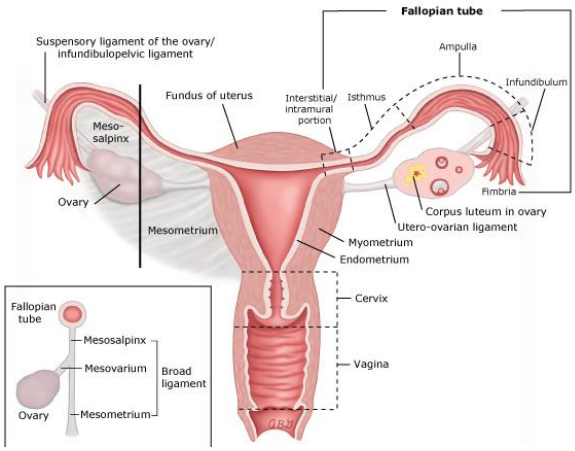
Uterusun ana damarı olan arteria uterina, arteria iliaka interna'nın dallanarak, ligamentum latum yaprakları arasından, istmus seviyesinde üreteri üstten çaprazlar ve uterus kenarına paralel olarak devam eder. Son derece kıvrımlı olan bu arter fundusta karşı taraf arteria uterina ile anastomozlar yapar. Ayrıca ovaryan ve vaginal damarlarla da anastomozları vardır. Uterus, uterovaginal pleksus lifleriyle sinirsel olarak uyarılır.

Fallop tüpleri ve overlere birlikte "adneks" adı verilir. Fallop tüpleri, 7-12 cm uzunluğunda, müller kanalının birleşmemiş uçlarından gelişmiş, bir çift tubuler organdır. Infindibulum, ampulla ve istmus olmak üzere üç kısımda incelenir (Şekil 1). İnfindibulum; overlere en yakın kısımdır. Uçlarındaki saçak şeklindeki oluşumlara "fimbria" denir. Ampulla; tüplerin orta ve en geniş kısmıdır. Fertilizasyon burada gerçeklesir. İstmus; tüplerin uterusa en yakın ve en dar parçasıdır. Tubaların görevi spermlerin yumurtaya iletilmesi ve sonrasında döllenmiş yumurtanın implantasyonu için uterusa gidişini sağlamaktır. Hareketsiz bir hücre olan ovanın, tüp boyunca

taşınmasını sağlayan mekanizma; tüplerin peristaltik hareketleri ile tüp mukozasındaki siliaların yönsel hareketidir. Tubal mukoza, silialı kolumnar epitel ile döşelidir. Kas tabakası, içte sirküler dışta longitudinaldir. Tuba periton ile kaplıdır. Beslenmesi arteria uterina ve arteria ovarika ile olur. İnnervasyon, uterovaginal ve ovaryan pleksus yoluyla olmaktadır (24, 25, 26).

Overler, pelvik duvar ile uterus arasında (fossa ovarikada – Waldeyer'in ovaryan çukuru), medialde uteroovaryan ligament (ligamentum ovariproprium), lateralde infindibulopelvik ligament ile asılmış bir çift gonadal organdır. Infindibulopelvik ligament, nörovasküler ağ açısından zengindir. Overlerin genç bir kadında uzunluğu yaklaşık 4 cm, genişliği 1.5-2 cm ve kalınlığı 1-1.5 cm'dir. Boyutlardaki farklılık, yaş ve menstrüel durumla değişebilen endojen hormon seviyesine bağlıdır. Overler; dışta korteks, içte medulladan oluşmuştur ve mesoovaryum ile devam eden yassılaşmış tek kat küboidal epitel ile örtülmüştür. Medulla tabakası; bağdokusu, sinir, kan, lenf damarlarından ve düz kas demetlerinden yapılmıştır. Dışta korteks tabakasında; farklı gelişme safhalarında olan ve "folikül" adı verilen oluşumlar yer alır. Bunlar bir germ hücresi ile bunu çevreleyen folikul hücrelerinden meydana gelmiştir. Overlerin görevi ovulasyonu sağlamak ve hormon salgılamaktır. Beslenmeleri arteria ovarika ile olmaktadır. İnnervasyon, uterovaginal ve ovaryan pleksus iledir.

Şekil 1: Kadın genital anatomi



Uterusun pelvise bağlanmasında rol oynayan ligamentler;

1. Ligamentum Latum Uteri (Broad ligaman): Uterusun her iki yanından, pelvis yan duvarlarına uzanan periton katlantılarıdır. Ovaryumlar ligamentin arka yaprağı üzerindedir. A.v. ovarica, a.v. uterina, parametrium, uterus, tuba uterina, lig. Ovarii proprium, lig. Teres uteri, pelvik üreterin alt parçası, epoöphoron, paroöphoron ve pleksus uterovajinalis ligamentum latum içinde yer alır.

*2. Ligamentum Rotundum (Ligamentum Teres – Hunter Ligamenti):*Gubernaculumun kalıntısıdır. Uterus fundusundan pelvis yan duvarlarına ve inguinal kanala uzanır, labium majusta son bulur.

3. Kardinal ligamentler (Mackendort Ligamenti): Serviks uteri ve lateral forniksten, pelvis yan duvarlarına transvers olarak uzanır. A. uterina uterusa giderken bu ligament içinden geçer ve burada üreteri önden – üstten çaprazlar. Uterusun en önemli pasif desteğidir, uterusu normal anatomik pozisyonda tutar. Kardinal ligamentler aslında subseröz fasianın yoğunlaşmasından ibarettir ve vagina orta ve üst bölümleri ile servikse destek sağlar.

4. Utero-sakral ligamentler: Subseröz fasia yoğunlaşmaları olup sakrum ve rektumu çevreleyerek servikse uzanır. Pleksus hipogastrikus inferiora ait sinir liflerini içerir.

5. Utero-vezikal ligament: Mesaneyi uterus alt segmentine bağlayan ligamenttir.

6. Ligamentum puboservikale: uterusun ön duvarı ve vajinanın üst bölümünden, öne doğru uzanarak pubis kemğinin arka yüzüne tutunur (24, 25, 26).

Jinekolojik cerrahide göz önünde tutulması gereken en önemli organ üreterdir. Üreterlerin alt yarısı, arteria iliaka komminis bifürkasyonunu üstten çaprazlarken, ovaryan damarların medialinde pelvisi geçerler. Pelvisteki kan damarlarının altında ve arkasında olup tüm yol boyunca retroperitonealdir. Mesane tabanına vagenin önünden girip, mesane duvarında oblik seyreder ve trigonda sonlanır (24, 25, 26).

2.3. Histerektomi

2.3.1. Histerektomi İnsidansı

Histerektomi çok yaygın kullanılan bir operasyondur. ABD'de her yıl yarım milyondan fazla kadın histerektomi olmaktadır. Bunların çoğu tahminen 65 yaş civarındadır (5).

2.3.2. Histerektomi Endikasyonları

En sık histerektomi endikasyonu uterin leiomyomlardır (2). Bunun dışında endometriozis, disfonksiyonel uterin kanama, tedaviye dirençli dismenore, servikal displaziler, pelvik ağrı, uterin prolapsus, pelvik inflamatuar hastalık, pelvik kitleler, jinekolojik kanserler, endometrial hiperplazi ve obstetrik aciller nedeni ile histerektomi uygulanabilir (3). Histerektomi uygulamalarının yaklaşık %35'i 65 yaş civarında, geri kalan çoğunluğu da 40-55 yaşlar arasında yapılmaktadır (26-27).

Leiomyomlar: Leiomyomlar kadın pelvisinin ve uterusunun en sık görülen benign tümörleridir ve yumuşak doku tümörleri içinde ilk sırayı alır. Bundan dolayı, histerektomi endikasyonlarının çoğunluğunu oluşturmaktadır (3). 25-44 yaş arası kadınlarda yıllık insidansı 1000'de 12.8 bildirilmiştir (28). Leiomyomaların neden olduğu semptomlar nedeniyle yılda yaklaşık 140.000 histerektomi yapılmaktadır (29). Uterin leiyomyomlarda fertilite isteği olan ve semptomatik olan hastalara myomektomi işlemi uygulanır. Fertilite isteği olmayan semptomatik hastalarda histerektomi uygulanabilir.

Anormal uterin kanama (AUK): Normal menstrüel siklus düzeninden sapmalara verilen genel bir tanımlamadır. 2011 yılında "International Federation of Gynaecology and Obstetrics" (FIGO) bu alanda yeni bir tanımlama sistemi geliştirmiştir. Anormal uterin kanama; polip, adenomyozis, leiomyoma, malignite gibi uterusun yapısal lezyonları nedeniyle ve koagulopati, ovulatuar disfonksiyon, iyatrojenik gibi yapısal olmayan nedenlerden de gelişebilir. Bu anlamda FIGO, reproduktif çağda gebe olmayan kadınlarda AUK terminolojisini PALM-COEIN sınıflaması (polyp, adenomyosis, leiomyoma, malignancy and hyperplasia, coagulopathy, ovulatory dysfunction, endometrial, iatrogenic, not yet classified) şeklinde gruplandırmıştır (30). Histerektomi öncesi 35 yaş ve üzeri kadınlarda mutlaka

endometrial örnekleme yapılmalıdır. Yaşları 40 ile 50 arasında değişen kadınlarda, endometrial ablazyon veya rezeksiyon göz önünde bulundurulmalıdır (3).

Adenomyozis: Klasik klinik belirtileri özellikle multipar perimenopozal kadınlarda hipermenore tarzında kanamalar, pelvik ağrı ve giderek büyüyen hassas uterustur. Yaklaşık %30 hasta asemptomatiktir (31). Benign jinekolojik nedenlerle yapılan histerektomi materyallerinde sıklığı %20–35 olarak tespit edilmiştir (32). Tedavisinde semptomlara yönelik medikal tedavi seçeneklerinden levonorgestrel ya da danazol içeren rahim içi araçlar, GnRH agonistleri, aromataz inhibitörleri, oral kontraseptifler ve analjezikler kullanılabilmektedir (33). Bu yaklaşımlara cevap alınamıyorsa, semptomların şiddetine göre histerektomi yapılabilir (3).

Endometriozis: Dismenore, kronik pelvik ağrı, derin disparoni, siklik bağırsak yakınmaları, yorgunluk/tükenmişlik hissi ve infertilite klinikte görülebilen belirtiler arasındadır (34, 35). Medikal ve konservatif yaklaşımlar endometriozisin tedavisinde çoğunlukla başarılıdır. Bu nedenle adneksiyel cerrahi ile birlikte histerektomi sadece konservatif yöntemlere (endometriotik odakların rezeksiyonu veya ablasyonu) veya medikal tedaviye cevap vermeyen hastalara yapılmalıdır. Histerektomiye ihtiyaç duyan endometriozis hastalarının çoğunda, sürekli pelvik ağrı veya dismenore mevcuttur (3).

Pelvik Organ Prolapsusu: Histerektomilerin yaklaşık %15'ini oluşturmaktadır (3). Pelvik taban egzersizleri, kilo kaybı, kronik hastalıkların tedavisi, fiziksel terapi, sigaranın bırakılması, pesserler, vajinal östrojenler konservatif tedavi seçenekleridir (36). Bu yöntemler semptomları azaltmada başarısız olursa ve en önemlisi hasta rahatlamak için operasyon talep ediyorsa operasyon seçeneği düşünülmelidir (3).

Tubaovaryan Apse (TOA): Çoğunlukla reprodüktif çağdaki kadınlarda, tipik olarak üst genital sistem enfeksiyonu sonucu ortaya çıkar. Potansiyel olarak hayatı tehdit edebilen TOA'da agresif medikal ve/veya cerrahi tedavi gereklidir. Tubaovarian absenin tedavi modalitesi yoğun geniş spektrumlu antibiyotik rejimleri, minimal invaziv drenaj modaliteleri, invaziv cerrahi veya bu yöntemlerin birleştirilmesidir. Cerrahi yaklaşım çoğunlukla cerrahın tecrübesine bağlı olarak değişmektedir (37).

Genellikle salpingoooferektomi yeterlidir. Fertilite arzusu olmayan hastalarda histerektomi de operasyona eklenebilir (3).

Obstetrik Endikasyonlar: Acil histerektomiler genellikle, vajinal ya da sezaryen doğumlardan sonra konservatif yöntemlerle kontrol edilemeyen uterin kanamaları durdurmak için yapılır. Kontrol edilemeyen kanamaların çoğunlukla nedenleri uterin atoni, plasental yerleşim veya yapışma anormallikleri, uterin rüptür ve vasküler yaralanmalardır (38). Medikal tedaviye cevap vermeyen pelvik apse, intersitisyel veya servikal gebelik, medikal tedaviye yanıt vermeyen septik abortus diğer endikasyonlardır (3).

Adneksiyal Kitle: Adneksiyel kitleler fonksiyonel, konjenital, inflamatuvar ve neoplastik süreçlere bağlı olarak adnekslerde ve komşu organlarda (tubalar, overler, broad ligamentler) oluşan yaygın bir jinekolojik durumdur. Çocuklarda ve üreme çağındaki kadınlarda torsiyon sık iken, postmenopozal dönemde malignensiye daha sık rastlanmaktadır (39). Persistan ve semptomatik olan benign over tümörlerinde cerrahi tedavi gerekmektedir. Hastanın fertilite isteği veya menopozal durumu göz önünde bulundurularak histerektomiye karar verilir (3).

Servikal İntraepitelyal Neoplazi: Çoğunlukla krio-cerrahi, Loop Electrosurgical Excision Procedure, lazer veya servikal konizasyon ile yeterli şekilde tedavi edilebilmektedir (3). Sebat eden, tekrarlayan servikal intraepitelyal neoplazi 2 - 3 olgularında ve fertilitesini tamamlamış servikal adenokarsinoma insitu olgularında histerektomi tercih edilebilir (40).

Endometriyal İntraepitelyal Neoplazi: Endometriyal hiperplazi; basit olarak endometriyumun düzensiz yapısal değişikliklerini tanımlamak için kullanılır (26). Dünya Sağlık Örgütü 2014 yılındaki sınıflamasına göre endometrial hiperplaziler atipi varlığı ya da yokluğuna göre iki ayrı grupta incelenir (41). Endometriyal intraepitelyal neoplazisi olan fertilitesini tamamlamış cerrahiye uygun hastalarda total histerektomi tercih edilmelidir (26, 41).

Jinekolojik Maligniteler: Uterin korpus, fallop tüpleri ve over kökenli malign hastalıkları evrelemede histerektomi, evreleme cerrahisinin bir parçası olarak

yapılmaktadır. Erken evre veya seçilmiş ileri evre serviks kanserlerinde de histerektomi yapılabilmektedir (26).

Gestasyonel trofoblastik hastalık: Genellikle kemoterapötik ajanlarla tedavi edilirler. Kemoterapiye dirençli, persiste hastalıklarda histerektomi yapılabilmektedir (26).

Kronik Pelvik Ağrı: Son 6 ay içinde aralıklı ya da devamlı olarak pelvis veya batın alt kadranda hissedilen, menstruasyonla ya da cinsel ilişki sırasında ortaya çıkmayan ve gebelikle ilişkili olmayan, kadının yaşam kalitesini bozan ağrı şeklinde tanımlanır (26). Histerektomi yalnızca, ağrısı jinekolojik kökenli olduğu düşünülen ve tıbbi tedaviye cevap vermeyen hastalarda uygulanır (3).

2.3.3. Histerektomi Teknikleri

2.3.3.1. Total Abdominal Histerektomi

Abdominal prosedür, pelvik organların en iyi şekilde manipülasyonunu sağlar ve büyük pelvik organlar veya yaygın adezyon beklenirse tercih edilir. Ayrıca abdominal yaklaşım, ooferektomi isteniyorsa overlere, aynı anda ürojinekolojik girişim planlanıyorsa Retzius boşluğuna ve kanser evrelemesi için üst batına erişim sağlar. Ancak bu prosedürde daha uzun iyileşme ve hastanede kalış süresi, artmış insizyon ağrısı, febril morbidite, yara enfeksiyonunda artış, artmış transfüzyon ihtiyacı ve üriner yaralanma riski beraberinde gelir (25).

Histerektomi, uterus ve serviksin çıkarılmasını içerirse “total histerektomi”; yalnızca uterin korpusu içerirse “supraservikal histerektomi” olarak tanımlanır. Supraservikal histerektominin, total histerektomiye belirgin avantaj sağlamadığı düşünülmektedir. Eşzamanlı bilateral ooferektomi uygulanması 50 yaşından büyük olgularda sıktır. Over kanseri için artmış genetik riski olmayan premenopoz kadınlarda normal overlerin bırakılması yönünde yoğun çaba gösterilmesi önerilmektedir (25).

Abdominal histerektomide cerrahi prosedür genel anestezi ile başlar. Bunu takiben vulva ve vajen temizlenir ve mesaneye foley sonda takılarak boşaltılır. Povidon iyot vb. antiseptiklerle ile cerrahi saha temizliği yapılarak hasta steril olarak örtülür. Benign endikasyonlarla yapılan abdominal histerektomide aşağı transvers

insizyon tercih edilir. Ancak çoğunlukla tercih edilen insizyon şekli kozmetik sonuçlarının daha iyi olması nedeni ile pfannenstiel insizyondur. Daha geniş bir alana müdahale etmek isteniyorsa, Charney, Maylard insizyonu ya da göbekaltı orta hat kesisi kullanılır (5, 9).

Abdomen eksplore edildikten sonra varsa önce normal anatomiyi tesis etmek için adezyonlar açılır. Barsaklar ıslak bir kompres yardımıyla cerrahi sahadan uzaklaştırılır, trendelenburg pozisyonu buna yardımcı olabilir. Cerrah sol elini Douglas boşluğuna sokarak uterus gövdesini kaldırır, böylece uterosakral ligamanlar gerilerek uterus pelvisten yükseltilir. Tubaların orjinini ve round ligamanları içine alacak şekilde uterus duvarına yaklaşık 1 cm'den kornu uterinin herhangi bir tarafına orta büyüklükte eğri Kelly klempleri yerleştirilir. Her iki klempin kulpları birarada sol elle tutularak uterusun manipüle edilmesi sağlanır ve geriye doğru kanama önlenir. Round ligamanlar, uterus yukarı kaldırıldığında peritonun anterolateralinden inguinal ligamana doğru uzanan belirgin bantlar olarak izlenir. Kelly klempleri ile karşı tarafa traksiyon sağlanırken diğer taraf round ligamana, iki adet kocher klempi koyularak iki klemp arası gerginleştirilir ve kesilir. Lateral tarafta kalan round ligaman parçası suture edilir. Round ligaman bağı uzun bırakılıp daha küçük bir Spencer Wells forsepsine tutturulabilir böylelikle peritonun lateralindeki gerim azalmış olur ve lateral broad ligaman alanının açılmasında kolaylık sağlanmış olur ve parametriyal dokulara daha fazla erişilebilir. Round ligaman pelvik yan duvara giden kapıdır ve kesildikten sonra broad ligamanın yaprakları içindeki yumuşak areolar doku ortaya çıkar. Böylece broad ligamanın anterior kısmını açmak mümkün olur (5, 9).

Mesaneyi örten peritonun round ligamanların ayrılmasıyla aynı anda uterovezikal katlantı boyunca insize edilir. Cerrah makas sağ eliyle tutarken ve asistan mesane üstündeki peritonu bir dişli forseps ile kaldırırken gergin peritonun altından makasla mesaneyi ayırır sonra periton uterusun ön yüzü boyunca diğer taraftaki round ligamana ulaşıncaya kadar eğri bir çizgi şeklinde insize edilir. Eğer insizyon seviyesi çok yüksek olursa periton uterusun önünden ayrılmayacaktır, eğer çok alçak olursa da mesanenin yüzeyindeki küçük damarlardan kanamalar gerçekleşecektir. Broad ligamentin arka yaprağı, yapılan insizyonla uterosakral ligamentlere aşağıya ve ortaya doğru uzatılır. Bu noktada üreterin lokalizasyonunu tespit etmek fayda sağlar. Bu basamak sayesinde üreterin infundibilopelvik ligamana yakın komşulukta olduğu üst

pelvik bölgede görülebilir hale gelir ki bu bölge üreterin en sık ve çokça klemplendiği bölgedir (5, 9).

Üreterin izlediği yol tespit edildikten sonra sol elin işaret parmağı infundibilopelvik ligamanı kaldırmak için kullanılabilir. Bu sayede overin medial ya da lateral tarafına bu yapıların çıkarılması ya da korunmasına göre istenilen tarafa klemp konulabilir. Eğer overler çıkarılacaksa işaret parmağının medialine doğru kaydırılıp infundibilopelvik ligaman içindeki damarlar doğrudan klemplenebilir. Ovaryen artere bağlı hematom riski nedeniyle pedikül önce serbest bağlanır, ardından medialinde suture edilir. Eğer overler muhafaza edilecek ise klemp overin medial tarafına konulur, tuba ve ovaryen ligaman kesilir, ardından suture edilir (5, 9).

Uterus ve mesane ön yüzündeki insizyon tamamlandıktan sonra mesane nazikçe, önce anterior uterus yüzeyinden sonra da serviksten keskin ya da künt diseksiyon ile ayrılır. Bu manevrayı gerçekleştirmek için çeşitli teknikler vardır; Monaghan makasının nispeten daha künt uçlarıyla nazikçe ittirmek ve aralıklı olarak da mesaneyi uterusa bağlayan dokuları insize etmek şeklindedir. Bir başka yol ise parmağın üstüne geçirilen ince bir gazlı bezle, mesane, köşelerinden ittirilerek serviksten uzaklaştırmak şeklinde olur. Tüm bu prosedür, kornu uteriye yakın yerleştirilmiş klempler yardımıyla cerrahın uterusu yukarı doğru asması ve retraktörün mesaneyi cerrahi sahadan uzaklaştırması ile kolaylaşacaktır. Eğer hasta daha önce alt segment sezaryen operasyonu geçirdiyse diseksiyon daha zor olabilir ve skar dokusunu serbestleştirmek için daha keskin diseksiyon gerekecektir; bu keskin diseksiyon aslında daha az travmatiktir ve temel olarak dokuların künt bir şekilde ittirilmesinden daha güvenlidir. Uterusun aşağısına ve serviksi döşeyen yüzey dokusuna özellikle dikkat edilmelidir, çünkü burası herhangi bir keskin diseksiyon için en güvenli optimal pozisyondur (5, 9).

Daha sonra internal os hizasından uterin arterlerin klemplenmesine geçilir. Bunun için önce uterin arterler skeletonize edilirek vizualize edilir. Bu damarların hemen altında seyreden üreterin klemplenmemesine dikkat edilir. Skeletonizasyon sonrası istmus hizasında uterusa dik olacak şekildi eğri bir Heaney klemple uterin damarlar tutulur, bisturi ile kesilir ve suture edilir.

