



**T.C  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK HİSTEREKTOMİ YAPILAN HASTALARDA OVER  
REZERVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR.HANDE KAÇAR BALABAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN:PROF.DR.OSMAN BALCI**

**KONYA, 2018**



**T.C**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**LAPAROSKOPİK HİSTEREKTOMİ YAPILAN HASTALARDA OVER  
REZERVİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR.HANDE KAÇAR BALABAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN:PROF.DR.OSMAN BALCI**

**KONYA, 2018**

## TEŞEKKÜR

*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde geçirdiğim asistanlık hayatım boyunca deneyimlerimden faydalandığım, gerek mesleki gerek insani konularda bana çok katkısı bulunmuş, üzerimde emeği geçen başta anabilim dalı başkanı sayın Prof. Dr. Hüseyin Görkemli, Prof. Dr. Mehmet Çolakoğlu, Prof. Dr. Ali Acar, Prof.Dr. Osman Balcı ve Prof. Dr. Kazım Gezginç hocama teşekkürü bir borç bilirim.*

*Tezimin hazırlanmasında çok büyük emeği olan sayın hocam Prof.Dr.Osman Balcı ya; Uzm.Dr.Fedi Ercan a; Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof.Dr.Mehmet Gürbilek e teşekkür ederim.*

*Bu tezin oluşmasında ve ilerlemesinde bütün sorularımı bıkmadan cevaplayan, yeni görev yerine gitmiş olsa bile oradan da yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Fedi Ercan'a; bu tezi yazmamda daima beni yüreklendiren ve her konuda yardımına koşmuş olan Yrd. Doç. Dr. Emine Türen Demir'e ve de tezimin son halinin oluşmasında benimle sanki kendi tezi gibi emek veren, akademik bilgilerini benimle paylaşan Yrd. Doç. Dr. Hasan Energin'e teşekkür ederim. Teze dahil olan hastaların verilerinin toplanmasında bana yardımcı olan Naciye ve Süheyla hemşireye teşekkür ederim.*

*Bugüne gelebilmemde en büyük destekçim olan, hala yanımda olup benimle yürüten canım annem ve babama; uzakta da olsalar da sürekli kalbimde hissettiğim meleklerim Merve ve Gamze Gül'e candan teşekkür ederim.*

*Tanıştığımız günden beri her zaman yanımda olan benden sevgisini, saygısını hiç eksik etmeyen, bütün zorluklarda ve güzelliklerde yanımda olan eşime ve son olarak minik kahramanım, hayatımdaki belki de en güzel şey, ne zaman zora düşsem onun varlığı ile ayağa kalktığım canım oğlum Yağız'a hayatımda oldukları için teşekkür ederim.*

*Dr.Hande Kaçar Balaban*

*Konya, 2018*



## ÖZET

Laparoskopik histerektomi yapılan hastalarda over rezervi

**Amaç:** Çalışmamızda laparoskopik histerektomi yapılan ve bir ya da her iki overi bırakılan kadınlarda over rezervi bakılmaktadır. Bu çalışmada laparoskopik histerektomi sonrası over rezervinin değişip değişmediğini göstermeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza kliniğimize başvuran ve benign nedenlerle histerektomi kararı verilen 2015 Aralık ayı ile 2018 Haziran ayı arasında opere edilen hastalar dahil edildi. Çalışmamız randomize prospektif analitik bir çalışma olarak planlandı. Histerektomi operasyonu sonrası bir ya da iki overi bırakılan hastaların geri kalan overin rezervi üzerine etkisini göstermek amaçlandı. Hastalara pre-operatif dönemde ve post-operatif 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 12. ay over rezerv testleri yapıldı. Serum FSH(Folikül stimüle edici hormon), LH(Lüteinize hormon), E2(estriol),AMH( Anti Mülleriyan Hormon) ve overlerin ultrasonografik olarak bakışı ( Antral folikül sayısı ve overlerin 3 boyutlu volüm ölçümü) değerlendirildi. Sonuçlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 37 ile 45 yaş arası laparoskopik histerektomi olmuş 57 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 43 idi. Hastalara benign nedenlerle operasyon yapılmış olup en sık ameliyat endikasyonu myoma uteri idi. 2. en sık ameliyat endikasyonu endometrial hiperplazi olarak belirlendi. Çalışmamızdaki hastalardan 4 hastanın daha önceden geçirilmiş over cerrahisi mevcut olup, bu hastaların 3 tanesinde aynı zamanda geçirilmiş tuba ligasyonu öyküsü mevcut olduğu izlendi.