Uterin damar pedikülünün medialinden, serviksin hemen lateralinde ve ona paralel olacak şekilde Oschner klempi konur. Böylece kardinal ligamentin üst parçası

da tutulmuş olur. Klempin üzerinden insizyon yapılarak kesilir, ardından suture edilir. Kardinal ligamentin kalan kısımlarının disseksiyonu, puboservikal fasyanın kesik kenarlarının iç kısmına gelecek şekilde Oschner klempleri konarak yapılır. Serviksi uzun olan vakalarda vajene ulaşmak birkaç aşamada mümkün olabilir. Lateral fornikse ulaşana kadar gerekirse birkaç kez daha klemple tutulup kesilerek sütüre edilir.

Uterosakral ligamanların klemplenmesi ve kesilmesi sık uygulanan bir metod değildir. Ancak eğer uterus yeterince mobil değilse, geçirilmiş enfeksiyonlara ya da operasyonlara bağlı olarak bu ligamanların kontraktürleriyle aşağı çekilmiş ise kavisli bir histerektomi forseps yardımıyla klemplenip kesilmesiyle uterus mobilitesi kazanılabilir.

Vajen net bir şekilde tanımlandıktan ve mesane güvenli bir şekilde cerrahi sahadan uzaklaştırıldıktan sonra servikse mümkün olduğunca yakın yerden, anterior fornikse bisturi ile insizyon açılır. Ardından lateral sınır noktaları olarak en alttaki forsepslerin uçları alınarak sağa ve sola bisturi yardımıyla insizyon genişletilir. Uterosakral ligamanların klemplenmesi bu aşamada gerçekleştirilebilir. Her bir kolu posterior forniksin lateral kısmında vajenin herhangi tarafı üstünde uzanan klempler ile insizyona serviks posterior bağlanma noktalarından devam edilir. Böylecek uterus pelvisten total olarak çıkarılır (5, 9).

Vajen kubbesi 1.0 numara poliglaktin sentetik emilen suturla tek tek ya da devamlı kilitlenerek suture edilir. Böylece vaginal kaf oluşturulur. Vajinal kaf uterosakral ligamente asılabilir ve peritonizasyon yapılarak işlem tamamlanır (5, 9).

Üreteral yaralanmalar, mesane ve barsak hasarı, kanama intraoperatif komplikasyonlar arasında sayılabilir (3).

2.3.3.2. Vajinal Histerektomi

Genelde kısa iyileşme ve hastanede kalış süresi, azalmış cerrahi morbidite ile birliktedir. ACOG'un ilk seçenek olarak önerdiği bu prosedürde jinekologların sadece %79'u bu operasyonu tek başına yapabileceği konusunda kendine güvenmektedir (6, 25, 26).

Hastaya dorsal litotomi pozisyonu verilir, kalçalar masa kenarında ve uyluklar fleksiyondadır. Povidon iyodür vb. antiseptik solüsyonu ile vajen, perine, peranal

bölge ve alt batın temizliği yapılır. Ardından hasta steril olarak örtülür. Mesane kateterizasyonu cerrahın seçimine göre operasyon öncesi ya da mesanenin vajenden diseksiyonunu kolaylaştıracağı düşüncesiyle histerektomi sonrasında yapılır (9, 42).

Posterior vajeni ekarte etmek için ağırlıklı retraktör ve anterior vajeni ekarte etmek için de ince Deaver retraktör yerleştirilir. Serviks tenakulum ile tutulurak introitusa doğru çekilir. Servikse çekme ve itme hareketleri uygulanarak vajinal mukozaya uygulanacak insizyon noktasına karar verilir. Mesane ve serviks arasındaki sınır katlanma şeklinde kendini belli eder. Bu alan tespit edildikten sonra bu hattın 2-3 mm üzerinden serviks boyunca vajinal mukozaya sirküler insizyon yapılır. Bunun için bisturi ya da koter kullanılabilir. Burada amaç mesane ile uterus arasındaki avaskuler alana girebilmektir.

İnsizyon sonrasında vajen dokusu dişli bir penset ile tutularak kaldırılır. Böylece servikovezikal ligaman tespit edilir. Servikse 90 derece tutulan bir makas ile servikovezikal ligaman lifleri keskin diseksiyon ile serviksten uzaklaştırılır. Ardından eldivenli el ya da açık gaz kullanılarak mesane dokusu künt diseksiyonla serviks anterior kısmından uzaklaştırılır.

Peritonun uteroservikal poşu genellikle görülebilir ancak bu sulkusu tanımak için cerrahın işaret parmağını sokması faydalı olabilir. Bu tespitten sonra insizyon yapılabilir. Mesanenin kenarları retraktör yardımıyla kaldırılır, böylece üreterler yukarı ve dışarı güvenli tarafa doğru ittirilmiş olur. Ardından tutulan tenakulum yardımıyla serviksin yukarı elevasyonu sağlanırken bir yandan posterior forniks epiteli aşağı doğru çekilir. Bu sahadan arka peritonn yakalanır, keskin disekisyonla Douglas poşuna girilir.

Serviks aşağı ve bir tarafa doğru traksiyona alınmışken cerrah sol elin işaret parmağını Douglas poşunun açıklığından sokarak uterosakral ve kardinal ligamanları görmeye çalışır. Bu parmağın önünde uzanan ve aşağı doğru ittirildikçe görünen uterosakral ligaman iken onun önünde yer alan ise kardinal ligamandır. Vajina arka duvarındaki ağırlıklı retraktörün arka periton boşluğuna alınması ligamanların görünmesini kolaylaştıracaktır. Ardından Heaney klempleri sakrouterin ve kardinal ligamanları da içerecek şekilde uterusa paralel hizada parametriumlara yerleştirilir. Dokular klempin medial kısmından kesilir. Ardından suture edilir. Bu sütürlerin ipleri

yaklaşık 15 cm kadar uzun bırakılarak daha sonra vajen kafına asılmak üzere pensler ile lateraldeki hasta örtülerine tutturulur. Eğer uterus küçükse uterin arterin inen kolu sakrouterin ve kardinal ligamanlari keserken aynı klemp içinde kalıp bağlanmış olabilir. Aynı prosedür karşı taraf için de uygulanır. Bu aşamaya kadar anterior periton hala açılmadıysa bu da keskin diseksiyonla açılır. Bu açıklık genişletilerek anterior vajen duvarında yer alan ince Deaver retraktör ön periton boşluğuna ilerletilir. Sol elin işaret parmağı klemplenen pedikül altına konarak uterin arter tanımlanır, uterin arter uterusla dik açı yapar ve korpus uteri ile yan yana seyreder. Uterin arter tespit edildikten sonra klemplenir, kesilir ve sütüre edilir.

Bu aşamadan sonra uterusu batında tutan yapılar broad ligaman ve tuboovaryen pediküllerdir. Bu noktada uterin fundus tenakulumla tutulur ve traksiyonla dışarı doğru döndürülür. Kornu bölgesi işaret parmağı ile belirlenir. Uteroovaryen ligaman, tuba uterina ve round ligaman iki adet Heaney klempi ile uterusun aksına paralel olacak şekilde tutulur, kesilir. Önce serbest, sonra bunun medialinden suture edilir. Bu son sutur kesilmez ve tespit edilir. Karşı tarafa da aynı prosedür uygulanarak histerektomi tamamlanmış olur.

Salpingo-ooferektomi yapılacaksa over ve tuba Babcock klempi ile traksiyona alınarak infundibulopelvik ligaman iki adet Heaney klempi ile tutulur, kesilir ve önce serbest, sonra bunun medialinden suture edilir.

Ardından tüm pediküller kanama açısından kontrol edilir. Kanama varsa hemostaz sağlanır. Bazı cerrahlar pelvik peritonu açık bırakır. 24 – 48 saat içinde periton sekonder iyileşerek yeniden oluşur. Peritonun primer kapatılmasına Allis klempi ile tutularak başlanır. Bu kapama sırasında tespit edilmiş sütürlerin, traksiyon uygulanarak vajen tarafında yani peritonun altında kalması sağlanır. Bu olası postoperatif kanamaların pelvis içerisine doğru değil, vajene doğru olmasını sağlar. Periton kapatıldıktan sonra vajinal kafın uterosakral ligamanlara asılmasına geçilir. Bunun için ayrı bir sütürle saat 5 hizasında dıştan içe kaftan geçilir, o taraftaki ligaman kompleksinden içten içe sütür geçilir ve son olarak aynı sütür saat 3 hizasında içten dışa geçilir ve tespit edilir. Aynı işlem karşı tarafta saat 7 ve 9 hizasında uygulanır. Kaf asma dikişleri geçildikten sonra histerektomi sırasında tespit edilmiş sütürler ipsilateral olarak birbiriyle bağlanır. Bu sayede kafın round ligaman vasıtasıyla pelvik yan duvara süspanisyonu sağlanır. Sistosel onarımı ve inkontinans cerrahisi

yapılmayacaksa vajen kafı tüm vajen duvarını alacak şekilde vertikal veya horizontal olarak tek tek veya devamlı olarak kapatılır. Kafı kapatırken peritondan da geçilebilir ama bu şart değildir. Kaf kapatıldıktan sonra sağda ve solda uterosakral – kardinal ligaman kompleksinden geçilmiş olan sütürler ayrı ayrı bağlanarak kafın süspansiyonu sağlanır. Bu sırada kafın yana ve yukarı doğru itilmesi daha iyi bir süspansiyona imkân verir. Cerrahinin bütün aşamalarında kullanılması önerilen sütür 0 ya da 1.0 numara sentetik emilebilen sütürdür. Son olarak mesaneye foley sonda takılır, hemostaz sağlaması açısından vajene tampon yerleştirilir (5, 9, 42).

2.3.3.3. Laparoskopik Histerektomi

Laparoskopik histerektomi basamakları için birkaç farklı sınıflandırma sistemi mevcuttur. İşlemin en kritik aşaması arteria uterina diseksiyonu olduğu için, genellikle sınıflandırmalar bu aşama üzerine odaklanmıştır. Günümüzde en sık kullanılan ve en güncel olan sınıflama Amerikan Jinekolojik Laparoskopistler Derneği'nin (AAGL - American Association of Gynecologic Laparoscopists) 2000 yılında yaptığı sınıflamadır ve Tablo 1'de sunulmuştur (43).

Tablo 1. Laparoskopik histerektominin sınıflandırma sistemi

Tip 0: Laparoskopi, vaginal histerektomiye hazırlıkta adezyoliz ve endometrioz eksizyonunda kullanılır.

- **Tip 1:** Uterin arterler hariç olmak üzere ovaryan pedikül, utero-ovaryan ligaman veya infundibulopelvik ligamandan en az birinin tutulması ve kesilmesi
- **Tip 2:** Tip 1'e ilave olarak bir veya her iki uterin arterin tutulup, kesilmesi
- **Tip 3:** Tip 2'ye ilave olarak tek veya çift taraflı kardinal-uterosakral ligaman kompleksininin bir kısmının tutulup kesilmesi
- **Tip 4:** Vajinaya girerek veya girmeden kardinal-uterosakral ligaman kompleksinin tamamının tek veya çift taraflı tutulup kesilmesi. Total laparoskopik histerektomiyi kapsar.

Dorsal litotomi pozisyonunda genel anestezi altında işleme başlanır. Batın ve vajina cerrahi olarak hazırlanır. Mesaneye Foley katater yerleştirilir. Orogastrik ya da nazogastrik tüp ile mide dekompresyonu sağlanır. Ardından uygun uterin manipülatör takılır. Umblikus alt ucuna vertikal olarak 1 cm lik insizyon yapılır ve veress iğnesi ile batına girilir. Ardından 15 mmHg'lık intraabdominal basınçlık pnömoperitoneum oluşturulur. Umblikal insizyondan içeri 12 mm'lik trokar sokularak kamera yerleştirilir. Batın gözlemlendikten sonra hasta trendelenburg pozisyona alınır, genellikle sağ ve sol McBurney noktarına kullanılan enstrümanların kalınlıklarına uygun olarak 5 ve 10-12 mm'lik aksesuar trokarlar yerleştirilir. Sağ ve sol alt kadran portları yerleştirilirken inferior epigastrik damarlar optik gözlem altında olmalıdır. Simfizis pubis üzerinde suprapubik bölgeden ya da sol üst kadranda Palmer noktasından da trokarlar yerleştirilebilir. Batın içinde adhezyonlar varsa, tuba ve overler pelvik yan duvar veya barsaklara yapışık ise bunlar diseksiyonlarla açılır (5, 9).

Uterin manipülatör yardımıyla uterus deviasyonu sağlanarak her iki round ligaman bipolar forseps ile diseke edilir ve kesilir. Uterus anteversiyon konumda iken üreterlerin pelvise girdikleri yer intraperitoneal olarak görülebilir. Round ligaman traksiyonda iken infundibulopelvik ligaman lateral kısmına paralel yapılan insizyon ile retroperitoneal alana girilerek üreter diseksiyonu yapılabilir. Üreterlerin tespiti cerrahinin daha güvenli olmasını sağlar. Ardından broad ligamentin ön periton katlantısı mesane peritonuna kadar her iki taraftan diseke edildikten sonra mesane peritonunun uterin serviksten ve üst vajenden keskin ve künt diseksiyonla ayrılması sağlanır. İnfundibulopelvik ligaman vasküler pedikülü bipolar elektrocerrahi sistemlerle kesilerek ayrılır. Adneksler korunacak ise utero-ovarian ligaman vasküler pedikülün aynı enerji yöntemleri kullanılarak kesilip ayrılması gerçekleştirilir. Her iki uterin arter bipolar elektrocerrahi sistemleri ya da ultrasonik koagülasyon makası kullanılarak kesilir. Uterus antefleksiyonda iken uterosakral ligamanlar bipolar sistemler ile kesilir.

Ardından serviko – vajinal bileşke bulunarak harmonik makas aktif ucu ya da monopolar koterizasyon ile anterior kolpotomi yapılır. İnsizyon posteriora doğru genişletilir. Tek dişli alet ile serviks tutularak manipülatör ile birlikte uterus pelvis dışına çıkarılır. Vajen içine uygun büyüklükte tampon eldiven içinde yerleştirilerek

pnömoperitoneumun devamı yeniden sağlanır. Vajen kubbesi uterosakral ligamenti de içine alan poliglikonat dikensi yapıda ya da poliglaktin düz yapıda sütur kullanılarak kontinue olarak kapatılır (44, 45).

2.3.3.4. Robotik Histerektomi

Robotik cerrahi uygulamaların cerrahide ilk kullanımı beyin ve sinir cerrahisi alanında olurken, ürolojik ve ortopedik cerrahi alanlarda bu prosedür sıkça uygulanmaktadır. Laparoskopik uygulamaların, iki boyutlu görüntü, sınırlı hareketlilik ve elde tremorlara bağlı görüntü kalitesindeki düşüklük gibi dezavantajlarının olması nedeniyle günümüzde robotik cerrahi alanın gelişmesini sağlamıştır (46). Dünyada ilk olarak 2000'li yılların başlarında Diaz-Arrastia ve ark., 16 hastadan oluşan robotik assisted laparoskopik histerektomi serilerini yayınlamışlardır (47). Ülkemizde, ilk olarak Göçmen ve ark.'ları tarafından 2010 yılında 25 olguluk seri ile robotik histerektomi deneyimi aktarılmıştır (48).

Da Vinci Robotik Sistemi (Intuitive Surgical Inc®, Sunnyvale, CA, USA) sistemi 1999'da üretilmiş ve 2000 de Amerikan Gıda ve İlaç İdaresinin (FDA) onayını alarak kullanıma girmiştir. Sistem cerrah için robotik çalışma konsolu, robotik kollar ve çok gelişmiş bir kuleden oluşur. Cerrah konsole oturarak her iki elinin baş ve işaret parmaklarını master denilen sisteme geçirir. Sistem, içinde 2 adet 5 mm'lik teleskop içeren 12 mm'lik teleskopu ile 3 boyutlu görüntü sunar. Sistem iki ışık kaynağı kullanır. İki teleskop tıpkı cerrahın sağ ve sol gözü gibi vazife görür. Cerrah konsole alnını dayayarak binoküler sistemden geniş ''Catot Ray Tube'' ekrandan operasyon sahasının üç boyutlu görüntüsünü izler. Robotik cerrahide 12 mm'lik umbilikal trokar ve daha yukarı yerleşimli 2 adet 8 mm'lik trokar uygulanır. Ayrıca suprapubik 10 mm'lik ve hastanın sol tarafına 5 mm'lik bir asistan trokarı yerleştirilir (49).

Robotik cerrahi, deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığında kısa operasyon süresi ve pelvik adezyonların giderilmesinde kolaylık gibi avantajlar sağlar. Bu avantajların yanında robotik histerektomi; taktil duyusunun olmaması, sistemin rölatif olarak yavaş olması ve yüksek maliyet gibi dezavantajları bulunmaktadır (49).

Robotik veya single-port histerektominin geleneksel laparoskopik histerektomiye üstünlüğünü gösteren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Beste ve ark'larıkları 10 olguluk bir çalışma da bunu desteklememektedir (3, 50).

2.4. CERRAHİ TEKNİK SEÇİMİ

Histerektominin hangi teknikle yapılacağı ile ilgili kesin kriterler bulunmamaktadır. Uterusun boyutuna ve şekline, pelvisin durumuna, obezite, desensus uteri varlığı, vajen çapına ve en önemlisi cerrahin deneyimine göre hangi operasyonun seçileceğine karar verilir. Operasyon tekniğine karar verilirken operasyonun sağladığı avantajlar dezavantajlar açısından hasta ile tartışma sağlanmalıdır (3, 10, 51).

Vajinal ve laparoskopik prosedürler "minival invaziv" yöntemler olarak kabul edilirler. Vajinal histerektomi mümkün olduğunda ilk tercih edilen yaklaşım olmalıdır. Kanıtlar, vajinal histerektominin diğer yaklaşımlarla karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir. Laparoskopik histerektomi, vajinal histerektominin endike veya uygulanabilir olmadığı hastalarda açık abdominal histerektomiye tercih edilen bir alternatiftir. Laparoskopik histerektominin uygulanmasında robotik yardımın rolü açıkça belirlenmemiştir ve bununla ilgili en uygun kanıta dayalı uygulamaları belirlemek için daha fazla veri gerekmektedir (10).

Zamanla genel cerrahi yaklaşımda tercih açısından en büyük artış robot yardımlı laparoskopik histerektomide olmuştur. 2008'de tüm histerektomilerin %0.9'u robotik iken, 2010'da bu oran %8.2'lere çıkmıştır. 2006 yılında laparoskopik histerektomi oranı ise %15.5'ten %8.6'ya düşmüştür (10).

Kırkyedi ayrı ayrı çalışmadan 5102 kadının dahil edildiği Cochrane derlemesine göre vajinal histerektomi normal aktivitelere daha hızlı geri dönüş ile ilişkili olduğu için laparoskopik ve abdominal histerektomiden üstün görünmektedir. Teknik olarak mümkün olduğunda, ameliyat sonrası daha hızlı iyileşme ve daha az ateşli atak nedeniyle abdominal histerektomiye tercih edilir. Vajinal histerektominin mümkün olmadığı durumlarda, laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiye göre hızlı iyileşme ve daha az yara yeri enfeksiyonu gibi avantajları varken, operasyon süresi LH'de daha uzundur. LH'nin VH'ye göre hiçbir avantajı

bulunamamıştır; LH'de ameliyat süresi daha uzun ve daha fazla üriner sistem yaralanması gerçekleşmiştir (8). Batı ülkelerinde laparatomi ile yapılan histerektomiler %38 azalırken VH ve LH artmıştır (7).

İki ayrı randomize kontrollü çalışmanın birleştirildiği 'éVALute' çalışmasında; laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiye göre az infeksiyon, daha az kan kaybı, daha az ağrı, daha kısa hospitalizasyon süresi ve daha hızlı iyileşme ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak majör komplikasyon oranı anlamlı şekilde yüksek ve operasyon süresi laparoskopik prosedürde daha uzun saptanmıştır (52).

VH'nın ve LH'nın, AH'ya göre avantajları sırasıyla Tablo 2'de ve Tablo 3'te sunulmuştur (10):

Tablo 2. Vajnal histerektominin abdominal histerektomiye göre avantajları

- Hastanede kalış süresi kısadır.
- Normal aktiviteye daha hızlı geri dönüş sağlanır.
- Daha iyi fonksiyonel kapasite ve geliştirilmiş ağrı değerlendirmesi mevcut.

Tablo 3. Laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiye göre avantajları

- Normal aktiviteye daha hızlı geri dönüş izlenir.
- Hastanede kalış süresi kısadır.
- Daha az yara yeri enfeksiyonu gelişir.
- Ameliyatın ilk aylarında ve ameliyattan 4 yıl sonra yaşam kalitesi daha iyidir.

VH'nin LH'ya göre avantajları ise Tablo 4'te incelenmiştir (10):

Tablo 4. Vajinal histerektominin laparoskopik histerektomiye göre avantajları

▪ Operasyon süresi daha kısadır. ▪ Genel maliyetler daha düşüktür. ▪ Normal aktivitelere dönüşte, üriner yaralanmalarda fark olduğuna dair kanıt yoktur.

2.4.1. Histerektomi Tekniğini Etkileyen Faktörler

Çalışmalarda gösterilen avantajları ve görece düşük komplikasyonları nedeniyle vajinal histerektomi birinci seçenektir. Pelvik adezyonlar, ileri evre maligniteler nedeni ile yapılamadığı durumlarda laparoskopik histerektomi ikinci tercih olmalıdır. Bunun dışında kalan vakalarda abdominal histerektomi uygulanır (3, 26).

• **Uterusun Özellikleri:** Vajinal histerektomide uterus boyutu için sınır büyüklük olmamasına rağmen genellikle 16 haftadan küçük cesametteki uterusların uygun olduğu düşünülür. Uterusu bütün olarak çıkarmak mümkün olmadığı durumlarda öncelikle mutlaka uterin arterler bağlanarak kısmi morselasyon, uterusu ikiye bölme gibi işlemler denenebilir. Uterus boyutları laparoskopik histerektomi için kontrendikasyon teşkil etmez; fakat postoperatif komplikasyon riskini arttırır (26).

• **Uterusun Ulaşılabilirliği:** Uterosakral ve kardinal ligamanlara ulaşılabiliyorsa uterus immobil olsa bile vajinal histerektomi yapılabilir. Pubik arkın basık olması, nulliparite kotrendikasyon değildir (26).

• **Ekstrauterin patoloji:** Yaygın adezyonlar, adneksiyel patolojiler vajinal histerektomiyi engelleyebilir, bu durumda ilk olarak laparoskopik metod tercih edilmelidir (26).

• **Geçirilmiş sezaryen doğum:** Vajinal histerektomi için kontrendikasyon değildir. Ancak komplikasyon tüm histerektomi tiplerinde artmıştır (26).

• **Obezite:** Vajinal histerektomi kontrendike değildir, laparoskopik yola ikinci tercih olarak başvurulmalıdır. Laparoskopik histerektominin obez ve non-obez kadınlarda komplikasyonları aynıdır. Abdominal histerektomide beş kat daha fazla yara yeri enfeksiyonu riski vardır (26).