Çalışmamıza katılan hastaların preoperatif ve postoperatif FSH, LH, E2, sağ ve sol over hacimleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Hastaların AMH verileri preoperatif ve postoperatif karşılaştırıldığı zaman anlamlı fark olduğu görüldü. Bu farkın preoperatif dönem ile postoperatif 3.ay ve 12 ay arasında olduğu saptandı. Sağ over antral folikül sayısında preoperatif ve postoperatif anlamlı fark izlenirken, sol over antral folikül sayısında anlamlı değişiklik olmadı.

**Sonuç:** Bizim çalışmamıza göre, laparoskopik histerektomi yapılan hastalarda histerektomi sonrası over rezervinin etkilendiği görülmüştür. AMH over rezervini gösteren en duyarlı belirteç olarak bilinirken yaptığımız çalışmada AMH yükselişine bakarak histerektomi sonrası over rezervinde artış olduğu görülmektedir. Ancak böyle bir durum söz konusu olabilir mi ya da AMH gerçekten duyarlı bir belirteç mi ileri araştırma gerektirmektedir. Bu duruma bakarak histerektomi öncesi mevcut olan myoma uteri, adenomyozis, ovaryan kitle vb. durumların AMH da azalmaya neden olabileceği bu durumlar ortadan kalktığı zaman AMH da iyileşme olabileceği de akla gelmektedir.

Bu sonuçlara bakarak histerektomi yapılacak hastaların gerekli bir durum olmadığı takdirde overlerin bir ya da ikisini bırakmak en azından 1 yıllık süreçte hastaları erken menapozdan korumaktadır. Diğer bir taraftan bir overi bırakılan ve iki overi bırakılan hastalar arasında sonuçlarda anlamlı bir değişiklik olmaması sebebiyle hastaların operasyon esnasında over durumuna göre bir ya da her iki overi bırakılabilir.

**Anahtar kelimeler:** Laparoskopik histerektomi, over rezervi, AMH



## **ABSTRACT**

### **Aim:**

In our study, women who underwent laparoscopic hysterectomy and left one or both ovaries were over-looked at. In this study, we aimed to show whether there is any effect on over-reserve after hysterectomy.

### **Method:**

We included patients who were referred to our clinic for treatment and who were operated between December 2015 and June 2018, for whom hysterectomy was declined for benign causes. Our study randomized to a prospective analytical study. It was aimed to show the effect of the patients who left one or two ovaries after the hysterectomy operation on the remaining ovarian reserve. Over-reserve tests were performed in the pre-operative period and post-operative 3.ay, 6.ay, 9.ay and 12th months. Ultrasonographic examination of the serum FSH (Follicle stimulating hormone), LH (Luteinize hormone), E2 (estriol), AMH (Anti Mülleriyan Hormon) and ovaries were performed to evaluate the number of antral follicles and the volume of ovaries. The results were compared.

### **Results:**

Fifty-seven patients with laparoscopic hysterectomy between 37 and 45 years of age were included. The average age was 43. The patient was operated for benign causes and the most frequent indication was surgery. The second most common indication for surgery was identified. Of the patients in our study, 4 patients had previous over-surgery and 3 of these patients had a history of tuba ligation at the same time.

There was no significant difference between preoperative and postoperative FSH, LH, E2, right and left ovary volumes of patients participating in our study. Preoperative and postoperative AMH values of patients were found to be significantly different when compared. This difference was found to be between preoperative and postoperative 3 months and 12 months. There was no significant change in the number of left over antral follicles, while the prevalence of right over antral follicles was significantly different between preoperative and postoperative.

**Conclusion:** According to our study, it was seen that patients who underwent laparoscopic hysterectomy had an effect on the over reserve after hysterectomy. Although we know that AMH is

the most sensitive indicator of over-reserve, it seems that the over-reserve after hysterectomy increases if we look at AMH elevation in our study. But whether this is the case or whether AMH is really a sensitive marker requires further research. Based on this situation, myoma uteri, adenomyosis, ovarian mass, etc. It is also conceivable that AMH may also improve when these conditions, which may lead to a decrease in AMH, may be absent. Based on these results, if patients who are to be hysterectomized are not in a necessary situation, leaving one or both of the ovaries is at least a year away from early menopause. Patients leaving one ovary on the other side and two ovariectomized patients may not have a significant change in outcome, so patients may be given one or both ovarii depending on the over state during operation.

**Key words:** laparoscopic hysterectomy, over-reserve, AMH



## İçindekiler



.....	ii
TEŞEKKÜR .....	v
ÖZET.....	vii
İÇİNDEKİLER .....	x
KISALTMALAR DİZİNİ .....	xiii
TABLO-ŞEKİL-GRAFİK-RESİM DİZİNİ .....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2-GENEL BİLGİLER .....	4
2.1 OVER ANATOMİSİ VE VASKÜLARİZASYONU .....	4
2.2 OVER REZERVİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ .....	5
2.2.1 STATİK TESTLER.....	6
2.2.1.1 YAŞ .....	6
2.2.1.2 BAZAL SERUM FSH.....	8
2.2.1.3 BAZAL SERUM ESTRADİÖL .....	9
2.2.1.4 BAZAL SERUM İNHİBİN B.....	10
2.2.2 DİNAMİK TESTLER .....	10
2.2.3. AMH (MİF) VE OVER REZERVİ.....	11
2.2.4 USG VE OVER REZERVİ .....	13
2.2.4.1 BAZAL ANTRAL FOLİKÜL SAYISI (AFC).....	13
2.2.4.2 BAZAL OVER HACMİ.....	14
2.3 HİSTEREKTOMİ VE TİPLERİ.....	14
2.4 TÜP LİGASYONU VE OVER REZERV İLİŞKİSİ .....	22
2.5 PELVİK OPERASYONLARIN OVER REZERVİ ÜZERİNE ETKİSİ .....	23
3. YÖNTEM VE GEREÇLER .....	24
3.1. Serum örneklerinde AMH ölçümü:.....	26
3.2 Over rezervinin ultrasonografik bakışı:.....	26
3.3 İstatistiksel Değerlendirme: .....	27

4. BULGULAR.....	27
5.TARTIŞMA.....	39
6.SONUÇ VE ÖNERİLER .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>



## KISALTMALAR DİZİNİ

- ACOG : Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği
- AFC : Antral folikül sayısı
- AMH :Anti Müllerian Hormon
- BKİ: Beden kitle indeksi
- CC : Klomifen sitrat
- CI: Confidence Interval
- E2: Östrodiol
- FSH : Folikül stimüle edici hormon
- IVF: İn-vitro fertilizasyon
- KOK : Kombine oral kontraseptif
- LH : Luteinizan hormon
- PCOS :Polikistik over sendromu
- TV-USG: Transvaginal ultrasonografi
- TA-USG: Transabdominal ultrasonografi □
- P: Progesteron
- HRT: Hormon Replasman Tedavisi
- OKS: Oral kontraseptif
- LVAH: Laparoskopik assite vaginal histerektomi
- LAH: Vaginal assite laparoskopik histerektomi
- TAH: Total abdominal histerektomi
- VAH: Vaginal histerektomi
- TLH: Total laparoskopik histerektomi
- CİN: Servikal intraepitelyal neoplazi
- VKİ: Vücut Kütle İndeksi
- RO: Sağ over
- LO: Sol over
- WHO: Dünya Sağlık Örgütü