• **Cerrahın tecrübesi ve tercihi:** Uterin desensus olmaması ve nulliparite vajinal histerektomiyi güçleştiren etkenlerdendir. Ancak deneyimli cerrahlar için bu kontrendikasyon kabul edilmemektedir (26).

2.5. OKSİDATİF STRES

Oksidatif stres; serbest radikal üretimi ve antioksidan sistem arasındaki bozulmuş dengenin oksidatif ürün birikimi ile sonuçlanmasıdır (12). Hücre düzeyinde oksidan üretimin artması ya da antioksidan sistemin azalmasıyla meydana gelir.

2.5.1. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, fizyolojik şartlarda oluşabilen ve yüksek derecede reaktif, stabil olmayan, dış orbitallerinde ortaklanmamış elektron bulunan moleküllerdir. Bu moleküllere "oksidan moleküller" veya "reaktif oksijen radikalleri" de denir. Vücutta serbest radikallerin antioksidan sistemler tarafından yok edilme hızı denge içindedir. Kararsız yapıları olduğundan ömürleri çok kısadır. Diğer moleküllerle reaksiyona girerek en kısa sürede kararlı yapıya ulaşmak isterler. Bu moleküller organizmada normal metabolik reaksiyonların işleyişi sırasında oluştuğu gibi, çeşitli dış etkenlerin maruziyetiyle de meydana gelebilmektedir (11, 53, 54) .

Aerobik organizmalar için olmazsa olmaz molekül oksijendir. Oksijen mitokondride, elektron transport zinciri reaksiyonlarıyla suya dönüşür. Oksijenin % 2-3 kadarı mitokondride suya dönüşmeden kalır ve oksijen kaynaklı radikallerin oluşumuna katkı sağlar. Oksijen 8 atom numaralı, kararsız bir elementtir. Oksijen molekülündeki aynı yöne dönen iki elektrona sahip 2P son orbitalinden herhangi birindeki elektron, bir orbitali bırakıp diğerine geçtiğinde veya farklı yönde döndüğünde 'singlet oksijen' oluşur. Oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi ile süperoksit radikali oluşurken iki elektron alarak indirgenmesi sonucu hidrojen peroksit oluşur. Oksijene üçüncü elektronun eklenmesi ile ise yüksek derecede reaktif hidroksil radikali ($OH^{\bullet}$) meydana gelir. Ortaya çıkan bu reaktif oksijen türleri (ROT)

metabolizmanın oksidatif yan ürünleridir. Bu moleküller serbest radikal zincir reaksiyonlarının başlatılmasında rol oynar ve aynı zamanda hücrelere oldukça zarar verebilmektedirler (10).

Mitokondriyal dışı serbest radikal kaynakları ise mikrozomal sitokrom P450 enzim sistemleri, peroksizomal β-oksidasyon, Fenton reaksiyonu ve fagositik hücrelerin solunum deşarjıdır (55). Çevre kirliliği, yoğun egzersiz, sigara, alkol, iyonize ve ultraviyole, radyasyon, psikolojik ve duygusal stres d ayrıca serbest radikal oluşumuna neden olan dış etkenlerden sayılabilir. (56).

Nitrik oksit, vücutta oluşan reaktif azot türlerinin en önemlisidir. L-arjininden damar endotel hücrelerinde nitrik oksit sentaz enzimi aracılığıyla sentezlenir. Nitrik oksitin vücutta çeşitli tepkimelerle güçlü bir oksidan olan peroksinitrit ve $OH^{\cdot}$ radikali oluşturduğu ifade edilmektedir (54). Serbest radikallerin hücre düzeyindeki oksidatif etkileri Tablo 5'te sunulmuştur (54, 57).

Tablo 5. Serbest radikallerin hücre düzeyinde oksidatif etkileri

▪ Lipid peroksidasyonu oluşturarak kaçış reaksiyonlarına neden olurlar. Lizozomal enzimlerin salınmasına ve otolize neden olur.
▪ Geri dönüşsüz DNA hasarı oluşturarak, mutasyonlara ya da kansere neden olacak şekilde baz sekanslarında değişiklik yaparak nükleik asit fonksiyonunu bozarlar.
▪ Telomer uzunluğunu kısaltırlar.
▪ Proteinlere zarar vererek immünolojik disfonksiyon ya da inflamatuar süreçlere neden olurlar.
▪ Sistemik tiyol/disülfid redoks durumunu ve iyon pompalarını bozarlar.
▪ Kollajen fragmantasyonuna ve fibril çapraz bağlarında artışa neden olurlar.

2.5.2. Antioksidan Sistem

Antioksidan sistem; reaktif oksijen türlerinin endojen ya da ekzojen yolaklarla peroksidasyonunu önler. Böylece ROT'ların sebep olduğu oksidan hasar önlenir.

Hücre içi enzimlerden bazıları, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve sitokrom oksidazdır. Serbest radikallerden süperoksit anyonu, bakırlı bir enzim olan SOD aracılığı ile H_2O_2 ve oksijene çevrilerek azaltılmaktadır. Hidrojen peroksit ise katalaz, peroksidaz, glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerle su ve oksijen gibi hücre için zararsız ürünlere dönüştürülür.

C vitamini (askorbat), vitamin A (β karoten), E vitamini (tokoferol), ubikinol, ürik asit, albumin, hemoglobin, miyoglobin, transferin, melatonin, sistein ve bilirubin, tiyoredoksinler, metallotioninler gibi tiyol içeren protein ve moleküller nonenzimatik antioksidan savunma sisteminin bileşenleridir (14, 58).

Oksidatif stresin toplam değeri; total oksidatif stres veya total oksidan seviye (TOS) olarak ifade edilir. Total antioksidan seviye (TAS), biyolojik sıvılarda mevcut olan antioksidanların membranları ve diğer hücresel kompanentleri oksidatif hasara karşı koruma kapasitesinin bir göstergesidir. Serum total antioksidan seviye (TAS); C ve E vitamini, beta-karoten ve tiyol grupları gibi ayrı ayrı antioksidanların konsantrasyonlarını ve bunların etkileşimlerini birleştirir (13).

2.5.3. Tiyol / Disülfid Dengesi

Tiyol; hücrelerde oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik role sahip, sülfidril grubu içeren, oksidan sistemle savaşan organik bir bileşiktir. Sistein, metiyonin gibi sülfür içeren aminoasitlerin tiyol grupları ROT'un asıl hedef noktasıdır. Reaktif oksijen türleri ile ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek geri dönüşümlü bir reaksiyonla disülfide (SS-) dönüşür ve bu dönüşüm de vücutta dinamik bir denge halinde kontrol edilir (14, 59). Civayı bağladığı için diğer adları 'merkaptanlar'dır. Plazmadaki tiyollerin büyük kısmını albümin ve diğer proteinlerin tiyolleri oluştururken az bir kısmını ise düşük molekül ağırlıklı moleküller (sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ve γ-glutamil sistein) oluşturur (60).

Hücre içi ve hücre dışı tiyoller, dolaşımda serbest veya indirgenmiş glutatyon ya da proteinlere, çoğunlukla da albumine bağlı olan toplam tiyolleri kapsamaktadır. Toplam tiyol kavramı indirgenmiş ve oksitlenmiş tiyolleri içerir. Doğal (nativ) tiyol kavramı ise sadece indirgenmiş tiyolleri tanımlar. Detoksifikasyonda ve antioksidan korumada, enzimatik aktivitenin ve transkripsiyon faktörlerinin düzenlenmesinde, sinyal iletiminde ve apopitozda mekanizmalarında dinamik tiyol/disülfid dengesi çok önemli rollere sahiptir (14). Thiol/disülfid dengesi ölçümlerinde kullanılan parametreler; nativ tiyol, dinamik disülfit ve bunların toplamından oluşan toplam tiyol değerleridir (14).

Tiyol/disülfid çift taraflı dengesi, sadece tek taraflı ölçülebilmekte ve düşük molekül ağırlıklı tiyol bileşiklerinde daha önce sadece tiyol ve disülfid miktarları ölçülebilmekteydi. Geliştirilen yöntemlerle dinamik tiyol/disülfid dengesi parametrelerini hem ayrı ayrı hem de toplamsal olarak değerlendirmek artık mümkündür (61).

Nativ tiyol/ toplam tiyol oranındaki azalma ve disülfid/toplam tiyol ve disülfid/nativ tiyol oranlarındaki artma tiyol/disülfid denge sisteminin disülfid bağı oluşumu tarafına kaydığını gösterir (62).

Tiyol/disülfid dengesi yaşamsal bir öneme sahip olup tiyol grupları, vücutta bulunan antioksidan sistemin büyük kısmını oluşturur. Bazı akut ve kronik hastalıkların (diyabet, hiperemezis gravidarum) patogenezinde anormal tiyol/disülfid dengesine bağlı oksidan radikallerin birikmesi gösterilmiştir (63).

Anormal bir tiyol/disülfid dengesi malignite, romatoid artrit, kronik böbrek hastalığı, edinilmiş immün yetmezlik sendromları, migren, Parkinson, Alzheimer, Friedreich Ataksisi, Multiple Skleroz, Amyotrofik Lateral Skleroz ve kardiyovaskuler hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların oluşmasında rol oynamaktadır (14, 64, 65).

2.5.4. İskemi Modifiye Albumin

Albumin molekülünün amino ucu (N-terminal) iki değerlikli ağır metalleri bağlar. İskemi veya reperfüzyon sırasında oluşan serbest radikaller, asidoz, sodyum-kalsiyum pompasının bozulması gibi durumlar N-terminal bölgeyi etkiler. Asidozla

ilişkili iskemide, oksijenin azalmasına bağlı olarak anaerobik ortam oluşur ve laktik asit artar, adenozin trifosfat (ATP) azalır. Normalde intrasellüler ortamda ya da kanda demir ve bakır; albumin, seruloplazmin, transferrin gibi taşıyıcılara bağlı olarak bulunur. Ancak iskemi meydana geldiğinde dolaşıma salınırlar.

Dolaşımdaki indirgeyici maddelerle bakır, indirgenmiş bakır (+1 değerlikli) formu kazanırken oksijeni süperoksid radikallerine dönüştürür. Bu süperoksid radikalleri, süperoksit dismutaz enzimiyle hidrojen peroksit ve oksijene, hidrojen peroksit de katalaz enzimiyle su ve oksijene çevirilir. Bu reaksiyonlara "Fenton reaksiyonları" denir. Amino ucuna +2 değerlikli bakır bağlanan albumin, serbest $OH^{\cdot}$ radikalleri tarafından hasara uğratılır. Böylece İMA oluşmuş olur (66, 67).

2.6. Cerrahi ve Oksidatif Stres

Cerrahi işlemler teknikleri sebebiyle vücutta oksidatif stres artışı yaratabilir. Örneğin laparoskopik bir işlemde intrabdominal karbondioksit peritondan emilerek sistemik dolaşımda asidotik durum yaratırken yine intrabdominal basınç artışına bağlı hepatik, renal ve bağırsak perfüzyonu üzerinde uzun dönem iskemi ve sonrasında reperfüzyon hasarı oluşabilmektedir. Bu reaksiyonlar sonrasında vücutta serbest radikal artışı gelişir. Bu da hücre düzeyinde hasara neden olabilir (17, 68).

Aran ve ark.'larının çalışmasında tek taraflı ovaryan kisti olan 33 hasta laparoskopi öncesi ve postoperatif 10.-30. dakikalarda sistemik oksidatif stres açısından (İMA, malondialdehid, TAS, TOS, OSİ) değerlendirilmiştir. TOS, OSİ, malondialdehid seviyeleri postoperatif 30.dk'da progresif şekilde yükselirken anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Benzer şekilde TAS değerlerinde izlenen postoperatif düşüşte de anlamlı değişiklik saptanmamıştır. İMA seviyelerinin ise postoperatif 30. dk'da yükselişi anlamlı olarak bulunmuştur (17).

2016'da Aktimur ve ark.'larının yaptığı çalışmada appendektomi oksidatif stres yönünden açık/laparoskopik cerrahi olarak karşılaştırıldığında; açık cerrahide oksidatif stres markerlerındaki artışın anlamlı olduğu gösterilmiştir (16).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI

Bu prospektif klinik çalışmada abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektominin total oksidan/antioksidan seviyeleri, tiyol/disülfid homeostazı ve İMA üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamız Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan 11/12/2019 tarih ve 124 sayılı karar no. ile onaylandıktan sonra, 12.12.2019 – 31.03.2020 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi jinekoloji servisinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma öncesi örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde ise G*Power Ver.3.0 Software® (Almanya) güç analizi programı kullanılmıştır. Toplam olgu sayısının 66 olarak belirlendiği bu çalışmanın (her bir grupta 22 olgu, tip 1 hata (α) = 0,05, etki büyüklüğü = 0,4 ve tek yönlü ANOVA testi) gücü %81'dir.

3.2. ÇALIŞMAYA DÂHİL ETME VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

3.2.1. Dâhil Etme Kriterleri

Çalışmaya 12.12.2019 – 31.03.2020 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi jinekoloji kliniğine benign jinekolojik nedenlerle abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi planlanan gönüllü hastalar dâhil edilmiştir. Çalışma öncesi tüm olgulardan çalışmaya katılmak için yazılı "*Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu*" onayı alınmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen olguların demografi verileri (yaş, gravida, boy (cm), ağırlık (kg), vücut kitle indeksi (kg/m^2), son adet tarihi ve menapoz durumu, özgeçmiş (medikal hastalık, geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi öyküsü, kullanılan ilaç ve kontraseptif yöntem, sigara - alkol vb. alışkanlıklar) öz ve soy geçmiş özellikleri kaydedilmiştir. Olguların klinik özelliklerine ise (pre- ve post-operatif laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri, histopatolojik tetkikler (örn. PAP smear, endometriyal örnekleme, histerektomi materyali) hastane bilgisayarlı otomasyon

sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Olgulara uygulanan cerrahi yöntemlere (abdominal, vajinal veya laparoskopik histerektomi, eş zamanlı salpingo-ooferektomi ve / veya rekonstrüktif pelvik organ prolapsus cerrahisi uygulanıp) ve operasyon süresine (cerrahiye başlangıçtan histerektominin bitişine kadar olan süre – dakika olarak) ise olgu klinik dosyalarından ulaşılmıştır.

3.2.2. Dışlama Kriterleri

Çalışma dışlama kriterlerimiz;

• Gebe veya laktasyonda olmak,

• Ek medikal hastalığa sahip olmak (örn: diyabet, hipertansiyon, hipo-hipertiroidi, kanser, hepatit vb. kronik infeksiyonlar…),

• Halen medikal tedavi alıyor olmak,

• Geçmişte kemoterapi veya radyoterapi almış olmak,

• Hormonal kontraseptif veya rahim içi araç kullanıyor olmak,

• Sigara - alkol vb alışkanlıkları olmak,

• > 4 cm uterin myoma sahip olmak,

• Cinsel yolla bulaşan hastalık, pelvik inflamatuar hastalık veya tubo-overyan abse gibi akut inflamatuvar bir hastalığa sahip olmak,

• Servikal PAP test veya endometriyal örnekleme sonucu premalign / malign lezyona sahip olmak,

3.3. CERRAHİ YÖNTEM (HAZIRLIK, UYGULAMA, TAKİP)

3.3.1. Pre-operatif Hazırlık

Tüm olgular cerrahi operasyondan bir gün önce jinekoloji servisine yatırılarak takibe alındı. Cerrahi öncesi en az 6 saat açlıktan sonra enema lavman ile mekanik barsak temizliği yapıldı. Ameliyathane içerisinde bazal elektrokardiyogram ve kalp atım hızı kontrolleri yapıldıktan sonra yatar hale getirildi. Genel anestezi indüksiyonunda; 1 mg/kg lidokain (Aritmal %2, 5 ml, Osel İlaç), 2.5 mg/kg propofol (Propofol – Lipuro, %1, 10 mg/ml, B. Braun Medikal Dış Ticaret) , 1 mcg/kg fentanyl

(Talinat 0,5 mg/10 ml, Vem İlaç), 0.6 mg/kg rokuronyum (Muscuron 50 mg/5 ml, Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi) ve idamesinde %50 hava + %50 O2 karışımı içinde %2 konsantrasyonda sevofluran (Sevorane %100 İnhalasyon Çözeltisi, AbbVie Tıbbi İlaçlar) uygulandı. Operasyona başlamadan önce mesane sondası takıldı, mide nazogastrik sonda ile boşaltıldı, vajen %10 povidon iyod solüsyonu (Konix Povidone-Iodine %10, Turkuaz Sağlık) ile temizlendi ve steril şartlarda hasta ameliyata hazırlanıp üzeri örtüldü. Abdominal histerektomi yapılacak olgular düz masada horizantal yatar pozisyona getirilirken, vajinal ve laparasokopik histerektomi yapılacak olgular dorsolitotomi pozisyonuna alındı. Cerrahi öncesi tüm olgulara 1 gr sefazolin (Cezol 1 gr, Deva Holding) IV profilaktik antibiyotik tedavisi uygulandı.

3.3.2. Cerrahi Yöntem

3.3.2.1. Abdominal Histerektomi

Abdominal histerektomi planlanan olgularda;

Supin pozisyona alınan hastaya genel anestezi ve entübasyon uygulandı. Cerrahi saha temizliğini ve örtünmeyi takiben mesane kateterizasyonu sağlandı. Ardından Phannenstiel insizyon ile batına ulaşıldı. Abdomen eksplore edildikten sonra varsa adezyonlar keskin ve künt diseksiyonlar ile açıldı. Barsaklar ıslak bir kompres yardımıyla cerrahi alandan uzaklaştırıldı. Tubaların orjinini ve round ligamanları içine alacak şekilde uterus duvarına yaklaşık 1 cm'den kornu uterinin her iki tarafına orta büyüklükte eğri Kelly klempleri yerleştirildi. Kelly klempleri ile sırayla her iki tarafa traksiyon sağlanırken kontralateral yöndeki round ligamana iki adet Kocher klempi koyuldu. Bilateral round ligamanlar Kocher klempleri arasından kesildi, 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile sütüre edildi. Mesane üstündeki periton dişli bir forseps ile kaldırılırken gergin peritonun altından makasla mesane ayrıldı. Ardından periton uterusun ön yüzü boyunca diğer taraftaki round ligamana ulaşıncaya kadar eğri bir çizgi şeklinde insize edildi. Broad ligamentin arka yaprağı, yapılan insizyonla uterosakral ligamentlere aşağıya ve ortaya doğru uzatıldı. Overlerin korunduğu vakalarda bilateral mezosalpenks ve ovari propriumlar Heaney klempler ile tutuldu, kesildi ve 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile sütüre edildi. Overlerin muhafaza edilmediği vakalarda ise bilateral infundibilopelvik ligamentler Heaney klemplerle tutuldu, kesildi, önce serbest bağlandı, ardından 1

numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile sütüre edildi. Uterus ve mesane ön yüzündeki insizyon tamamlandıktan sonra mesane nazikçe, önce anterior uterus yüzeyinden sonra da serviksten keskin ya da künt diseksiyonlarla ayrıldı. Ardından uterin arterler skeletonize edilirek vizualize edildi. Skeletonizasyon sonrası istmus hizasında eğri bir Heaney klemple uterin damarlar tutuldu, kesildi ve 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile sütüre edildi. Ardından sırasıyla bilateral kardinal ligamentler, bilateral sakrouterin ligamentler Heaney klemp ile tutuldu, kesildi ve 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon) ile sütüre edildi. Servikovajinal bileşke tespit edilip anterior fornikse bisturi ile insizyon açıldı. Ardından servikovajinal bileşkeye uygulanan keskin diseksiyonlar sonrası uterus (± bilateral overler) total olarak batın dışına çıkarıldı. Vajinal cuff 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile devamlı kilitlenerek sütüre edildi, kuff kapatıldı. Tip I Histerektomi ± bilateral salpingo-ooferektomi gerçekleştirilmiş oldu. Kanama kontrolünün ardından batın katları anatomiye uygun kapatıldı. İnsizyon %10 povidon iyot olusyonu ile temizlendi ve gazlı bez ile kapatıldı.

3.3.2.2. Vajinal Histerektomi

Vajinal histerektomi planlanan olgularda;

Genel anestezi ve entübasyonu takiben hasta dorsolitotomi pozisyonuna alındı. Cerrahi saha temizliğini ve örtünmeyi takiben operasyona başlandı. Serviks tenakulum ile tutuldu, serviks mesane arasındaki sınırının 2-3 mm üzerinden serviks boyunca vajinal mukozaya sirküler insizyon yapıldı. İnsizyon sonrasında vajen dokusu dişli bir penset ile kaldırılarak servikovezikal ligaman tespit edildi. Servikovezikal ligaman lifleri keskin diseksiyon ile serviksten uzaklaştırıldı. Ardından mesane dokusu künt diseksiyonla serviks anterior kısmından uzaklaştırıldı. Daha sonra serviksin yukarı elevasyonu sağlanırken arka peritondan keskin diseksiyon ile Douglas boşluğuna girildi. Sakrouterin ve kardinal ligamanları da içerecek şekilde Heaney klempleri parametriumlara yerleştirildi. Dokular klempin medial kısmından kesildi. Ardından 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) sütüre edildi. Devamında anterior periton da keskin diseksiyon ile açıldı. Bilateral uterin arterler tespit edildikten sonra tutuldu, kesildi ve 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile sütüre edildi. Bilateral uteroovaryen ligaman, tuba uterina ve round ligaman iki adet Heaney klempi ile tutuldu, kesildi. Önce serbest bağlandı, sonra bunun medialinden 1 numara

Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile sütüre edildi. Vajinal yoldan histerektomi tamamlanmış oldu. Overlerin korunmadığı vakalarda infundibulopelvik ligaman iki adet Heaney klempi ile tutuldu, kesildi ve önce serbest bağlandı, sonra bunun medialinden 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile suture edildi. Ardından uygun rekonstrüktif pelvik organ prolapsus cerrahisi uygulandı. Daha sonra açık kalan vajen duvarı vertikal veya horizontal olarak devamlı kilitlenerek 1 numara Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile kapatıldı.

3.3.2.3. Total Laparoskopik Histerektomi

Dorsolitotomi pozisyona alınan hastaya genel anestezi ve entübasyon uygulandı. Cerrahi saha temizliğini ve örtünmeyi takiben mesane kateterizasyonu sağlandı. Orogastrik ya da nazogastrik tüp ile mide dekompresyonu sağlandı. Ardından uygun ölçüde uterin manipülatör (VCare® Uterine Manipulator) takıldı. Umblikus alt ucuna vertikal olarak 1 cm'lik insizyon yapıldı ve veress iğnesi ile batına girildi. Ardından 15 mmHg'lık intraabdominal basınçlık pnömoperitoneum sağlandı. Umblikal insizyondan içeri 10 mm'lik trokar sokularak optik kamera (IMAGE1™, Storz®, Tutlingen, Germany) batına yerleştirildi. Ardından hasta trendelenburg pozisyona alındı. Daha sonra umblikusun 2 cm altından ve 8 cm lateralinden inferior epigastrik arterlerin distalinde her iki tarafa 5 mm'lik iki ilave trokar sokuldu. Varsa yapışıklıklar keskin ve künt diseksiyonlarla açıldı. Uterin manipülatör yardımıyla uterus deviasyonu sağlanarak her iki round ligaman bipolar elektrocerrahi (LigaSure AtlasTM, 10 mm laparoscopic sealer/divider instrument, Valleylab®, Tyco Healthcare Group) ile diseke edildi ve kesildi. Ardından broad ligamentin ön periton katlantısı mesane peritonuna kadar her iki taraftan bipolar elektrocerrahi yardımıyla diseke edildi, sonra mesane peritonu uterin serviksten ve üst vajenden keskin ve künt diseksiyonlarla ayrıldı. İnfundibulopelvik ligaman vasküler pedikülü bipolar elektrocerrahi sistemlerle kesilerek ayrıldı. Adneksler korunduğu vakalarda utero-ovarian ligaman vasküler pedikülü aynı enerji yöntemleri kullanılarak kesilip ayrıldı. Ardından her iki uterin arter bipolar koagülasyon koterizasyon ile kesildi. Uterus antefleksiyonda iken uterosakral ligamanlar bipolar sistemler ile ayrıldı. Ardından serviko – vajinal bileşke bulunarak mopolar L-hook uçlu elektrocerrahi (LigaSure™ Retractable New L-hook Laparoscopic Sealer/Divider, Valleylab®, Tyco Healthcare Group) ile anterior kolpotomi yapılıdı. İnsizyon posteriora doğru genişletildi. Tek dişli

alet ile serviks tutularak manipülatör ile birlikte uterus pelvis dışına çıkarıldı. Vajen içine uygun büyüklükte tampon, eldiven içinde yerleştirilerek pnömoperitoneumun devamı yeniden sağlandı. Vajen kubbesi intrakorporeal olarak tek kat 2-0 Polyglactin 910 suture (Vicryl, Ethicon®) ile sütüre edilerek kapatıldı.

3.3.3. Post-operatif Takip

Post-operatif dönemde analjezi tüm olgulara belirli bir program ile verildi. Bu programa göre post-operatif ilk 12 saatte dört saat ara ile 50 mg petidin hidroklorür IV, daha sonra hastanın ihtiyacına göre diklofenak sodyum 75 mg IM veya IV, ya da diklofenak sodyum 100 mg oral tablet şeklinde verildi. Post-operaitf 6. saatte olguların sıvı alımına izin verildi. Barsak hareketleri başladıktan sonra da katı gıda almalarına izin verildi. Tüm olgularda yeterli mobilizasyondan sonra mesane sondası çekildi. İntra-operatif vajinal tampon yerleştirilmesi lüzum görülen olgularda tampon 24 saat sonra alındı.

3.4. KAN ÖRNEKLERİ

Tam kan sayımı için örnekler EDTA'lı tüplere alındı. Serum total antioksidan / oksidan, dinamik tiyol / disülfid ve iskemi modifiye albümin düzeyleri için ise katkısız tüplere alındı. Örnekler bir saat içinde Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'na ulaştırıldı. Serum tam kan sayımı hemen çalışırken diğer kan örnekleri 3200 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumlarına ayrıldı. Ayrılan serum örnekleri ise çalışma bitiminde ilgili biyokimyasal parametreler çalışılmak üzere – 80^0'de depolanarak muhafaza edildi.

3.4.1. Serum Tam Kan Sayımı

Tüm olgulardan cerrahi işlemden bir gün önce (pre-operatif) ve 1 gün sonra (post-operatif 24. saat) EDTA'lı tüplere alınan serum örnekleri Symex XE-2100 otomatik tam kan sayımı analizöründe (Sysmex Europe®, Almanya) çalışıldı. Tüm olguların beyaz küre (x 10^3/μL), hemoglobin (g/dL) ve trombosit (x 10^3/μL) değerleri kaydedi.

3.4.2. Serum Total Antioksidan / Oksidan Düzey Ölçümü ve Oksidatif Stres İndeks Hesaplaması

Tüm olgulardan cerrahiden bir gün önce (pre-operatif), cerrahi bitiminde (post-operatif 0. saat) ve cerrahiden bir gün sonra (post-operatif 24. saat) serum total oksidan ve antioksidan düzeyleri ölçülmek üzere serum örnekleri alındı ve değerler Rel ASSAY Diagnostics Kit® (Türkiye) kullanılarak hesaplandı. Total oksidan ve antioksidan düzeyleri ile ilgili protokoller şöyledir;

3.4.2.1. Total Antioksidan Protokolü

Çalışmaya başlamadan önce serum örnekleri oda sıcaklığında eritildi ve bu kit içindeki kimyasallarla (Buffer (Ragent 1), Prochromogen (Reagent 2), Standard (Reagent 3)) kit protokolüne göre muamele edildi. Ardından 660 nm dalga boyunda Eliza reader (BioTek®) yardımıyla ölçümler yapıldı. Üretici firmanın belirlemiş olduğu formülasyona göre hesaplama yapıldı ve serum total antioksidan değeri bulundu. Hesaplama şu şekildeydi: A2-A1=standart ve örnek(serum) ΔAbs Sonuç= (ΔAbs H2O) – (ΔAbs Örnek) / (ΔAbs H2O)- (ΔAbs standart). Sonuçlar mmol/L olarak ifade edildi.

3.4.2.2. Total Oksidan Protokolü

Çalışmaya başlamadan önce serum örnekleri oda sıcaklığında eritildi ve bu kit içindeki kimyasallarla [Buffer (Ragent 1), Prochromogen (Reagent 2), Standard (Reagent 3)] kit protokolüne göre muamele edildi. Ardından 660 nm dalga boyunda Eliza reader (BioTek®) yardımıyla ölçümler yapıldı. Üretici firmanın belirlemiş olduğu formülasyona göre hesaplama yapıldı ve serum total oksidan değeri bulundu. Hesaplama şu şekildeydi: A2-A1=standart ve örnek(serum) ΔAbs Sonuç= (ΔAbs Örnek) / (ΔAbs Standart) * Standart Konsantrasyonu. Sonuçlar μmol/L olarak ifade edildi.

3.4.2.3. Oksidatif Stres İndeksi

Tüm olguların oksidatif stres indeks değerleri total oksidan seviyelerinin total antioksidan seviyelerine oranlanarak elde edilen sonucun yüz ile çarpımı sonucunda hesaplandı. Bu hesaplama işlemi yapılırken total antioksidan değerinin birimi olan

mmol/L değeri total oksidan değerinin birimi olan µmol/L birimine çevrildi. Elde edilen sonuçlar aşağıdaki formüle göre hesaplandı ve arbitrary unit (AU) olarak ifade edildi.

$$\text{OSİ (AU)} = \frac{\text{Total oksidan düzeyi (µmol/L)}}{\text{Total antioksidan düzeyi (µmol/L)} \times 100}$$

3.4.3. Dinamik Tiyol – Disülfid Parametrelerinin Ölçümü

Tüm olgulardan cerrahiden bir gün önce (pre-operatif), cerrahi bitiminde (post-operatif 0. saat) ve cerrahiden bir gün sonra (post-operatif 24. saat) sonra native tiyol, total tiyol ve disülfid düzeylerini belirlemek üzere serum örnekleri alındı. Native tiyol/total tiyol, disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol oranları ise yüzde (%) olarak hesaplandı.

3.4.3.1. Native Tiyol, Total Tiyol ve Disülfid Düzeylerinin Belirlenmesi

Çalışmaya başlamadan önce serum örnekleri oda sıcaklığında eritildi. Bu yönteme göre öncelikle serumdaki dinamik disülfid bağları (S–S–), NaBH4 (sodyum borohidrit) kullanılarak fonksiyonel tiyol gruplarına indirgendi. Daha sonra kullanılmayan NaBH4, formaldehit ile ortamdan uzaklaştırıldı. Böylece, 5,5′-ditiobis-2 nitrobenzoik asid (DTNB) ve disülfür köprülerinin ekstra azalması önlenmiş oldu. Serum total tiyol miktarı modifiye Ellman reaktifi kullanılarak ölçüldü. Total tiyolden native tiyol çıkarılıp elde edilen farkın ikiye bölünmesi ile disülfid düzeyi elde edildi [DS=(TT-NT)/2]. Daha sonra native tiyol/total tiyol, disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol oranları ise yüzde (%) olarak hesaplandı.

3.4.4. İskemi Modifiye Albumin

Tüm olgulardan cerrahiden bir gün önce (pre-operatif), cerrahi bitiminde (post-operatif 0. saat) ve cerrahiden bir gün sonra (post-operatif 24. saat) elde edilen serum örneklerinde İMA düzeyleri albümin kobalt bağlama testi ile belirlendi. Elde edilen sonuçlar absorbans ünitesi (ABSU) olarak ifade edildi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme SPSS versiyon 21 (SPSS Inc. ®, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov – Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ± standart sapma (en düşük – en yüksek); normal dağılıma uymayan verilerin tanımlayıcı istatistikleri ise ortanca (çeyreklikler arası dağılım - ÇAD) (en düşük – en yüksek) olarak sunuldu. Verilerin parametrik ve non-parametrik dağılım göstermelerine göre grupların (AH, VH ve LH grupları) karşılaştırılmasında sırasıyla tek yönlü ANOVA testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu testlerde anlamlı farklılık tespit edildiğinde farklılığın hangi gruptan kaynaklandığının tespit edilmesi için ise post-hoc düzetme testleri kullanıldı. Tek yönlü ANOVA testinde post-hoc testler olarak varyans homojenliğinin sağlandığı durumda Tukey testi, varyans homojenliğinin sağlanamadığı durumda ise Tamhane's T2 test kullanılırken; Kruskal Wallis testinde ise post-hoc test olarak Mann Whitney *U* test kullanıldı. Gruplarda verilerin zamana göre değişimin incelenmesinde için ise normal dağılıma uyan verilerde bağımlı örneklem T test ve tekrarlı ölçümler varyans analiz (ANOVA) testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare Testi kullanıldı. İstatistiksel testlerde $p < 0,05$, post-hoc düzetme testlerinde ise $p < 0,017$ (0,05 / 3) anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. OLGULARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE CERRAHİ ÖZELLİKLERİ

Çalışmamıza her bir gruptan (AH, VH ve LH) 22'şer olgu olmak üzere toplam 66 olgu dâhil edildi. Tüm olguların yaş ve gravida ortanca değerleri sırasıyla 53,5 (12) yıl ve 3 (3)'dü. Vücut ağırlığı, boy ve VKİ değerleri ise sırasıyla 72 ± 13,3 kg, 160,5 ± 5,7 cm ve 27,9 ± 4,5 kg/m^2'ydi. Olguların yarısı (n = 33; %50,0) menopoz veya post-menopozal dönemdeyken, kalanları üreme çağındaydı. Yirmi üç olgunun (%34,8) geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü mevcuttu. En sık geçirilmiş cerrahi tipleri sırasıyla sezaryen doğum (n = 9; %13,6), myomektomi (n = 5, %7,6) ve salpingo-ooferektomi'ydi (n = 5; %4,5). Olguların 40 (%60,6) tanesine atipisiz endometriyal hiperplazi / anormal uterin kanama nedeni ile cerrahi uygulanmışken, kalan olgulara (n = 22; %39,4) pelvik organ prolapsusu nedeni ile cerrahi uygulanmıştı.

Gruplar (AH, VH ve LH) demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırıldığında boy ve VKİ açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu ($p \geq 0,05$). Ancak yaş, gravida, vücut ağırlığı, menapoz durumu ve cerrahi endikasyonlar açısından gruplar arası anlamlı farklılık mevcuttu ($p < 0,05$). Gruplar yaş açısından karşılaştırıldığında VH grubunda yaş ortancası AH ve LH grubundan anlamlı olarak yüksekti (61,5 (16) yıla karşın 50,5 (8) yıl ve 51,5 (7) yıl; *p* değerleri sırasıyla 0,001 ve 0,001). Ancak AH ve LH grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık yoktu ($p = 0,25$). Gruplar gravida açsından karşılaştırıldığında VH grubunda gravida ortancası AH ve LH grubundan anlamlı olarak yüksekti (3,5 (4)'e karşın 2,5 (2) ve 3 (2); *p* değerleri sırasıyla 0,003 ve 0,01). Ancak AH ve LH grupları arasında yaş açısından anlamlı farklılık yoktu ($p = 0,37$). Menopoz durumu açısından gruplar karşılaştırıldığında VH grubundaki olguların yaklaşık %91'i (20/22) menopoz veya post-menopozal dönemdeyken, AH ve LH gruplarında olguların sırasıyla yaklaşık %23'ü (5/22) ve %36'sı (8/22) menopoz veya post-menopozal dönemdeydi. VH grubunda menopoz veya post-menopozal hasta oranı AH ve LH grubundan anlamlı oranda yüksekti (*p* değerleri sırasıyla 0,001 ve 0,001). Ancak AH ve LH grupları arasında menopozal durum açısından anlamlı farklılık yoktu ($p = 0,32$). Cerrahi endikasyonlar açısından gruplar karşılaştırıldığında ise AH grubundaki olguların

%91'i (20/22) atipisiz endometriyal hiperplazi / anormal uterin kanama nedeni ile cerrahi geçirirken; VH ve LH gruplarındaki olguların sırasıyla %95'i (21/22) ve %77'si (17/22) pelvik organ prolapsusu nedeni ile cerrahi geçirmişti. Cerrahi endikasyon açısından AH grubu VH ve LH grubundan anlamlı olarak farklıyken (*p* değerleri sırasıyla 0,001 ve 0,001); VH ve LH grupları arasında anlamlı farklılık yoktu (*p* = 0,08). Gruplara ait demografik veriler Tablo 6'da sunulmuştur.

Olguların cerrahi özellikleri incelendiğinde 47 olguya (%71,2) histerektomi ile eş zamanlı tek veya çift taraflı salpingo-ooferektomi, 14 (%21,2) olguya ise pelvik organ prolapsusu nedeni ile rekonstrüktif pelvik organ prolapsus cerrahi yöntemleri (örn: kolporafi anterior, kolporafi posterior veya sakrospinöz ligament cuff fiksasyonu) yapılmıştı. Gruplar (AH, VH ve LH) histerektomi ile eş zamanlı tek veya çift taraflı salpingo-ooferektomi yapılıp yapılmadığı açısından karşılaştırıldığında, VH grubunda AH ve LH gruplarına göre daha az eş zamanlı salpingo-ooferektomi yapılmıştı (sırasıyla 12/22 (%54,5), 17/22 (%77,2) ve 18/22 (%81,8)). Ancak gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (*p* = 0,10). Pelvik organ prolapsusu nedeni ile rekonstrüktif cerrahi yöntemler ise sadece VH grubunda uygulanmıştı. Cerrahi operasyon süreleri açısından bakıldığında AH grubunda ortanca değer 70 (17,5) (40 – 100) dk., VH grubunda 100 (15) (70 – 160) dk. ve LH grubunda 100 (60) (40 – 160) dk.'ydı. Gruplar operasyon süreleri açısından karşılaştırıldığında ise gruplar arası anlamlı farlılık vardı (*p* = 0,001). Operasyon süresi AH grubunda VH ve LH gruplarına göre anlamlı olarak daha kısayken (*p* değerleri sırasıyla 0,001 ve 0,003); VH ve LH grupları arasında operasyon süresi açısından anlamlı farklılık yoktu (*p* = 0,41).

Tablo 6: Abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının demografik ve klinik özellikleri.

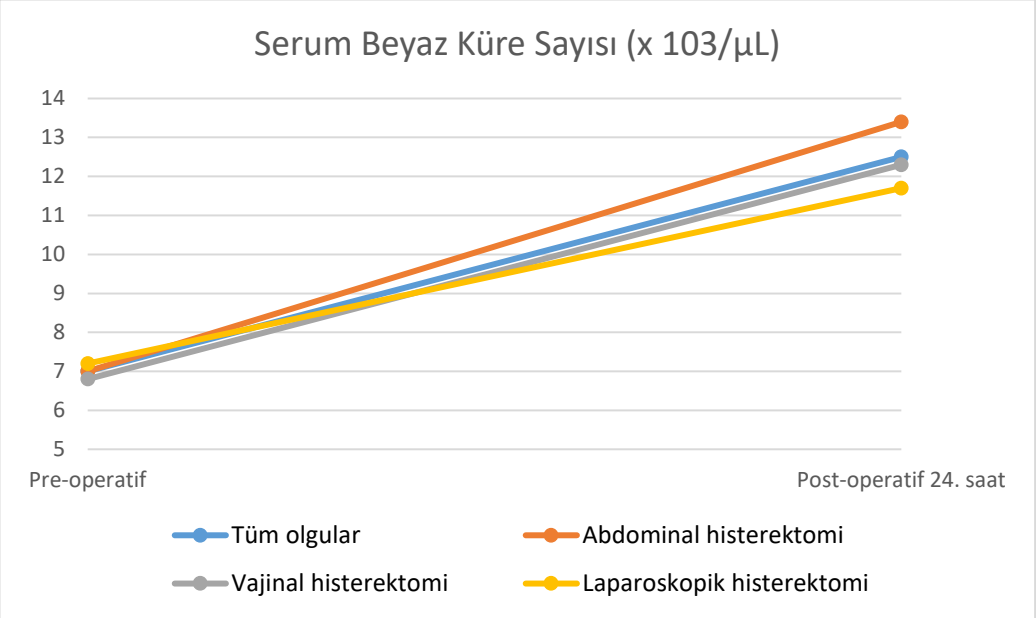
Demografik ve klinik özellikler	Abdominal histerektomi (n = 22)	Vajinal histerektomi (n = 22)	Laparoskopik histerektomi (n= 22)	*p*
Yaş (yıl), ortanca (ÇAD) (en düşük – en yüksek)	50,5 (8) (43 – 77)	61,5 (16) (46 – 79)	51,5 (7) (45 – 74)	0,001
Gravida, ortanca (ÇAD) (en düşük – en yüksek)	2,5 (2) (0 – 7)	3,5 (4) (2 – 13)	3 (2) (1 – 6)	0,007
Ağırlık (kg), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	77,6 ± 14,9 (52 – 104)	70,3 ± 12,6 (50 – 98)	68,0 ± 10,5 (47 – 95)	0,04
Boy (cm), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	161,5 ± 6,5 (150 – 172)	160,1 ± 5,5 (148 – 170)	159,9 ± 5,2 (148 – 169)	0,06
VKİ (kg/m^2), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	29,7 ± 5,2 (19,3 – 40,5)	27,3 ± 4,1 (19,5 – 31,4)	26,5 ± 3,7 (19,0 – 34,1)	0,05
Menapoz / postmenapoz; n (%) Evet Hayır	 5 (7,6) 17 (25,7)	 20 (30,3) 2 (3,0)	 8 (12,1) 14 (21,2)	0,001
Cerrahi endikasyon; n (%) -Atipisiz endometriyal hiperplazi/anormal uterin kanama -Pelvik organ prolapsusu	 21 (31,8) 1 (1,5)	 2 (3,0) 20 (30,3)	 17 (25,7) 5 (7,6)	0,001

Kısaltmalar: ÇAD: Çeyreklikler arası dağılım; SS: Standart sapma; VKİ: Vücut kitle indeksi.

4.2. OLGULARIN SERUM TAM KAN SAYIMI ÖZELLİKLERİ

Tüm olguların pre-operatif serum ortalama beyaz küre değeri 7,0 ± 2,1 (x 10^3/µL) olup, gruplar arası (AH, VH ve LH grupları) anlamlı fark yoktu (p = 0,85). Tüm olguların post-operatif 24. saat serum beyaz küre ortalama değeri ise 12,5 ± 3,8 (x 10^3/µL) olup, gruplar arası anlamlı fark yoktu (p =0,35). Ancak post-operatif 24. saat serum beyaz küre sayısı pre-operatif değere göre tüm olgu ve gruplarda (AH, VH ve LH grupları) anlamlı oranda artmıştı (p değerleri 0,001). Benzer şekilde tüm gruplarda da post-operatif 24. saat serum beyaz küre değeri, pre-operatif değere göre anlamlı oranda artmıştı (p değerleri 0,001) (Şekil 2) (Tablo 7).

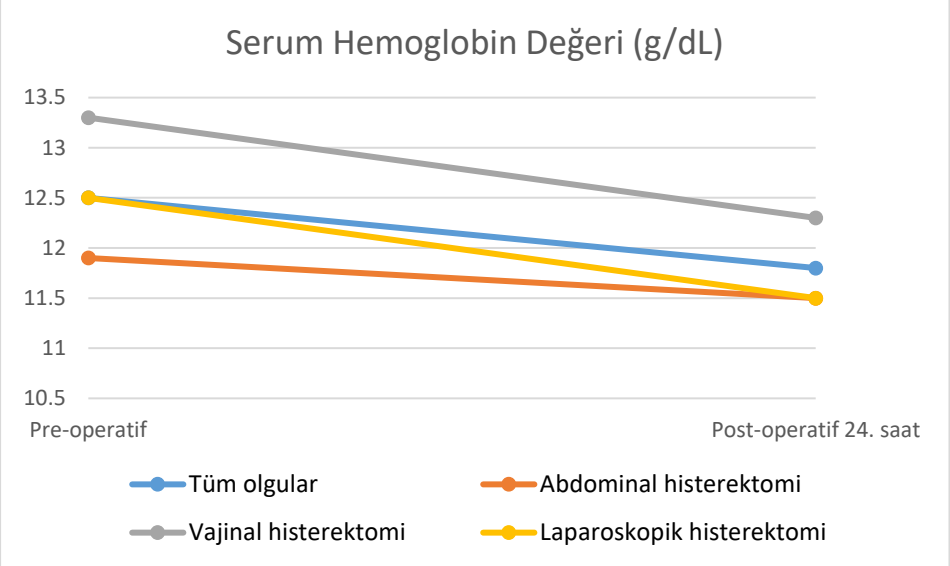
Şekil 2. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum beyaz küre değerindeki değişim.