## TABLO-ŞEKİL-GRAFİK-RESİM DİZİNİ

Şekil 1: Over anatomisi ve kanlanması

Şekil 2: Ovaryan rezerv testleri

Resim 1: Uterin manüplatör (RUMİ)

Resim 2: Laparoskopik trokar giriş yerleri

Grafik 1: Yaşa bağlı folikül sayısı

Grafik 2: Yaş ve oosit sayısı

Grafik 3: Yaş ve FSH, LH, E2 ilişkisi

Grafik 4: Yaş ve AMH

Grafik 5: FSH ve LH operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Grafik 6: E2 operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Grafik 7: AMH operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Grafik 8: Sağ-sol over volüm operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Tablo 1: Tanımlayıcı özellikler

Tablo 2: Histerektomi endikasyonları

Tablo 3: Patoloji sonuçları

Tablo 4: FSH, LH, E2 operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Tablo 5: AMH operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Tablo 6: Sağ-sol over volüm operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Tablo 7: Sağ-sol over AFC operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Tablo 8: Bir overi bırakılan ve iki overi bırakılan grup sonuçları karşılaştırması



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Histerektomi, üreme çağındaki kadınlarda gerçekleştirilen ikinci en sık operasyon çeşididir. Bu yaş grubundaki yapılan en sık operasyon ise sezaryen operasyonudur. Ülkemizde yapılan histerektomi operasyon sayıları ve istatistikleri ile ilgili net veriler mevcut değildir ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık yaklaşık 600.000 hastaya bu operasyon yapılmaktadır (1).

Benign nedenlerden dolayı yapılan histerektomide üç yaklaşım vardır: Abdominal histerektomi (AH), vajinal histerektomi (VH) ve laparoskopik histerektomi (LH). Laparoskopik histerektominin üzerinde 1989'da ilk tanımlandığından beri artan bir ilgi vardır ( 2 ). Laparoskopik histerektominin son olarak üç alt sınıflaması tanımlanmıştır ( 3 ).

- (i) Laparoskopik asiste vajinal histerektomi (LAVH): Histerektominin bir kısmı laparoskopik, bir kısmı vajinal yoldan yapılır; ancak operasyonun laparoskopik kısmı uterin damarların kesilmesini içermez.
- (ii) Laparoskopik histerektomi (LH): Histerektominin bir kısmı laparoskopik bir kısmı vajinal yoldan yapılır; ancak operasyonun laparoskopik kısmı uterin damarların kesilmesini de içerir.
- (iii) Total laparoskopik histerektomi (TLH): Vajinal kısım yoktur ve tüm operasyon vajen kubbесinin dikilmesi dahil laparoskopik olarak yapılır. Bu operasyon, en yüksek derecede cerrahi beceri gerektirir.

Benign nedenlerle yapılacak histerektomi sırasında over kanseri için düşük riskli hastalara profilaktik ooforektomi yapıp yapılmaması jinekolojide en sık tartışılan konularından birisidir. Ooforektomi sonrası hastalarda endojen seks hormonlarının ani kaybı ve cerrahi menopoз ortaya çıkmaktadır. Histerektomiye eklenen profilaktik ooforektomi hastaları overin benign ve malign hastalıklarına karşı korumaktayken, kardiyovasküler hastalık, osteoporoz, inme, seksüel disfonksiyon, demans, depresyon gibi hastalıklar için risk artışına neden olduğu ileri sürülmektedir (4). Yakın geçmişte yapılan bir çalışmada, post-menopozal dönemde dahi overlerden hormon salınımının devam ettiği ve bu hormonları kadının hayatına yararlı etkileri olması nedeniyle 65 yaşına kadar overlerin herhangi bir patoloji olmaması durumunda korunması gerektiği belirtilmiştir (5). Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (ACOG), benign nedenlerle yapılan

histerektomilerde, hasta postmenopozal dönemde değil ise ve ovaryan patoloji olmaması durumunda ooforektomi yapılmamasını önermektedir (6).