Tüm olguların pre-operatif serum ortama hemoglobin değeri 12,5 ± 1,5 gr/dl'di. Gruplar arasında (AH, VH ve LH grupları) ise pre-operatif serum hemoglobin değeri arasında anlamlı farlılık vardı (p = 0,01). Pre-operatif serum hemoglobin değeri VH grubunda AH grubundan anlamlı olarak yüksek iken (p = 0,002), VH ve LH grupları ile AH ve LH grupları arası anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0,1 ve 0,12). Tüm olguların post-operatif 24. saat serum hemoglobin değeri 11,8 ± 1,3 gr/dl'di ve pre-operatif değere göre anlamlı olarak azalmıştı (p = 0,001). Tüm gruplarda (AH, VH ve LH grupları) post-operatif 24. saat serum hemoglobin değerleri

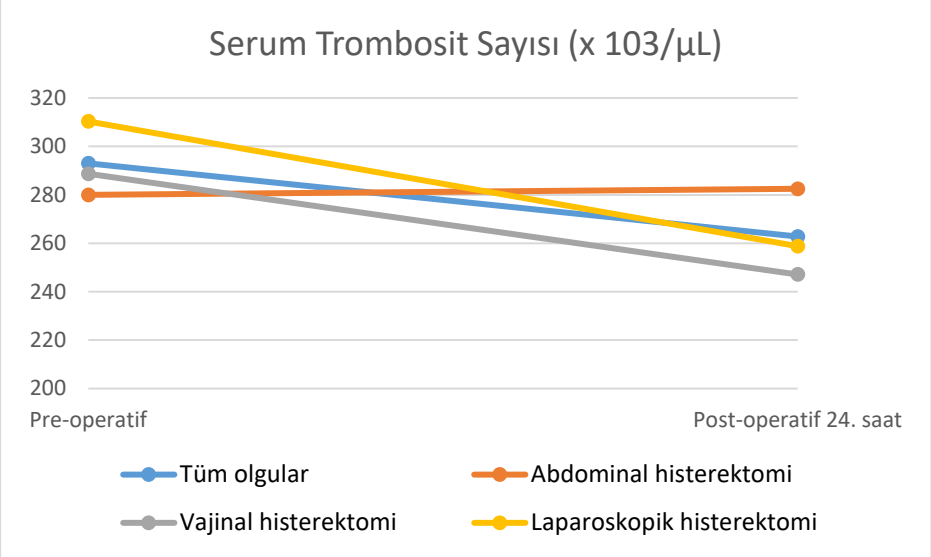
arasında anlamlı farklılık olmasa da (p = 0,07), post-operatif 24. saat serum hemoglobin değerleri pre-operatif değere göre anlamlı olarak azalmıştı (p değerleri sırasıyla 0,02, 0,01 ve 0,01) (Şekil 3) (Tablo 7).

Şekil 3. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum hemoglobin değerindeki değişim.



Tüm olguların pre-operatif serum ortalama trombosit değeri 293,0 ± 86,7 (x 10^3/µL) olup, gruplar arası (AH, VH ve LH grupları) anlamlı farlılık yoktu (p = 0,49). Tüm olguların post-operatif 24. saat serum trombosit değeri ise 262,8 ± 23,0 (x 10^3/µL) olup, post-operatif 24. saat serum trombosit değerleri açısından gruplar arası (AH, VH ve LH grupları) anlamlı farklılık yoktu (p = 0,36). Post-operatif 24. saat serum trombosit değerleri pre-operatif değere göre tüm olgular ile VH ve LH gruplarında anlamlı olarak azalmışken (p = 0,001); AH grubunda bir miktar artsa da bu artış anlamlı değildi (p = 0,9) (Şekil 4) (Tablo 7).

Şekil 4. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum trombosit sayısındaki değişim.



Tüm olgular ile gruplara ait (AH, VH ve LH) pre-operatif ve post-operatif 24. saat tam kan sayımı parametreleri (Hgb, BK ve PLT) Tablo 7'de sunulmuştur.

Tablo 7: Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum tam kan değerleri.

Serum Tam Kan parametresi		Tüm olgular (n = 66)	Abdominal Histerektomi grubu (n = 22)	Vajinal Histerektomi grubu (n = 22)	Laparoskopik Histerektomi grubu (n = 22)	*p**
Beyaz küre sayısı (x 10^3/µL), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	7,0 ± 2,1 (3,25 – 15,1)	7,0 ± 2,9 (3,2 – 15,1)	6,8 ± 1,6 (4,2 – 10,8)	7,2 ± 1,4 (3,3 – 9,6)	0,85
	Post-operatif 24. saat	12,5 ± 3,8 (5,4 – 27,8)	13,4 ± 4,8 (7,5 – 27,8)	12,3 ± 3,6 (6,8 – 19,2)	11,7 ± 2,8 (5,4 – 17,2)	0,35
	p^{α}	0,001	0,001	0,001	0,001	
Hemoglobin (g/dL), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	12,5 ± 1,5 (8,4 – 14,8)	11,9 ± 1,7 (8,4 – 14,2)	13,3 ± 1,1 (11,0 – 14,8)	12,5 ± 1,4 (9,5 – 14,6)	0,01
	Post-operatif 24. saat	11,8 ± 1,3 (9,0 – 14,5)	11,5 ± 1,4 (9,0 – 14,5)	12,3 ± 1,1 (10,0 – 13,9)	11,5 ± 1,3 (9,0 – 13,9)	0,07
	p^{α}	0,001	0,02	0,01	0,01	
Trombosit sayısı (x 10^3/µL), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	293,0 ± 86,7 (51,0 – 617,0)	280,0 ± 89,0 (159,0 – 558,0)	288,7 ± 78,7 (51,0 – 448,0)	310,3 ± 92,9 (175,0 – 617,0)	0,49
	Post-operatif 24. saat	262,8 ± 23,0 (52,0 – 691,0)	282,5 ± 111,0 (147,0 – 691,0)	247,1 ± 74,5 (52,0 – 409,0)	258,8 ± 54,2 (180,0 – 392,0)	0,36
	p^{α}	0,001	0,9	0,001	0,001	

* Abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarını karşılaştırmada tek yönlü ANOVA testi kullanılmıştır ($p < 0,05$);

$^{\alpha}$ Tüm olgular ile her bir grubun pre-operatif ve post-operatif verilerinin karşılaştırmasında eşleştirilmiş örneklem T test kullanılmıştır ($p < 0,05$);

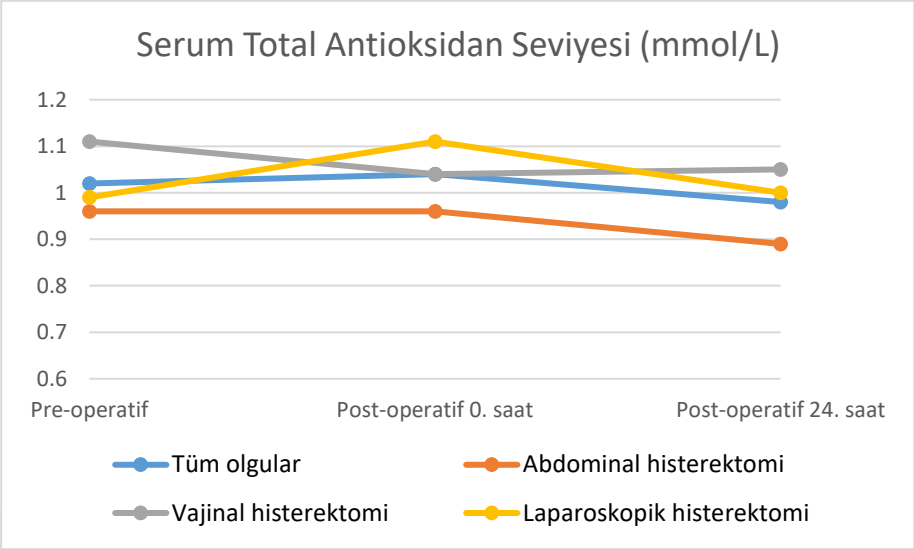
SS: Standart sapma

4.3. OLGULARIN SERUM TOTAL ANTİOKSİDAN / OKSİDAN VE OKSİDATİF STRES İNDEKS DEĞERLERİ

Tüm olguların pre-operatif ortalama serum TAS değeri 1,02 ± 0,24 mmol/L'ydi. Gruplar arası pre-operatif serum TAS değerleri açısında ise anlamlı farklılık mevcut değildi (p = 0,09). Tüm olguların post-operatif 0. saat serum TAS düzeyi 1,04 ± 0,26 mmol/L'ye artmış olup post-operatif 24. saatte 0,98 ± 0,23 mmol/L'ye azalmıştı. Benzer durum LH grubunda gözlenmiş olup post-operatif 0. saat serum TAS düzeyi 1,11 ± 0,32 mmol/L'ye atmış ardından post-operatif 24. saatte 1,0 ± 0,26 mmol/L'ye azalmıştı. AH grubunda ise post-operatif 0. saat serum TAS düzeyi değişmezken, post-operatif 24. saatte 0,89 ± 0,25 mmol/L'ye azalmıştı. Ancak VH grubunda post-operatif 0. saat serum TAS düzeyi önce 1,04 ± 0,22 mmol/L'ye azalmış, post-operatif 24. saatte ise 1,05 ± 0,13 mmol/L'ye artmıştı. Ancak AH, VH ve LH grupları arasında post-operatif 0. ve 24. saat serum TAS düzeyleri açısından anlamlı farklılık mevcut değildi (p değerleri sırasıyla 0,18 ve 0,08) (Şekil 5) (Tablo 8).

Tüm olgularda zamana göre serum TAS düzeylerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p = 0,18). Benzer şekilde AH, VH ve LH grupları da zamana göre (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) serum TAS düzeylerindeki değişim açısından incelendiğinde zamana göre anlamlı değişim olmadığı görüldü (p değerleri sırasıyla 0,25, 0,39 ve 0,1) (Şekil 5) (Tablo 8).

Şekil 5. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum total antioksidan değerindeki değişim

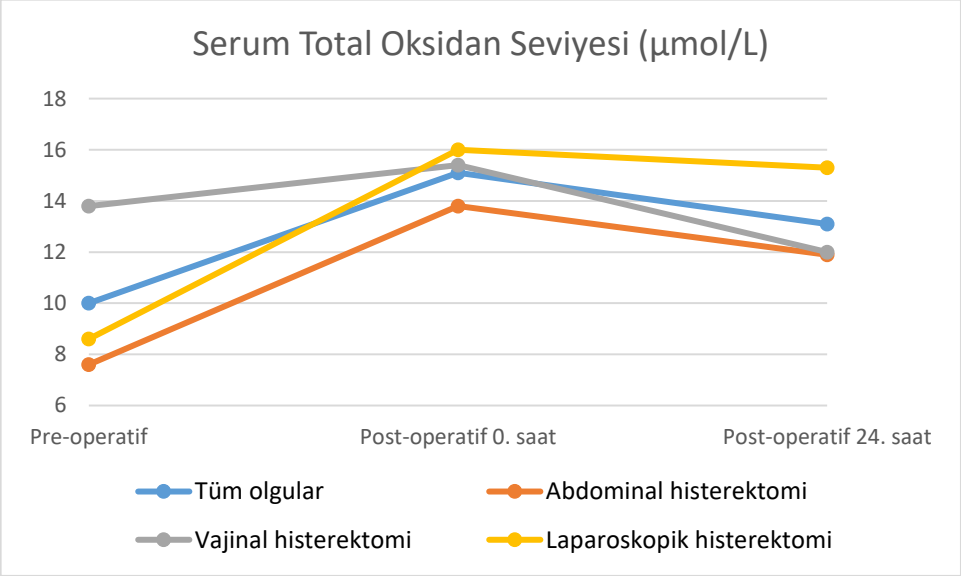


Serum TOS düzeyi açısından bakıldığında tüm olguların pre-operatif ortalama serum TOS değeri 10,0 ± 7,5 µmol/L'ydi. Gruplar arası pre-operatif serum TOS değerleri açısında anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,01). Pre-operatif serum TOS değeri VH grubunda (13,8 ± 10,2 µmol/L), AH (7,63 ± 4,77 µmol/L) ve LH (8,6 ± 4,83 µmol/L) gruplarından anlamlı olarak yüksekti (p değerleri sırasıyla 0,005 ve 0,017). Ancak AH ve LH grupları arasında pre-operatif serum TOS değerleri açısından anlamlı farklılık mevcut değildi (p = 0,65). Tüm olguların post-operatif 0. saat serum TOS düzeyi 15,1 ± 10,65 µmol/L'ye artmış olup post-operatif 24. saatte 13,1 ± 12,9 µmol/L'ye azalmıştı. Benzer durum AH, VH ve LH gruplarında da gözlenmiş olup; post-operatif 0. ve 24. saat serum TOS düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık mevcut değildi (p değerleri sırasıyla 0,78 ve 0,61) (Şekil 6) (Tablo 8).

Tüm olgularda zamana göre serum TOS düzeylerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık vardı (p = 0,002). Bu farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat serum TOS düzeyinin pre-operatif serum TOS düzeyine göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (p = 0,001). Ancak post-operatif 24. saat serum TOS düzeyi post-operatif 0. saat serum TOS düzeyine göre

azalsa da, bu azalmanın anlamlı değildi (p = 0,33). Gruplar açısından zamana göre serum TOS düzeylerinin değişimi incelendiğinde ise AH ve LH gruplarında zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık vardı (p değerleri sırasıyla 0,006 ve 0,009). Ancak VH grubunda zamana göre serum TOS düzeylerinde ki değişim anlamlı değildi (p = 0,48). AH ve LH gruplarındaki zamana göre anlamlı farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat serum TOS düzeylerinin pre-operatif serum TOS düzeylerine göre anlamlı olarak arttığı görüldü (p değerleri sırasıyla 0,005 ve 0,005). Ancak her iki grupta da post-operatif 24. saat serum TOS düzeyleri post-operatif 0. saat serum TOS düzeyine göre azalsa da, bu azalmalar anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla 0,23 ve 0,9) (Şekil 6) (Tablo 8).

Şekil 6. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum total oksidan değerindeki değişim

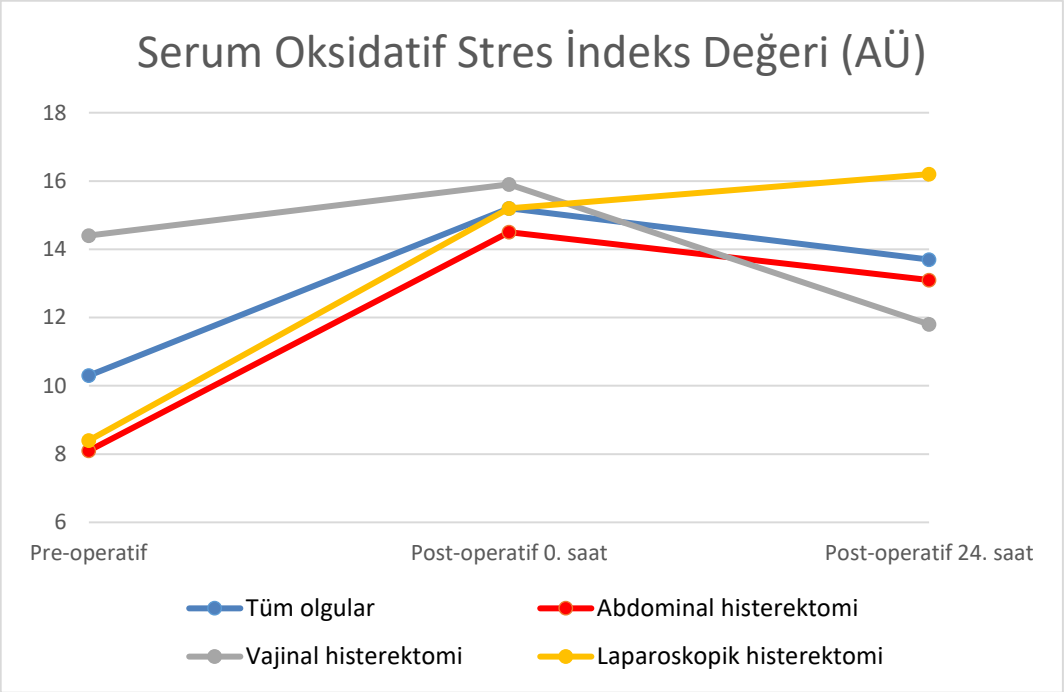


Tüm olguların pre-operatif ortalama serum OSİ değeri 10,3 ± 8,9 AÜ'ydi. Gruplar arası pre-operatif serum OSİ değerleri açısında ise anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,02). Pre-operatif serum OSİ değeri VH grubunda (14,4 ± 13,5 AÜ), AH (8,1 ± 5,2 AÜ) ve LH (8,4 ± 3,2 AÜ) gruplarından anlamlı olarak yüksekti (p değerleri sırasıyla 0,01 ve 0,02). Ancak AH ve LH grupları arasında pre-operatif serum OSİ

değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p = 0,89). Tüm olguların post-operatif 0. saat serum OSİ düzeyi 15,2 ± 11,9 AÜ'ye artmış olup post-operatif 24. saatte 13,7 ± 15,2 AÜ'ye azalmıştı. Benzer durum AH, VH ve LH gruplarında da mevcuttu ve gruplar arasında post-operatif 0. ve 24. saat OSİ değerleri açısından anlamlı farklılık mevcut değildi (p değerleri sırasıyla 0,9 ve 0,61). Ancak LH grubunda serum OSİ seviyesi post-operatif 24. saatte post-operatif 0. saate göre artmaya devam etmişti (Şekil 6) (Tablo 8).

Tüm olgularda zamana göre OSİ düzeylerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,008). Bu farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat OSİ düzeyinin pre-operatif serum OSİ düzeyine göre anlamlı olarak artmıştı (p = 0,003). Ancak post-operatif 24. saat OSİ düzeyi post-operatif 0. saat OSİ düzeyine göre azalsa da, bu azalma anlamlı değildi (p = 0,5). Gruplar açısından zamana göre OSİ düzeylerinin değişimi incelendiğinde ise AH ve LH gruplarında zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık mevcuttu (p değerleri sırasıyla 0,003 ve 0,02). Ancak VH zamana göre OSİ düzeylerindeki değişim anlamlı değildi (p = 0,47). AH ve LH gruplarındaki zamana göre anlamlı farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat OSİ düzeylerinin pre-operatif OSİ düzeylerine göre anlamlı olarak arttığı görüldü (p değerleri sırasıyla 0,004 ve 0,012). Ancak post-operatif 24. saat OSİ düzeyleri post-operatif 0. saat OSİ düzeyine göre her iki grupta azalsa da, bu azalma anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla 0,32 ve 0,86) (Şekil 7) (Tablo 8).

Şekil 7. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum oksidatif stres indeksi değerindeki değişim.



Tüm olgular ile gruplara ait (AH, VH ve LH) pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat serum total antioksidan / oksidan ve oksidatif stres indeks değerleri Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum Total Antioksidan, Total Oksidan ve Oksidatif Stres İndeks Değerleri.

Serum parametresi		Tüm olgular (n = 66)	Abdominal Histerektomi grubu (n = 22)	Vajinal Histerektomi grubu (n = 22)	Laparoskopik Histerektomi grubu (n = 22)	*p**
Serum total antioksidan düzeyi (mmol/L), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	1,02 ± 0,24 (0,47 – 1,68)	0,96 ± 0,25 (0,47 – 1,68)	1,11 ± 0,22 (0,55 – 1,6)	0,99 ± 0,23 (0,53 – 1,49)	0,09
	Post-operatif 0. saat	1,04 ± 0,26 (0,48 – 1,44)	0,96 ± 0,22 (0,56 – 1,44)	1,04 ± 0,22 (0,48 – 1,28)	1,11 ± 0,32 (0,58 – 1,28)	0,18
	Post-operatif 24. saat	0,98 ± 0,23 (0,39 – 1,54)	0,89 ± 0,25 (0,39 – 1,42)	1,05 ± 0,13 (0,7 – 1,22)	1,0 ± 0,26 (0,5 – 1,54)	0,08
	p^{α}	0,18	0,25	0,39	0,10	
Serum total oksidan düzeyi (µmol/L), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	10,0 ± 7,5 (1,0 -31,7)	7,6 ± 4,77 (1,0 – 24,4)	13,8 ± 10,2 (2,3 -31,7)	8,6 ± 4,8 (3,0 – 21,5)	0,01
	Post-operatif 0. saat	15,1 ± 10,65 (2,7 – 57,9)	13,8 ± 8,1 (3,8 – 33,5)	15,4 ± 13,3 (3,9 – 57,9)	16,0 ± 13,3 (3,9 – 57,9)	0,78
	Post-operatif 24. saat	13,1 ± 12,9 (0,9 -100,0)	11,9 ± 8,1 (0,9 – 34,1)	12,0 ± 6,7 (3,8 – 25,3)	15,3 ± 20,1 (2,9 – 100,0)	0,61
	p^{α}	0,002	0,006	0,48	0,009	
Oksidatif stres indeksi (AU), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	10,3 ± 8,9 (1,7 – 50,7)	8,1 ± 5,2 (2,1 – 27,1)	14,4 ± 13,5 (1,7 – 50,7)	8,4 ± 3,2 (4,1 – 14,6)	0,02
	Post-operatif 0. saat	15,2 ± 11,9 (2,8 – 70,6)	14,5 ± 7,9 (3,2 – 32,5)	15,9 ± 15,6 (3,6 – 70,6)	15,2 ± 11,5 (2,8 – 44,6)	0,9
	Post-operatif 24. saat	13,7 ± 15,2 (2,3 – 120,5)	13,1 ± 8,0 (2,3 – 32,2)	11,8 ± 7,5 (4,1 – 34,2)	16,2 ± 24,2 (5,0 – 120,5)	0,61
	p^{α}	0,008	0,003	0,47	0,02	

* Abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarını karşılaştırmada tek yönlü ANOVA testi kullanılmıştır ($p < 0,05$);

$^{\alpha}$ Tüm olgular ile her bir grubun pre-operatif ve post-operatif verilerinin karşılaştırmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi kullanılmıştır ($p < 0,05$);

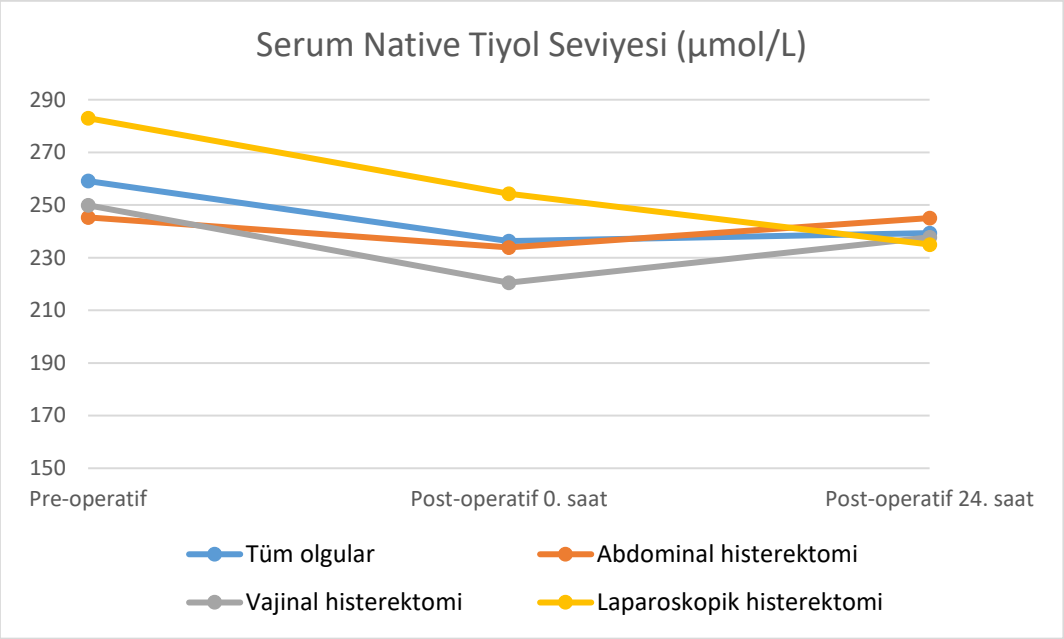
SS: Standart sapma

4.4. OLGULARIN SERUM NATİVE TİYOL, TOTAL TİYOL VE DİSÜLFİD DEĞERLERİ

Tüm olguların pre-operatif ortalama serum native tiyol değeri 259,1 ± 54,6 µmol/L'ydi. Gruplar arası pre-operatif serum native tiyol değerleri açısında anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,039). Pre-operatif serum native tiyol değeri LH grubunda 283,0 ± 51,7 µmol/L olup, AH (245,3 ± 48,8 µmol/L) ve VH (248,9 ± 57,1 µmol/L) gruplarından anlamlı olarak yüksekti (p değerleri sırasıyla 0,021 ve 0,036). Ancak AH ve VH grupları arasında pre-operatif serum native tiyol değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p = 0,81). Tüm olguların post-operatif 0. saat serum native tiyol düzeyi 263,3 ± 55,1 µmol/L'ye artmış olup post-operatif 24. saatte 239,3 ± 54,5 µmol/L'ye azalmıştı. Benzer durum AH, VH ve LH gruplarında da gözlenmiş olup; post-operatif 0. ve 24. saat serum native tiyol düzeyleri açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0,12 ve 0,82) (Şekil 8) (Tablo 9).

Tüm olgularda zamana göre serum native tiyol değerindeki değişim incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,01). Bu farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat serum native tiyol düzeyi pre-operatif serum native tiyol düzeyine göre anlamlı olarak arttmıştı (p = 0,006). Ancak post-operatif 24. saat serum native tiyol düzeyi post-operatif 0. saat serum native tiyol düzeyine göre azalsa da, bu azalmanın anlamlı değildi (p = 0,72). Gruplar açısından zamana göre serum native tiyol düzeylerinin değişimi incelendiğinde LH grubunda da zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık vardı (p = 0,001). Ancak AH ve VH gruplarında zamana göre serum native tiyol düzeylerinde anlamlı değişim yoktu (p değerleri sırasıyla 0,39 ve 0,28). LH grubunda zamana göre anlamlı farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat serum native tiyol düzeyi pre-operatif serum native tiyol düzeyine göre anlamlı olarak artmıştı (p = 0,006). Ancak post-operatif 24. saat serum native tiyol düzeyi post-operatif 0. saat serum native tiyol düzeyine göre azalsa da, bu azalma anlamlı değildi (p = 0,15) (Şekil 8) (Tablo 9).

Şekil 8. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum native tiyol değerindeki değişim

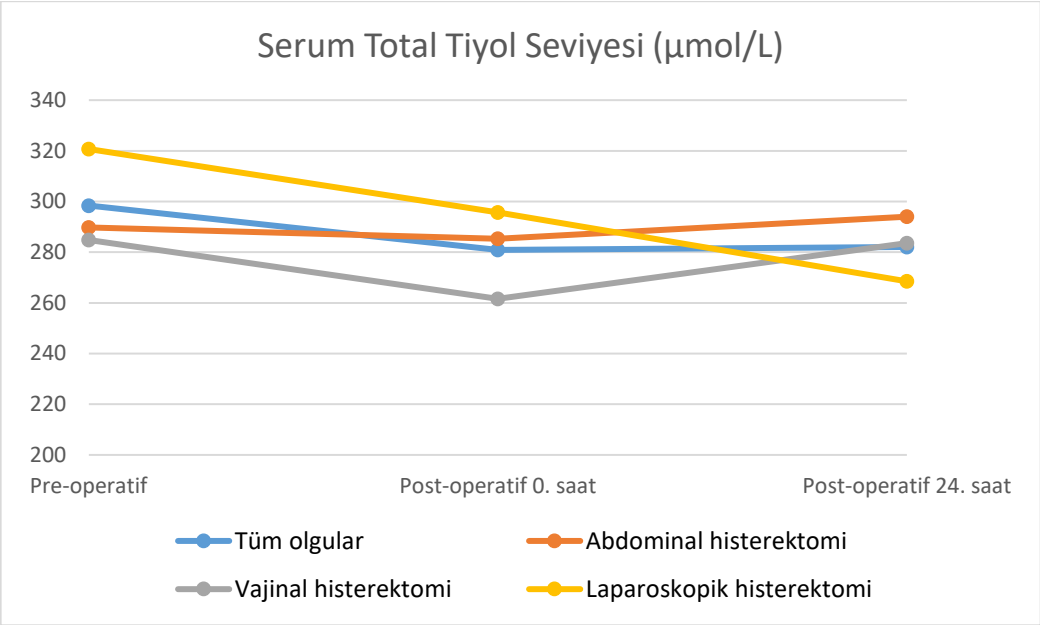


Tüm olguların pre-operatif ortalama serum total tiyol düzeyi 289,4 ± 59,8 µmol/L'ydi. Gruplar arası pre-operatif serum total tiyol değerleri açısında ise anlamlı farklılık yoktu (p = 0,09). Tüm olguların post-operatif 0. saat serum total tiyol düzeyi 280,9 ± 61,7 µmol/L'ye azalmış olup, post-operatif 24. saatte 282,1 ± 60,2 µmol/L'ye artmıştı. Benzer durum AH ve VH gruplarında da mevcut olup; LH grubunda serum total tiyol düzeyi post-operatif 24. saatte de azalmaya devam etmişti. Ancak post-operatif 0. ve 24. saat serum total tiyol düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0,17 ve 0,37) (Şekil 8) (Tablo 9).

Tüm olgularda zamana göre serum total tiyol düzeylerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre anlamlı farklılık yoktu (p = 0,11). Gruplar açısından zamana göre serum total tiyol düzeylerinin değişimi incelendiğinde ise sadece LH gruplarında zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,001). Ancak AH ve VH gruplarında zamana göre serum total tiyol düzeylerinde anlamlı değişim mevcut değildi (p değerleri sırasıyla 0,84 ve 0,41). LH grubunda zamana göre anlamlı farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat serum total tiyol

düzeyinin pre-operatif serum total tiyol düzeyine göre anlamlı olarak azalmıştı (p = 0,002). Ancak post-operatif 24. saat serum total tiyol düzeyi post-operatif 0. saat serum total tiyol düzeyine göre azalsa da, bu azalma anlamlı değildi (p = 0,08) (Şekil 9) (Tablo 9).

Şekil 9. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum total tiyol değerindeki değişim

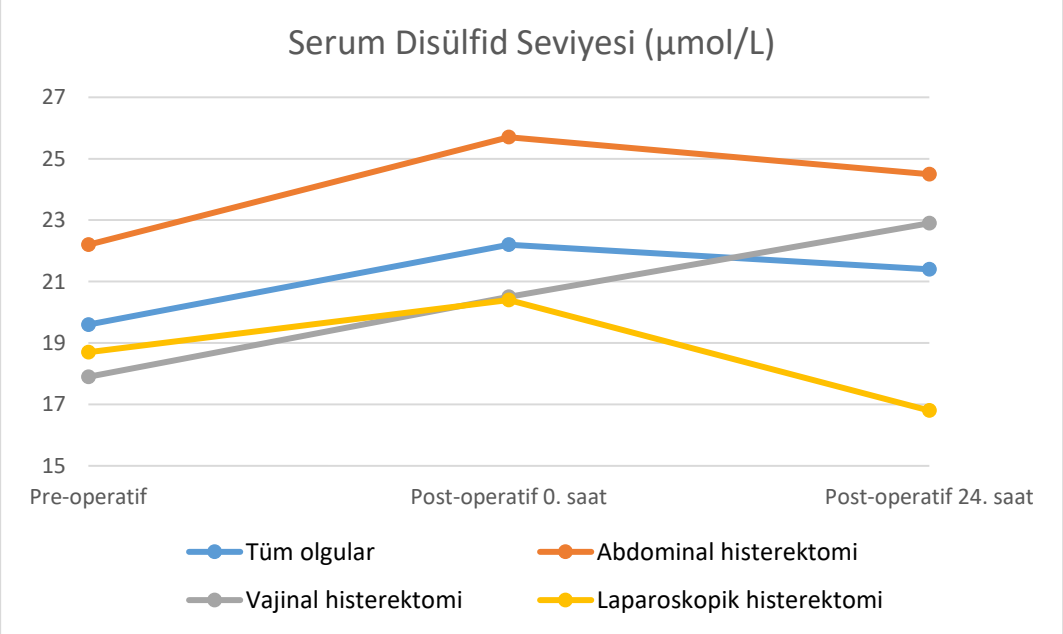


Tüm olguların pre-operatif ortalama serum disülfid düzeyi 19,6 ± 8,8 µmol/L'ydi. Gruplar arası pre-operatif serum disülfid düzeyleri açısında ise anlamlı farklılık yoktu (p = 0,23). Tüm olguların post-operatif 0. saat serum disülfid düzeyi 22,2 ± 8,5 µmol/L'ye artmış olup post-operatif 24. saatte 21,4 ± 8,8 µmol/L'ye azalmıştı. Benzer durum AH ve VH gruplarında da mevcuttu. Ancak LH grubunda serum disülfid düzeyi post-operatif 0. saat yanında post-operatif 24. saatte de azalmaya devam etmişti. Post-operatif 0. saat serum disülfid düzeyleri açısından gruplar arası anlamlı farklılık olmasa da (p değerleri sırasıyla 0,06), post-operatif 24. saatte gruplar arasında anlamlı farklılık mevcuttu (p =0,008). Post-operatif 24. saat serum disülfid düzeyleri açısından gruplar karşılaştırıldığında; AH ve VH grupları arası serum disülfid düzeyi açısından anlamlı farklılık yokken (p = 0,53), LH grubunda serum

disülfid düzeyi AH ve LH gruplarına göre anlamlı olarak daha düşüktü (*p* değerleri sırasıyla 0,003 ve 0,001) (Şekil 10) (Tablo 9).

Tüm olgularda zamana göre serum disülfid düzeylerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre anlamlı farklılık izlenmedi ($p = 0,11$). Benzer şekilde AH, VH ve LH gruplarında da zamana göre serum disülfid düzeylerindeki değişim anlamlı değildi (*p* değerleri sırasıyla 0,32, 0,07 ve 0,25) (Şekil 10) (Tablo 9).

Şekil 10. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum disülfid değerindeki değişim



Tüm olgular ile gruplara ait (AH, VH ve LH) pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. Saat serum native tiyol, total tiyol ve disülfid değerleri Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9: Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum Native Tiyol, Total Tiyol ve Disülfid değerleri.

Serum parametresi		Tüm olgular (n = 66)	Abdominal Histerektomi grubu (n = 22)	Vajinal Histerektomi grubu (n = 22)	Laparoskopik Histerektomi grubu (n = 22)	*p**
Serum native tiyol düzeyi (µmol/L), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	259,1 ± 54,6 (137,7 – 373,7)	245,3 ± 48,8 (149,7 – 350,6)	249,9 ± 57,1 (137,7 – 340,1)	283,0 ± 51,7 (163,3 – 373,7	0,039
	Post-operatif 0. saat	236,3 ± 55,1 (107,6 – 359,6)	233,9 ± 41,3 (170,4 – 340,8)	220,5 ± 61,9 (107,6 – 354,4)	254,3 ± 57,2 (112,3 – 359,6)	0,12
	Post-operatif 24. saat	239,3 ± 54,5 (127,4 – 444,7)	245,1 ± 56,7 (170,2 – 444,7)	237,8 ± 59,2 (127,4 – 321,2)	235,0 ± 49,1 (130,5 – 342,4)	0,82
	p^{α}	0,01	0,39	0,28	0,001	
Serum total tiyol düzeyi (µmol/L), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	298,4 ± 59,8 (177,2 – 435,6)	289,7 ± 53,5 (184,9 – 435,6)	284,8 ± 62,8 (182,4 – 398,2)	320,7 ± 58,9 (177,2 – 412,2)	0,09
	Post-operatif 0. saat	280,9 ± 61,7 (138,5 – 409,6)	285,3 ± 50,2 (192,4 – 376,2)	261,6 ± 68,1 (138,5 – 409,6)	295,7 ± 63,1 (154,4 – 399,4)	0,17
	Post-operatif 24. saat	282,1 ± 60,2 (147,8 – 460,9)	294,0 ± 57,5 (188,0 – 460,9)	283,6 ± 70,3 (147,8 – 391,1)	268,5 ± 51,3 (168,0 – 376,2)	0,37
	p^{α}	0,11	0,84	0,41	0,001	
Serum disülfid düzeyi (µmol/L), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	19,6 ± 8,8 (5,3 – 42,5)	22,2 ± 9,3 (7,6 – 42,5)	17,9 ± 8,0 (7,6 – 35,4)	18,7 ± 8,8 (5,3 – 38,1)	0,23
	Post-operatif 0. saat	22,2 ± 8,5 (2,6 – 42,7)	25,7 ± 9,2 (10,3 – 42,7)	20,5 ± 8,5 (2,6 – 34,2)	20,4 ± 6,9 (8,4 – 34,3)	0,06
	Post-operatif 24. saat	21,4 ± 8,8 (7,9 – 38,1)	24,5 ± 9,5 (8,1 – 36,7)	22,9 ± 9,3 (7,9 – 38,1)	16,8 ± 5,4 (8,0 – 38,8)	0,008
	p^{α}	0,11	0,32	0,07	0,25	

* Abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarını karşılaştırmada tek yönlü ANOVA testi kullanılmıştır ($p < 0,05$);

$^{\alpha}$ Tüm olgular ile her bir grubun pre-operatif ve post-operatif verilerinin karşılaştırmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi kullanılmıştır ($p < 0,05$);

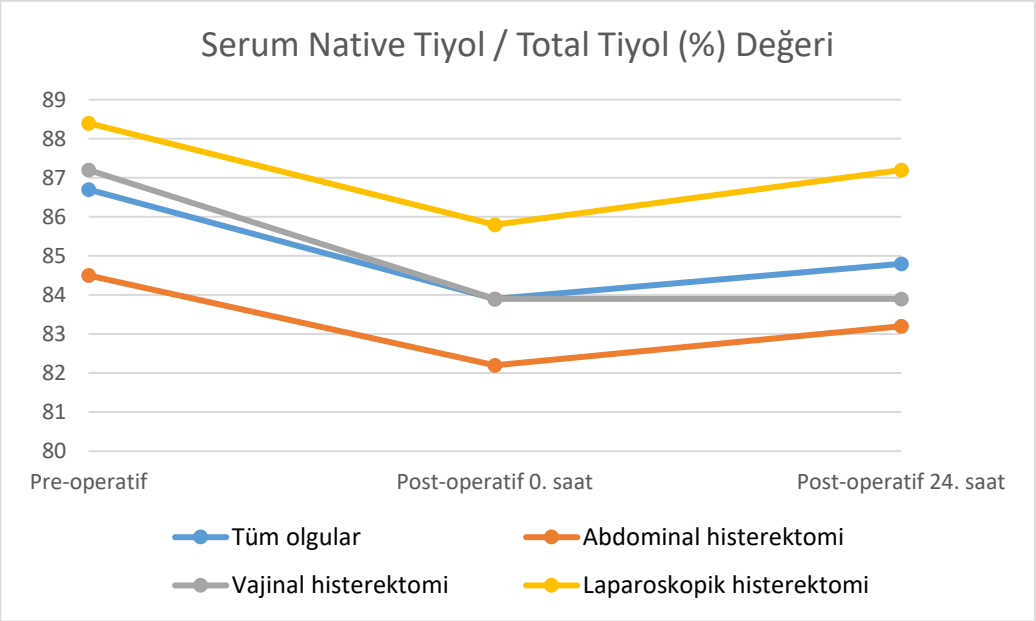
SS: Standart sapma

4.5. OLGULARIN SERUM NATİVE TİYOL / TOTAL TİYOL, DİSÜLFİD / NATİVE TİYOL VE DİSÜLFİD / TOTAL TİYOL YÜZDE (%) DEĞERLERİ

Tüm olguların pre-operatif ortalama serum NT/TT (%) değeri 86,7 ± 5,5'di. Gruplar arası pre-operatif NT/TT (%) değeri açısında ise anlamlı farklılık yoktu (p = 0,06). Tüm olguların post-operatif 0. saat NT/TT (%) değeri 83,9 ± 5,4'e azalmış olup post-operatif 24. saatte 84,8 ± 5,4'e artmıştı. Benzer durum AH ve LH gruplarında da mevcuttu. Ancak VH grubunda post-operatif 0. saatte serum NT/TT (%) değeri 83,9 ± 5,9' azalmış olup, post-operatif 24. saatte düzeyi değişmemişti (83,9 ± 4,9). Post-operatif 0. saatte NT/TT (%) değeri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (p = 0,08). Ancak post-operatif 24. saatte gruplar arası NT/TT (%) değeri açısından anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,02). Post-operatif 24. saat serum NT/TT (%) değeri açısından gruplar karşılaştırıldığında; AH ve VH grupları arası NT/TT (%) değeri açısından anlamlı farklılık yokken (p = 0,6), LH grubunda NT/TT (%) değeri AH ve LH gruplarında göre anlamlı olarak daha yüksekti (p değerleri sırasıyla 0,01 ve 0,03) (Şekil 11) (Tablo 10).

Tüm olgularda zamana göre NT/TT (%) değeri değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,003). Bu farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat NT/TT (%) değerinin pre-operatif NT/TT (%) değerine göre anlamlı olarak azalmıştı (p = 0,002). Ancak post-operatif 24. saat NT/TT (%) değeri post-operatif 0. saat NT/TT (%) değerine göre artsa da, bu artışın anlamlı değildi (p = 0,3). Gruplar açısından zamana göre NT/TT (%) değerinin değişimi incelendiğinde ise anlamlı farklılık mevcut değildi (p değerleri sırasıyla 0,28, 0,06 ve 0,17) (Şekil 11) (Tablo 10).

Şekil 11. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre native tiyol / total tiyol yüzdesindeki değişim

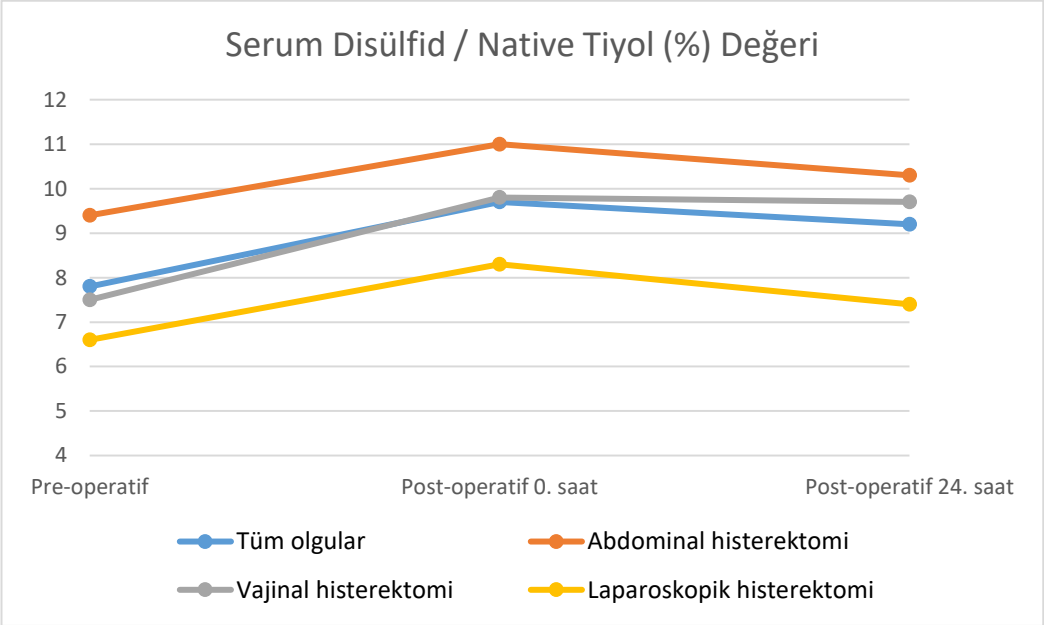


Tüm olguların pre-operatif ortalama serum DS/NT (%) değeri 7,8 ± 3,8'di. Gruplar arası pre-operatif DS/NT (%) değeri açısından ise anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,04). Pre-operatif DS/NT (%) değeri AH grubunda (9,4 ± 4,6) LH (6,6 ± 2,8) grubundan anlamlı olarak yüksekti (p = 0,014). Ancak AH ve VH ile VH ve LH grupları arasında pre-operatif DS/NT (%) değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0,09 ve 0,41). Tüm olguların post-operatif 0. saat DS/NT (%) değeri 9,7 ± 3,8'e artmış olup, post-operatif 24. saatte 9,2 ± 3,7'ye azalmıştı. Benzer durum AH, VH ve LH gruplarında da gözlenmiş olup; post-operatif 0. saat DS/NT (%) değeri açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu (p = 0,06). Ancak post-operatif 24. saatte gruplar arası DS/NT (%) değeri açısından anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,02). Post-operatif 24. saat serum DS/NT (%) değeri açısından gruplar karşılaştırıldığında; AH ve VH grupları arası DS/NT (%) değeri açısından anlamlı farklılık izlenmezken (p = 0,5), LH grubunda DS/NT (%) değeri AH ve LH gruplarında göre anlamlı olarak daha düşüktü (p değerleri sırasıyla 0,01 ve 0,03) (Şekil 12) (Tablo 10).

Tüm olgularda zamana göre serum DS/NT (%) değerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana

göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık olduğu görüldü (p = 0,003). Bu farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat DS/NT (%) değerinin pre-operatif DS/NT (%) değerine göre anlamlı olarak arttığı görüldü (p = 0,002). Ancak post-operatif 24. saat DS/NT (%) düzeyi post-operatif 0. saat DS/NT (%) düzeyine göre azalsa da, bu azalmanın anlamlı olmadığı görüldü (p = 0,72). Gruplar açısından zamana göre DS/NT (%) değerinin değişimi incelendiğinde ise anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p değerleri sırasıyla 0,3, 0,07 ve 0,20) (Şekil 12) (Tablo 10).

Şekil 12. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre disülfid / native tiyol yüzdesindeki değişim

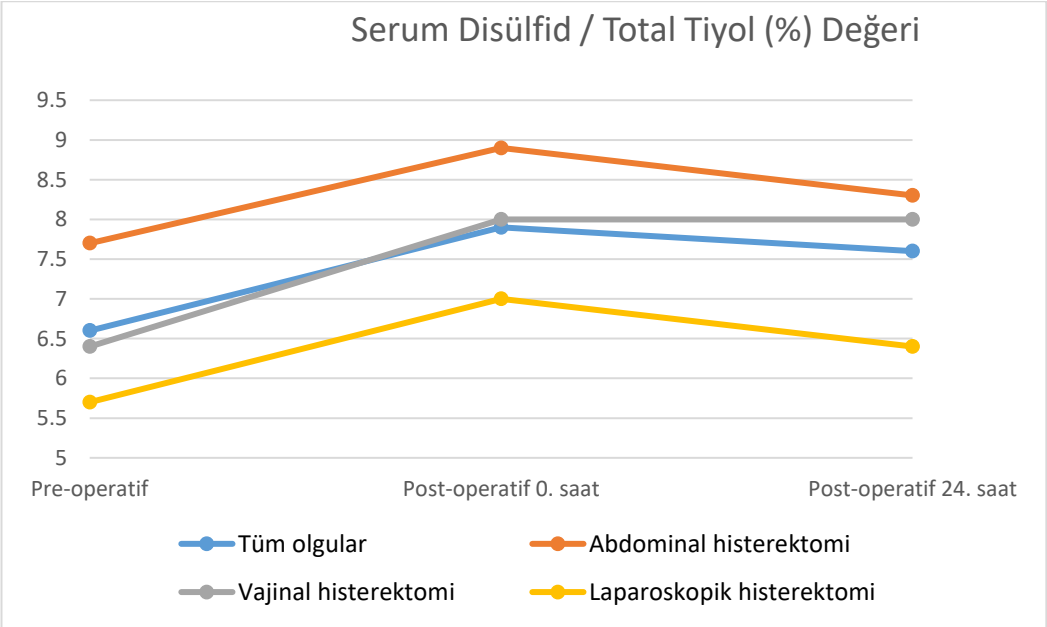


Tüm olguların pre-operatif ortalama serum DS/TT (%) değeri 6,6 ± 2,8'di. Gruplar arası pre-operatif DS/TT (%) değeri açısından ise anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,04). Pre-operatif DS/TT (%) değeri AH grubunda (7,7 ± 3,1) LH (5,7 ± 2,3) grubundan anlamlı olarak yüksekti (p = 0,016). Ancak AH ve VH ile VH ve LH grupları arasında pre-operatif DS/TT (%) değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0,1 ve 0,41). Tüm olguların post-operatif 0. saat DS/TT (%) değeri 7,9 ± 2,7'ye artmış olup, post-operatif 24. saatte 7,6 ± 2,6'ya azalmıştı. Benzer durum AH ve LH gruplarında da gözlenmiş olup; VH grubunda DS/TT (%) değerleri post-operatif 24.saatte post-operatif 0. saat düzeyi ile aynı kalmıştı. Post-operatif 0.

saat DS/TT (%) değeri açısından gruplar arası anlamlı farklılık yokken (p = 0,06), post-operatif 24. saatte gruplar arası DS/TT (%) değeri açısından anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,02). Post-operatif 24. saat serum DS/NT (%) değeri açısından gruplar karşılaştırıldığında; AH ve VH grupları arası DS/TT (%) değeri açısından anlamlı farklılık izlenmezken (p = 0,64), LH grubunda DS/TT (%) değeri AH ve LH gruplarında göre anlamlı olarak daha düşüktü (p değerleri sırasıyla 0,01 ve 0,03) (Şekil 13) (Tablo 10).

Tüm olgularda zamana göre serum DS/TT (%) değerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,003). Bu farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 0. saat DS/TT (%) düzeyinin pre-operatif DS/TT (%) düzeyine göre anlamlı olarak arttığı görüldü (p = 0,002). Ancak post-operatif 24. saat DS/TT (%) düzeyi post-operatif 0. saat DS/TT (%) düzeyine göre azalsa da, bu azalmanın anlamlı değildi (p = 0,3). Gruplar açısından zamana göre DS/NT (%) değerinin değişimi incelendiğinde anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0,28, 0,07 ve 0,20) (Şekil 13) (Tablo 10).

Şekil 13. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre disülfid / total tiyol yüzdesindeki değişim.



Tüm olgular ile gruplara ait (AH, VH ve LH) pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat serum Native Tiyol / Total Tiyol, Disülfid / Native Tiyol ve Disülfid / Total Tiyol değerleri (%) Tablo 10'da sunulmuştur.

Tablo 10: Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum native tiyol/total tiyol, disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol yüzde değerleri.

Serum parametresi		Tüm olgular (n = 66)	Abdominal Histerektomi grubu (n = 22)	Vajinal Histerektomi grubu (n = 22)	Laparoskopik Histerektomi grubu (n = 22)	*p**
Serum native tiyol/total tiyol düzeyi (%), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	86,7 ± 5,5 (70,0 – 96,1)	84,5 ± 6,2 (70,0 – 94,2)	87,2 ± 5,2 (74,2 – 94,6)	88,4 ± 4,6 (81,1 – 96,1)	0,06
	Post-operatif 0. saat	83,9 ± 5,4 (72,7 – 98,0)	82,2 ± 5,0 (74,8 – 92,8)	83,9 ± 5,9 (76,2 – 98,0)	85,8 ± 4,7 (72,7 – 91,6)	0,08
	Post-operatif 24. saat	84,8 ± 5,4 (73,9 – 96,5)	83,2 ± 5,9 (73,9 – 96,5)	83,9 ± 4,9 (75,7 – 92,5)	87,2 ± 4,5 (77,7 – 92,8)	0,02
	p^{α}	0,03	0,28	0,06	0,17	
Serum disülfid/native tiyol düzeyi (%), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	7,8 ± 3,8 (2,0 – 21,4)	9,4 ± 4,6 (3,1 – 21,4)	7,5 ± 3,6 (2,8 – 17,4)	6,6 ± 2,8 (2,0 – 11,7)	0,04
	Post-operatif 0. saat	9,7 ± 3,8 (1,0 – 18,7)	11,0 ± 3,6 (3,9 – 16,7)	9,8 ± 4,0 (1,0 – 15,6)	8,3 ± 3,4 (4,6 – 18,7)	0,06
	Post-operatif 24. saat	9,2 ± 3,7 (1,8 – 17,7)	10,3 ± 4,2 (1,8 – 17,7)	9,7 ± 3,5 (4,4 – 16,0)	7,4 ± 2,9 (4,0 – 14,4)	0,02
	p^{α}	0,003	0,3	0,07	0,2	
Serum disülfid/total tiyol düzeyi (%), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	6,6 ± 2,8 (1,9 – 14,9)	7,7 ± 3,1 (2,9 – 14,9)	6,4 ± 2,6 (2,7 – 12,9)	5,7 ± 2,3 (1,9 – 10,4)	0,04
	Post-operatif 0. saat	7,9 ± 2,7 (1,0 – 13,6)	8,9 ± 2,5 (3,6 – 12,5)	8,0 ± 2,9 (1,0 – 11,9)	7,0 ± 2,3 (4,2 – 13,6)	0,06
	Post-operatif 24. saat	7,6 ± 2,6 (1,8 – 13,1)	8,3 ± 2,9 (1,8 – 13,1)	8,0 ± 2,4 (4,0 – 12,1)	6,4 ± 2,1 (3,7 – 11,2)	0,03
	p^{α}	0,003	0,28	0,07	0,2	

* Abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarını karşılaştırmada tek yönlü ANOVA testi kullanılmıştır ($p < 0,05$);

$^{\alpha}$ Tüm olgular ile her bir grubun pre-operatif ve post-operatif verilerinin karşılaştırmasında tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi kullanılmıştır ($p < 0,05$);

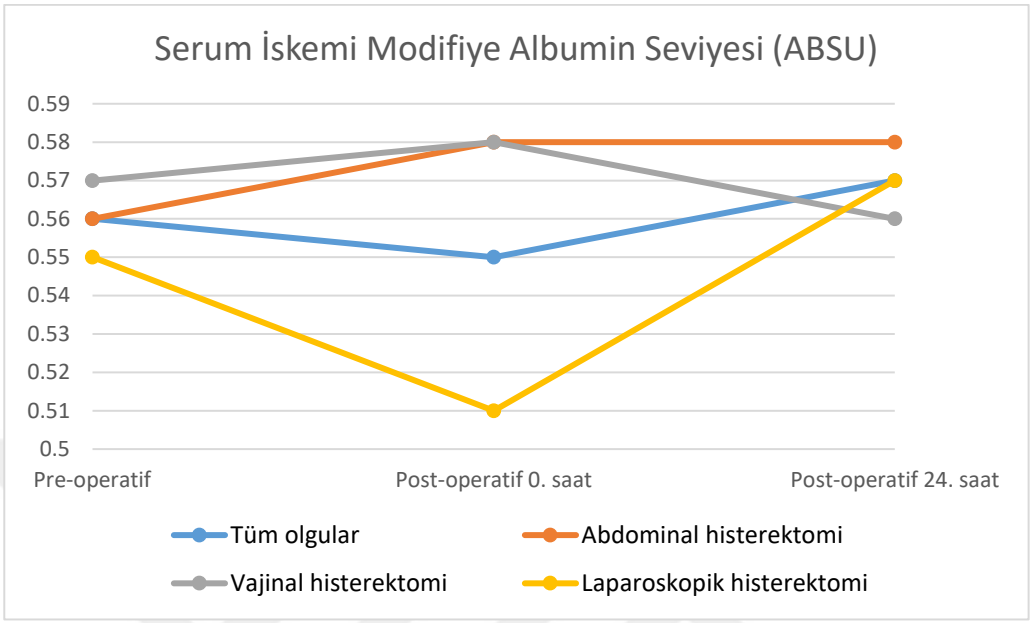
SS: Standart sapma

4.6. OLGULARIN SERUM İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DEĞERLERİ

Tüm olguların pre-operatif ortalama serum İMA değeri 0,56 ± 0,1 ABSU'ydu. Gruplar arası pre-operatif serum İMA düzeyleri açısında ise anlamlı farklılık yoktu (p = 0,76). Tüm olguların post-operatif 0. saat serum İMA düzeyi 0,55 ± 0,1 ABSU'ya azalmış olup post-operatif 24. saatte 0,57 ± 0,1 ABSU'ya artmıştı. Benzer durum LH grubunda da mevcuttu. Ancak AH grubunda serum İMA düzeyi post-operatif 0. saatte (0,58 ± 0,12) artmış ve post-operatif 24. saatte (0,55 ± 0,10) aynı düzeyde kalmıştı. VH grubunda ise serum İMA düzeyi post-operatif 0. saatte (0,58 ± 0,13) artmış ve post-operatif 24. saatte (0,56 ± 0,09) azalmıştı. Ancak hem post-operatif 0. saat hem de post-operatif 24. saatte serum İMA düzeyleri açısından gruplar arası anlamlı farklılık yoktu (p değerleri sırasıyla 0,07 ve 0,76) (Şekil 14) (Tablo 11).

Tüm olgularda zamana göre serum İMA düzeylerinin değişimi incelendiğinde (pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat) zamana göre anlamlı farklılık yoktu (p = 0,73). Benzer şekilde AH ve VH gruplarında da zamana göre serum İMA düzeylerindeki değişim anlamlı değildi (p değerleri sırasıyla 0,73 ve 0,87) (Şekil 14) (Tablo 11). Ancak LH grubunda zamana göre en az bir ölçümde anlamlı farklılık mevcuttu (p = 0,01). Bu farklılığın hangi zaman aralığında olduğu incelendiğinde post-operatif 24. saat serum İMA düzeyinin post-operatif 0. saat serum İMA düzeyine göre anlamlı olarak arttığı görüldü (p = 0,02). Ancak post-operatif 0. saat serum İMA düzeyi pre-operatif serum İMA düzeyine göre azalsa da, bu azalma anlamlı değildi (p = 0,1).

Şekil 14. Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarında zamana göre serum iskemi modifiye albumin değerindeki değişim.



Tüm olgular ile gruplara ait (AH, VH ve LH) pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat serum İMA değeleri Tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11: Tüm olgular ile abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi gruplarının pre-operatif ve post-operatif serum İskemi Modifiye Albumin değerleri.

Serum parametresi		Tüm olgular (n = 66)	Abdominal Histerektomi grubu (n = 22)	Vajinal Histerektomi grubu (n = 22)	Laparoskopik Histerektomi grubu (n = 22)	*p**
Serum İskemi Modifiye Albumin (ABSU), ortalama ± SS (en düşük – en yüksek)	*Pre-operatif*	0,56 ± 0,1 (0,4 – 0,9)	0,56 ± 0,1 (0,4 – 0,9)	0,57 ± 0,1 (0,4 – 0,8)	0,55 ± 0,1 (0,4 – 0,8)	0,76
	Post-operatif 0. saat	0,55 ± 0,1 (0,4 – 0,9)	0,58 ± 0,12 (0,4 – 0,9)	0,58 ± 0,13 (0,4 – 0,9)	0,51 ± 0,07 (0,4 – 0,7)	0,07
	Post-operatif 24. saat	0,57 ± 0,1 (0,4 – 0,9)	0,58 ± 0,1 (0,4 – 0,9)	0,56 ± 0,09 (0,4 – 0,8)	0,57 ± 0,11 (0,4 – 0,8)	0,76
	p^{α}	0,58	0,73	0,87	0,01	

5. TARTIŞMA

Histerektomi, tüm dünyada sezaryenden sonra yapılan en sık ikinci jinekolojik operasyondur. ABD'de 65 yaşına kadar olan kadınların % 35'inin çeşitli endikasyonlarla histerektomi geçirdikleri bildirilmektedir (2).

Histerektomi abdominal, vajinal, laparoskopik ve robotik olarak yapılabilir. Bunlardan vajinal, laparoskopik ve robotik yöntemler minimal invaziv teknikler olarak kabul edilir. Hastaya uygulanacak cerrahinin tipi ise pek çok etken (örn: hastanın preoperatif klinik özellikleri, operasyonun endikasyonu, cerrahın tecrübesi, kliniğin tıbbi donanım imkânları vs.) tarafından belirlenmektedir. Her yöntemin kendine has avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır.

Dokulara yeterli oksijenin ulaştırılamaması iskemik hasara neden olur. İskemi sonrası dolaşımın sağlanması ise dokularda ROT'ların ortaya çıkmasına neden olarak daha fazla doku hasarı meydana getirir. Bu durum ''İskemi – Reperfüzyon Hasarı'' fenomeni olarak da adlandırılır (69). Bu hasarın şiddetinden ve kontrol edilmesinden büyük oranda sistemik oksidan / antioksidan yanıt sorumludur. Sistemik oksidan / antioksidan mekanizmalar ise endojen ya da eksojen birçok faktör tarafından düzenlenmektedir.

Cerrahi stres dokuda iskemik travma yaratarak sistemik oksidan / antioksidan dengeyi etkileyebilmektedir. Oluşan bu etkide uygulanan cerrahi işlemin yanı sıra uygulama şekli de önem kazanmaktadır (16, 18 - 20, 70). Biz de bu çalışmamızda farklı histerektomi tekniklerine bağlı oluşan sistemik oksidatif stres yanıtını belirlemeye ve karşılaştırmaya çalıştık. Ancak sistemik oksidatif stresi objektif olarak ölçebilen tek bir belirteç olmaması nedeni ile farklı biyokimyasal belirteçler (TAS, TOS, OSİ, tiyol/disülfid homestazisi ve İMA) kullandık.

Çalışmamızda Aralık 2019 - Mart 2020 tarihleri arasında abdominal, laparoskopik ve vajinal histerektomi uygulanan toplam 66 vakayı inceledik. Her bir gruptan 22 olguyu çalışmamıza dahil ettik. Çalışmamızda histerektomi uygulanan vakaların yaş ortancası 53,5 yıldı. Olgularımızın yaş ortalaması benign jinekolik nedenlerle histerektomi yapılan olguları inceleyen diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir (71).

Gruplar yaş ortancası açısından değerlendirildiğinde ise VH grubunda yaş ortancası AH ve LH gruplarından anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Diğer taraftan tüm olguların gravida ortancası 2,5 iken, VH grubunda AH ve LH gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Biz bu anlamlı farklılıkları VH grubunda en sık cerrahi endikasyonun POP olmasına ve artan yaş ve gravidanın POP için iyi bilinen risk faktörleri olmasına bağlıyoruz (72).

Araştırmamızda AH grubundaki olguların % 91'i atipisiz endometriyal hiperplazi / anormal uterin kanama endikasyonu ile; VH ve LH gruplarındaki olguların sırasıyla % 95'i ve % 77'si pelvik organ prolapsusu nedeni ile cerrahi geçirmişti. ABD'de histerektomi olgularının incelendiği retrospektif tanımlayıcı tip çalışmada ise en sık histerektomi endikasyonun "myoma uteri" olduğu tespit edilmiştir (2). Bu farklılığın > 4 cm myoma sahip olguların çalışmamızdan dışlanmış olması ile açıklanabilir. Diğer taraftan çalışmamızda operasyon tipi ve endikasyon nedenlerinin benzer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmektedir (14, 25).

Çalışmamızda LH ve VH grubunda operasyon süresinin AH grubundan anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). Sağlam ve ark.'larının yaptıkları bir çalışmada ise LH'de cerrahi sürenin AH ve VH'den anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmüştür (73). Her iki çalışmanın ortak özelliği LH'de cerrahi sürenin AH'ye göre anlamlı olarak uzun olduğudur. Bu durum, LH'de cerrahi sürenin diğer tekniklere göre daha uzun sürdüğü ve tekniğin dezavantajı olduğu genel kanısı ile uyumludur (74). Diğer taraftan bizim

çalışmamızda VH'de cerrahi süre ortanca değeri 100 dk iken Sağlam ve ark.'larının çalışmasında ortalama süre 47,5 dk olarak bulunmuştur. Bu durum uterus hacmi, pelvik adhezyonlar, vücut kitle indeksi, cerrahi tecrübe gibi farklı etkenlerin farklılığından kaynaklanabilir.

Çalışmamızda pre-operatif serum Hgb değeri VH grubunda AH grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p = 0,002). AH grubunda en sık cerrahi endikasyon nedeninin anormal uterin kanama olması bu farklılıktan sorumlu olabilir. Gruplar arasında post-operatif 24. saat serum Hgb değerleri açısından anlamlı farklılık olmasa da (p > 0,05), her bir grupta post-operatif 24. saat serum Hgb değeri pre-operatif serum Hgb değerine göre anlamlı olarak azalmıştır (p değerleri < 0,05). Bu açıdan sonuçlarımız LH'nın AH'ya göre daha az kan kaybı ile ilişkili olduğunun tespit edildiği eVALute çalışması ile uyumlu değildir (52). Ancak bu farklılık minimal invazif yöntemler olan LH ve VH gruplarında kanama fazlalığından değil, AH'da kanama miktarının oldukça az olmasından kaynaklanmıştır (pre-operatif – post-operatif ortalama hemoglobin farkı sırasıyla 0,4 gr/dl, 1,0 gr/dl ve 1,0 gr/dl). Bu durumun cerrahi ekibin AH'da oldukça deneyimli olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Trombositler inflamatuar süreçlere yanıt olarak sayı ve fonksiyon açısından değişikliğe uğrayabilmektedir. Cerrahiye bağlı gelişen metabolik stres de katekolamin deşarjına neden olmakta, bu da cerrahi sonrası trombositlerde sayı ve fonksiyon değişikliğinden sorumlu tutulmaktadır (75). Çalışmamızda VH ve LH gruplarında ortalama trombosit sayısı post-operatif 24. saatte pre-operatif değere göre anlamlı olarak azalırken (p değerleri < 0,001), AH grubunda anlamlı olmayan bir artış izlenmiştir (p = 0,9). Zhao ve ark.'larının LH'nın AH'ya kıyasla koagulasyon ve fibrinolitik sistem üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada ise bizim çalışmamızın aksine post-operatif 24. saatte ortalama trombosit sayısının her iki grupta anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur (76). Ancak çalışmamızda AH'dan farklı olarak VH ve LH gruplarında post-operatif ortalama trombosit

sayısında azalma görülmesi, post-operatif inflamatuar yanıtın minimal invaziv tekniklerde daha az oluştuğunu düşündürmektedir.

Cerrahinin oksidatif stres üzerine etkisini değerlendiren ise sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (14, 12). Jinekolojik cerrahi tiplerinin oksidatif stres üzerine etkisini değerlendiren bir çalışma henüz bulunmamaktadır.

Çalışmamızda gruplar arasında pre-operatif, post-operatif 0. saat ve post-operatif 24. saat serum TAS seviyeleri açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$). Benzer şekilde gruplarda zaman içinde TAS seviyelerinde meydana gelen değişiklikler de anlamlı değildi ($p > 0,05$). Ancak LH grubunda diğer gruplardan farklı olarak post-operatif 0. saat TAS seviyesi pre-operatif seviyeye göre artarken, post-operatif 24. saatte bu durum ortadan kalkmıştı. Köksal ve ark.'ları ile Aktimur ve ark.'larının yaptıkları çalışmaların sonuçları bu bulgumuzu destekler niteliktedir (16, 18). Köksal ve ark'larının laparoskopik kolesistektomi uygulanan vakalarda post-operatif 0. saat TAS seviyesi laparatomik yolla onarılan karın duvar fıtığı vakalarından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (18). Yazarlar bu farklılığın laparoskopik prosedürde pneumoperitoneumu takiben artan intraabdominal basınçla ilişkili olabileceğini öne sürmüştür (18). Bir başka çalışmada ise artan intraabdominal basıncın, splanknik iskemi yaratarak reperfüzyon sürecinde oksidatif stres yükü açığa çıkardığı belirtilmiştir (19). Geç post-operatif dönemde ise serum TAS seviyesinin tekrar idame edildiği anlaşılmaktadır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Aktimur ve ark.'larının appendektomi olguları üzerinde yaptıkları çalışmada post-operatif 24. saatte hem laparatomi hem de laparoskopi yapılan olgularda serum TAS seviyesi pre-operatif döneme göre anlamlı değişiklik göstermemiştir (16).

Gruplar serum TOS seviyeleri açısından değerlendirildiğinde ise pre-operatif serum TOS seviyesinin VH grubunda, AH ve LH gruplarından anlamlı olarak yüksek ($p < 0,05$)

olduğu bulunmuştur. Bu durum VH grubunda yaş ortancasının diğer gruplara göre daha yüksek olmasından kaynaklanmış olabilir (77, 78).

Diğer taraftan çalışmamızda post-operatif 0. saatte AH ve LH gruplarında TOS seviyelerinin VH grubundan farklı olarak pre-operatif seviyeye göre anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir (*p* değerleri sırasıyla 0,005 ve 0,005). Lee ve ark.'larının deney hayvanları üzerine yapılan başka bir çalışmada ise laparatomik ve laparoskopik yolla ooferektomi yapılan hayvanlarda serum TOS düzeyinin her iki grupta arttığı tespit edilmiştir (20). Ancak bu çalışmada laparoskopik grubunda serum TOS seviyesindeki artış laparatomi grubuna göre daha az bulunmuş; bu durum da laparoskopi grubunda cerrahi sürenin laparatomi grubuna göre daha kısa sürmesi ile açıklanmıştır (20). Bir başka çalışmada ise Aktimur ve ark.'ları laparatomik ve laparoskopik appendektomi yapılan olgularda pre-operatif ve post-operatif 24. saatte serum TOS seviyelerini araştırmış, her iki grupta da serum TOS seviyesinin cerrahi sonrası pre-operatif seviyeye göre anlamlı arttığını tespit etmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda ise ortalama serum TOS seviyesi post-operatif 0. saatte LH grubunda AH grubuna göre daha fazla artış göstermiştir (sırasıyla 7,4 μmol/L ve 6,2 μmol/L). Bu durum bizim çalışmamızda diğer çalışmanın aksine LH grubunda cerrahi sürenin AH grubuna göre daha uzun olması ile açıklanabilir. Diğer taraftan VH grubunda ortalama serum TOS seviyesi post-operatif 0. saatte pre-operatif seviyeye göre bir miktar artsa da (1,6 μmol/L) bu artış anlamlı değildi. Bu durum ise VH'nın aksine AH'de periton boşluğunun oda havasına maruz kalması, LH'de ise artan intraabdominal basıncın splanknik iskemiye yol açması sonucu artan oksidatif stres yanıtının bir sonucu olabilir (70). Diğer taraftan AH ve LH'deki barsak manipülasyonu da artmış oksidatif stres yanıttan sorumlu olabilir (70). Bu sonucumuz ACOG'un benign hastalıklarda öncelikle VH yapılmasını önerisini serum TOS seviyesindeki değişimleri göstererek farklı bir bakış açısından destekler niteliktedir (6).

Serum OSİ seviyesi açısından baktığımızda AH ve LH gruplarında serum OSİ seviyesi post-operatif 0. saatte pre-operatif seviyeye göre anlamlı olarak artmıştı (p <0,05). Sonucumuz Lee ve ark.'larının yaptıkları hayvan deneyi ile uyumlu olup bu çalışmada da hem laparatomi hem de laparoskopi gruplarında serum OSI seviyesinin post-operatif erken dönemde pre-operatif döneme göre anlamlı olarak arttığı izlenmiştir (20). Ancak daha uzun soluklu olan bizim çalışmamızda post-operatif 24. saatte bu benzerliğin bozulduğu, AH grubunda serum OSİ seviyesi azalırken LH grubunda artmaya devam ettiği tespit edilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde Aktimur ve ark.'larının yaptıkları çalışmada laparoskopi uygulanan olgularda post-operatif 24. saat serum OSİ seviyesi laparatomi uygulanan olgulardan farklı olarak artmaya devam etmiştir (16). Bu bulgu LH grubunda pnömoperitonyum elde etmek için CO^2 kullanılması ve cerrahi sonrası batın içinde kalan bu gazın peritondan emilmeye devam etmesi sonucu olabilir. Diğer taraftan çalışmamız VH'de de cerrahiye bağlı serum OSİ değerinde artış olduğunu ancak bu artışın AH ve LH'de olduğu kadar anlamlı olmadığını, post-operatif 24. saatte de azaldığını göstermiştir. Sonuçlarımız TOS'da olduğu gibi ACOG'un benign hastalıklarda öncelikle VH yapılmasını önerisini destekler niteliktedir (6).

Vücutta oksidan-antioksidan dengeyi gösteren başka bir parametre de tiyol/disülfid homeostazisidir. Bu döngüde tiyol antioksidan basamakta yer alarak ortamda reaktif oksijen radikalleri bulunması halinde geri dönüşümlü bir reaksiyonla disülfide dönüşür. Çalışmamızda serum native tiyol seviyesi pre-operatif dönemde LH grubunda AH ve VH gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek iken, serum disülfid seviyesinin LH grubunda diğer gruplara göre post-operatif 24. saatte anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p değerleri < 0,005). Gruplara arası tiyol / disülfid homeostazı açısından başka anlamlı farklılık izlenmemiştir. Tiyol / disülfid homeostazının zamana göre değişimi incelendiğinde ise LH grubunda native tiyol ve total tiyol düzeyi zamanla anlamlı olarak azalırken, diğer grup ve

parametrelerdeki değişimler anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızın aksine Polat ve ark.'larının sadece laparoskopik kolesistektomi olgularını inceldikleri çalışmada native tiyol ve total tiyol düzeyleri post-operatif 24. saatte post-operatif 0. saate göre artmıştır (19). Yine bu çalışmada bizim sonuçlarımızın tam tersine serum disülfid seviyesi post-operatif 0. saatte önce azalmış, sonra post-operatif 24. saatte artmıştır (19). Demografik, klinik veya cerrahi özellikler her iki çalışma arasındaki bu zıt farklılıkların sebebi olabilecekse de, bu sonuçlar nihai bir sonuca varabilmek için yetersizdir ve gelecekte cerrahi teknikler arası randomize kontrollü çalışmaların yapılması gerektiğini bize göstermektedir.

Diğer taraftan native tiyol/ toplam tiyol oranındaki azalma ile disülfid/toplam tiyol ve disülfid/native tiyol oranlarındaki artma, tiyol/disülfid denge sisteminin disülfid bağı oluşumu tarafına kaydığını; yani oksidatif stresin artmış olduğunu göstermektedir (62). Çalışmamızda postoperatif 24. saatte serum NT/TT (%) değeri LH grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmişken ($p < 0,05$); DS/NT (%) değeri yine LH grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Her ne kadar bu verilerin zaman içindeki değişimi hiçbir grupta anlamlı değilse de, serum tiyol / disülfid homeostazının LH'da daha iyi korunduğu söylenebilir. Polat ve ark.'larının tiyol/disülfid homeostazisi yönünden inceledikleri laparoskopik kolesistektomi vakalarında NT/TT ve DS/NT (%) değerindeki değişimler çalışmamız ile uyumludur (19).

İskemi veya reperfüzyon sırasında oluşan serbest radikaller, albüminin N-terminal ucunu etkiler ve metal bağlama kapasitesi azalır. Bu esnada İMA olarak bilinen bir varyant protein oluşur. Oluşan bu proteinin iskemi reperfüzyon hasarının belirteci olarak kullanılabileceği gibi özellikle endoskopik cerrahilerde splanknik ve visseral perfüzyonun da iyi göstergesi olabileceği belirtilmektedir (19). Çalışmamızda gruplar arasında zamandan bağımsız olarak serum İMA değerlerinde anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p < 0,05$). Ancak LH grubunda postoperatif 0. saatte serum İMA değerinde anlamlı olmayan bir azalma sonrası

post-operatif 24. saatte anlamlı bir artış görülmüştür ($p < 0,05$). Polat ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ise laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda serum İMA seviyesi operasyon sonrası devamlı artmış, ama bu artış anlamlı bulunmamıştır (19). Her iki çalışma arasında görülen bu farklılıklar cerrahi pozisyon veya kullanılan elektro-cerrahi modalitesi veya süresi ile ilişkili olabilir. Ancak nihai neden – sonuç ilişkine ulaşabilmek için yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu görünmektedir.

6. SONUÇLAR

Cerrahi travma dokuda iskemi yaratır. Dokunun reperfüzyonu sırasında ise serbest radikaller açığa çıkarak oksidatif stres meydana gelir. Seçilen cerrahi teknik, ortaya çıkan oksidatif stres şiddetini etkileyebilmektedir.

Çalışmamızda farklı histerektomi tiplerinin neden olduğu sistemik oksidatif stres yanıtı yine farklı serum belirteçleri ile post-operatif 24. saate kadar takip edilmiş; henüz incelenmemiş bir alanda pek çok belirteç ile değerli veriler de elde edilmiştir. Ancak farklı serum oksidatif stres belirteçleri ile ortak bir sonuca ulaşılamamıştır. Örneğin TAS, TOS ve İMA parametreleri açısından bakıldığında VH'nın daha az oksidatif strese neden olduğu görülmüştür. Ancak tiyol/disülfid homeostazı açısından bakıldığında LH'nın daha az oksidatif strese neden olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamız, minimal invaziv teknikler olan VH ve LH'nın AH'ya göre daha az sistemik oksidatif strese neden olduğunu göstermiştir. Uygun hasta, yeterli deneyim ve tıbbi araç/gereç varlığında histerektomi tipi seçilirken VH ve LH'nın öncelikle tercih edilmesi mantıklı görünmektedir. Ancak nihai karara ulaşılabilmesi için yeni, geniş katılımlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Dawood NS, Mahmood R, Haseeb N. Comparison of vaginal and abdominal hysterectomy: peri- and post-operative outcome. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2009;21(4):116-120

2. Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. Am J Obstet Gynecol. 2008;198(1):34.e1-34.

3. Berek JS. Berek&Novak Jinekoloji içinde: Berek DL editör, Erk A, Demirtürk F çeviri editörleri. Histerektomi. Lippincott Williams & Wilkins; 2017. 803-860.

4. Gollop TR, Santos AG, Rossi AG, Bianchi RF. Vaginal hysterectomy in non-prolapsed uteri: a 6-year experience. Einstein (Sao Paulo). 2012;10(4):462-465.

5. Rock JA., Jones HW., Te Linde Operatif Jinekoloji içinde. Demir CS, Tıraş BM çeviri editörleri. Histerektomi. İzmir Güven Kitabevi, 2013. 727-790.

6. ACOG Committee Opinion No. 444: choosing the route of hysterectomy for benign disease. Obstet Gynecol. 2009; 114(5):1156-1158.

7. Candiani M, et all. Laparoscopic vs vaginal hysterectomy for benign pathology. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:368.e1-368.

8. Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BW et all. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 12;2015(8):CD003677.

9. Cohen SL, Vitonis AF, Einarsson JI. Updated hysterectomy surveillance and factors associated with minimally invasive hysterectomy. JSLS. 2014;18(3): 96.

10. Committee on Gynecologic Practice. "Committee Opinion No 701: Choosing the Route of Hysterectomy for Benign Disease." Obstetrics and gynecology.129(6), 2017;155-159.

11. Al-Gubory KH, Fowler PA, Garrel C. The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. Int J Biochem Cell Biol. 2010;42(10):1634-1650.

12. Grattagliano I, Palmieri VO, Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis. J Nutr Biochem. 2008;19(8):491-504.

13. Garibaldi S, Valentini S, Aragno I, Pronzato MA, Traverso N, Odetti P. Plasma protein oxidation and antioxidant defense during aging. Int J Vitam Nutr Res. 2001;71(6):332-338.

14. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. Clin Biochem. 2014;47(18):326-332.

15. Seneş M, Kazan N, Coşkun O, Zengi O, Inan L, Yücel D. Oxidative and nitrosative stress in acute ischaemic stroke. Ann Clin Biochem. 2007;44(Pt 1):43-47.

16. Aktimur R, Gokakin AK, Deveci K, Atabey M, Topcu O. Oxidative stress markers in laparoscopic vs. open appendectomy for acute appendicitis: A double-blind randomized study. J Minim Access Surg. 2016;12(2):143-147.

17. Aran T, Unsal MA, Guven S, Kart C, Cetin EC, Alver A. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces systemic oxidative stress: a clinical study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2012;161(1):80-83.

18. Koksal H, Kurban S. Total oxidant status, total antioxidant status, and paraoxonase and aryleste-rase activities during aparoscopic cholecystectomy. Clinics San Paulo. 2010;65(3):285-90.

19. Polat M, Onder O, Erel O et all. Changes in Thiol-Disulfide Homeostasis of the Body to Surgical Trauma in Laparoscopic Cholecystectomy Patients. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2016 Dec;26(12):992-996.

20. Lee JY, Kim CM. Comparison of Oxidative Stress Status in Dogs Undergoing Laparoscopic and Open Ovariectomy. Vet. Med. Sci. 2014; 76(2): 273–276.

21. Reich H. Laparoscopic hysterectomy. Surg Laparosc Endosc. 1992;2(1):85-93.

22. Reich H, McGlynn F, Parente C, Sekel L, Levie M. Laparoscopic tubal anastomosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1993;1(1):16-19.

23. https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=OBGYN%2F55921&topicKey=OBGYN%2F14185&search=female%20pelvic%20anatomy&rank=1~75&source=see_link&sp=0

24. Lobo R, Lentz G, Gershenson D, Katz V. In: Comprehensive Gynecology. Chapter 3: Reproductive Anatomy. Elsevier Mosby, 2012, pp. 39–65.

25. Hoffman BL, Schorge JO. Williams Jinekoloji içinde. Yıldırım G çeviri editörü. Abdominal Histerektomi, Laparoskopik Histerektomi. Nobel Tıp Kitabevi, 2015; 918-948. 1045-1054.

26. Karaşahin E, Alanbay İ. Kadın Hastalıkları ve Doğum içinde. Histerektomi. Modern Tıp Kitabevi, 2020; 1049, 1557-1673, 1373-1393.

27. Sandberg SI, Barnes BA, Weinstein MC, Braun P. Elective hysterectomy. Benefits, risks, and costs. Med Care. 1985;23(9):1067-1085.

28. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. Obstet Gynecol. 1997;90(6):967-973.

29. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, et al. Hysterectomy surveillance, United States, 1980-1993. MMWR CDC Surveill Summ. 1997;46(4):1-15.

30. Fraser IS, Critchley HO, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. Semin Reprod Med. 2011;29(5):383-390.

31. Pernoll ML. Obstetrik ve Jinekoloji El Kitabı içinde. Adenomyozis. Ayhan A çeviri editörü, Ankara Palme Kitabevi, 2002:755–67.

32. Kavak SB. Histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığının araştırılması. Fırat Tıp Dergisi 2009;14(4):247–9.

33. Y Baykus. Histerektomi Olgularında Adenomyozis İnsidansı. Kafkas J Med Sci 2018; 8 (2): 128–132.

34. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod. 2005;20(10):2698-2704.

35. Nnoaham, K. E., et al. (2011). "Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries." Fertil Steril 2011; 366-373.

36. Moore KN, Saltmarche A. In: Female Pelvic Medicine and Recontructive Pelvic Surgery. Behavioral strategies for the treatment of urinary incontinence in women, Springer Verlag London Limited; 2003. 276.

37. Gozukara I. Evaluation of Surgical Treatment in Cases with Tubo-ovarian Abscess. Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg. 2016; 7(26): 19-24

38. Bai SW, Lee HJ, Cho JS, et all. Peripartum hysterectomy and associated factors. J Reprod Med, 2003; 48(3): 148-152.

39. Uyanıkoglu H, The Experience of Our Clinic in Clinical Approach to the Adnexal Masses and Pathological Findings, İKSST Derg 2018;10(1):32-35.

40. Practice Bulletin No. 140: management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. Obstet Gynecol, 2013. 122(6): p. 1338-67.

41. Kurman, RJ, Carcangiu M., Herrington CS. In: WHO Classification of Tumours of Tumours of Female Reproductive Organs, Endometrial Hyperplasia, 4th ed. (Lyon): IARC; 2014, 121-135.

42. Geller, E.J., Vaginal hysterectomy: the original minimally invasive surgery. Minerva Ginecol, 2014. 66(1): p. 23-33.

43. Parker WH, Cooper JM, Levine RLet all.. The AAGL classification system for laparoscopic hysterectomy. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000; 7(3): 439-440.

44. T Karacan, TA Usta, MM Naki. Kliniğimizde Yapılan Yüz Kırk Yedi Total Laparoskopik Histerektomi Olgusunun Analizi. İKSST Derg 2014 6(1):6-13.

45. Jon I Einarsson, Yoko S. Total Laparoscopic Hysterectomy: 10 Steps Toward a Successful Procedure. Rev Obstet Gynecol. 2009; 2(1): 57–64.

46. Dede M, Yenen MC. Robotik Histerektomi: Türkiye'de Üniversite Hastanelerindeki İlk Deneyim. Gülhane Tıp Derg, 2013; 55: 141-145

47. Diaz AC, Jurnalov C, Gomez G, et all. Laparoscopic hysterectomy using a computer-enhanced surgical robot. Surg Endosc 2002; 16: 1271- 1273.

48. Göçmen A, Sanlikan F, Uçar MG. Turkey's experience of robotic-assisted laparoscopic hysterectomy: A series of 25 consecutive cases. Arch Gynecol Obstet 2010; 282(2): 163-171.

49. Yıldırım G. Jinekolojide Robotik Cerrahi. J Ist Faculty Med 2009; 72:4, 143-149.

50. Beste TM, Nelson KH, Daucher JA. Total laparoscopic hysterectomy utilizing a robotic surgical system. JSLS 2005; 9:13-15.

51. Panda S, Behera AK, Jayalakshmi M, Narasinga Rao T, Indira G. Choosing the Route of Hysterectomy. J Obstet Gynaecol India. 2015;65(4):251-254. doi:10.1007/s13224-014-0562-z

52. Garry R, Fountain J, Mason S, et all. The eVALute study: two paralel randomized trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. BMJ; 2004; 328: 129-136

53. Kehrer CJ, Smith C. In: Natural Antioxidants in Human Health and Disease Free Radicals in Biology: Sources, Reactivities, and Roles in the Etiology of Human Diseases. Frei B editör, San Diego: Academic Press; 1994; 25-62.

54. Rayner BS, Hua S, Sabaretnam T, et all. Nitric oxide stimulates myoglobin gene and protein expression in vascular smooth muscle. Biochem J. 2009;423(2): 169-177.

55. Poljsak, B., D. Suput, and I. Milisav, Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. Oxid Med Cell Longev, 2013; 956792.

56. Poljsak B JP, Raspor P, . Oxidation-antioxidation-reduction processes in the cell: impacts of environmental pollution. Pesti M Encycl Environ Heal 2011; 300–6.

57. Kavas G. Serbest radikaller organizma üzerine etkileri. Türkiye Klinikleri Fizyoloji 1989; 9:1-8. 1989.

58. Roberts CK, Sindhu KK. Oxidative stress and metabolic syndrome. Life Sciences. 2009; 84: 705–712

59. Cremers, C.M. and U. Jakob, Oxidant sensing by reversible disulfide bond formation. J Biol Chem, 2013. 288(37): 26489-96.

60. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. Free Radical Biology and Medicine, 2013. 65: p. 244-253.

61. Gümüşyayla, Ş. Evaluation of Dynamic Thiol-Disulphide Homeostasis in Patients with Epilepsy. Epilepsi: Journal of the Turkish Epilepsi Society, 2016. 22(3).

62. Babademez MA., Gul F. et al. "Thiol/disulphide homeostasis in Bell's palsy as a novel pathogenetic marker." Clin Otolaryngol 2017; 42(2): 239-244.

63. Chianeh, Y, Prabhu K. Protein thiols as an indication of oxidative stress. Archives Medical Review Journal, 2014. 23(3): p. 443-456.

64. Kızıltunç E. Plasma thiols and thiol-disulfide homeostasis in patients with isolated coronary artery ectasia. Atherosclerosis, 2016. 253: p. 209-213.

65. Eren Y, Dirik E, Neşelioğlu S, Erel Ö. Oxidative stress and decreased thiol level in patients with migraine: cross-sectional study. Acta Neurologica Belgica. 2015 Dec;115(4):643-649.

66. Pollack CV, Peacock WF, Summers R et all. Ischemia-modified albümin (IMA) is useful in risk stratification of emergency department chest pain patients. Acad Emerg Med. 2003; 10: 555–6.

67. Wardman P, Candeias LP. Fenton Centennial Symposium. Fenton Chemistry: An Introduction. Radiation Research. 2006; 145: 523–31.

68. Yüce HH, Küçük A, Altay A. Laparoskopik cerrahi geçiren safra taşlı hastalarda volatil anesteziklerin oksidatif stres parametreleri üzerine etkileri. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2013; 10(2), 48-53.

69. Taşkıran A, Eskiocak S, Ege T, Duran E, Gülen Ş. Koroner bypass operasyonlarında miyokard doku hasarının ve oksidan stresin araştırılması. Türk Biyokimya Dergisi 2004; 29: 193-198.

70. Nesek VA, Vnuk, D, Rasić Z, Rumenjak V, Kos J, Krstonijević Z. 2009. Comparison of the effects of low intraabdominal pressure and pentoxifylline on oxidative stress during CO2 pneumoperitoneum in rabbits. Eur. Surg. Res. 43: 330–337.

71. Yılmaz E, Taşkıran Ç, Tıraş B, et al. Kliniğimizin 6 yıllık histerektomi tecrübesi. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi 2008;5(3):195201.

72. Swift SE, Pound T, Dias JK. Case-control study of etiologic factors in the development of severe pelvic organ prolapse. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2001. 12(3): p. 187-92.

73. Sağlam D, Karacaoğlu MÜ, Karacan T, Koçer H, Dayan H, Naki MM. Histerektomi Yöntemlerinin Karşılaştırılması.Haseki TIp Bülteni 2013; 51: 112-5

74. Einarsson PJI, Matteson KA, Schulkin J, Chavan NR, Sangi-Haghpeykar H. Minimally ınvasive hysterectomies—a survey on attitudes and barriers among practicing gynecologists. J Minim Invasive Gynecol 2015; 25(8): 713–24

75. Kalyan S, Hitchcock CL, Pudek M, Prior JC. Acute Effects of Premenopausal Hysterectomy with Bilateral Oophorectomy on Serum Lipids, Hormonal Values, Inflammatory Markers, and Metabolism Journal Of Gynecologıc Surgery, 2011; 27(1), 9-15.

76. Zhao H, Xiao W, Hu C, Gao, X, Zhu, Y, Yang, X. Impacts of laparoscopic hysterectomy on functions of coagulation and fibrinolysis system. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2016; 27(4), 365–369.

77. Karasu C., Biyolojik Yaşlanma Teorileri: Oksidatif Stresin Rolü, Turkiye Klinikleri, J Med Sci 2008;28: 1-11.

78. Öğüt S, Atay E. Yaşlılıkta Serbest Radikkaller Ve Oksidatif Stres. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. 2012; 19(2): 68-74.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı / Soyadı	: Aybüke TAYARER
Doğum Yeri ve Tarihi	: ANKARA / 22.07.1991
Uyruğu	: Türkiye Cumhuriyeti
Medeni Durumu	: Bekar
İletişim Adresi	: Alacaatlı Mah. 3381 Sk. Ozan Wings No: 39/163 A Blok ÇANKAYA/ANKARA
E-posta Adresi	: aybuketayarer@gmail.com
Telefon	: 0 530 170 10 73
Yabancı Dil	: İngilizce

EĞİTİMİ

2009 – 2015 Gazi Üniversitesi Tıp Fakultesi

2005 – 2009 Eskişehir Özel Atayurt Fen Lisesi

2003 – 2005 Eskişehir Özel Gelişim Koleji

1997 – 2003 Eskişehir Adalet İlköğretim Okulu

ÜNVANLARI

2015 – Pratisyen Hekim

2016 – Asistan Hekim

MESLEKİ DENEYİM

2015 – 2016 Eskişehir 112 İl Ambulans Servisi – KKM Pratisyen Hekimlik (5 ay)

2016 – 2020 Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum - Asistan Hekimlik (50 ay)