Over kanseri, endometriyum kanserinden sonra en sık görülen jinekolojik kanserdir. 2015 yılında yayımlanan 2012 yılı Türkiye Kanser istatistiklerine göre over kanseri kadınlarda görülen en sık yedinci kanser tipidir. İnsidansı yüz binde 7,3 olarak belirtilmiştir (7). Risk faktörleri arasında beyaz ırk, nulliparite, infertilite, obezite, genetik faktörler (BRCA mutasyonu, Lynch sendromu vb.) olmakla beraber; emzirme, yüksek parite, kombine oral kontraseptif ilaç kullanımı, histerektomi öyküsü, tüp ligasyonu öyküsü koruyucu faktörlerdir. Over kanseri sınıflandırması köken aldığı epitele göre kategorize edilirken, son yıllarda yapılan histopatolojik, moleküler ve genetik çalışmalar sonucunda epitelyal over kanserleri genel olarak tip1 ve 2 olarak iki ana bölümde sınıflandırılmaktadır. Tip 1 tümörlerin öncü lezyonların over dokusundan kaynaklandığı olduğu tanımlanmakla beraber, tip 2 tümörlerin öncü lezyonlarının kökeni net olarak tarif edilememekle beraber bu lezyonların tubal veya over yüzey epitelinden de novo geliştiği belirtilmektedir (8). Tip 2 over kanserleri hızlı seyirli olup yüksek metastaz ve mortalite ile ilişkilidir. Ailesel over ve meme kanseri nedeniyle profilaktik salpingo-ooforektomi yapılan hastaların over ve tubaların histopatolojik incelemeleri sırasında, overlerin normal olmasına karşın, tubanın özellikle fimbriyal kısmından köken alan tümör öncesi lezyonlar saptanmıştır. Bu lezyonların saptanması, over kanseri nedeniyle opere olan hastaların, over ve tubalarının yeniden ve ayrıntılı olarak incelenmesine ve bu hastalarda da tubal tumöral oluşumların varlığı saptanmıştır (9). Tubal lezyonların ailesel over ve meme kanseri olan vakalarda pozitif saptanması, ailesel olmayan hastalarda da tubal lezyonların Tip 2 over kanserinde rol oynayabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda over ve meme kanseri için risk faktörü olmayan hastalarda da tubal neoplazik lezyonların varlığının saptanması, Tip 2 over kanserinin en sık başlangıç noktasının tubal fimbriyal doku olduğu çalışmalarda belirtilmiştir (10).

Overlerden salınan seks steroidlerinin her geçen gün öneminin daha çok anlaşılması, menopozal dönemden önce, herhangi bir patoloji olmaması halinde overlerin profilaktik, over kanserinde korunma amacıyla alınmaması gerektiği belirtilmektedir. Over kanser profilaksisi için jinekoloji dünyasında, benign nedenlerle yapılan histerektomilere veya kontrasepsiyon amacıyla tubal ligasyon yerine salpinjektomi yapılmasını öneren dernek bildirimleri ve çalışmalar mevcuttur. Histerektomi sonrası veya tubal ligasyon sonrasında işlevsiz kalan tubalar; enfeksiyona, hidrosalpinkse, pelvik inflamatuvar hastalığa, primer tuba kanserine, tubal prolapsusa, tubal torsiyona ve tip 2 over kanserine neden olabilmektedir. Bu sebeple tubaların histerektomi sırasında

alınması gerektiği savunulmaktadır. Ancak madalyonun bir diğer tarafında; pelvik organların arasındaki sıkı damar anastomozların bulunduğu, histerektomi sonrasında operasyona eklenecek salpinjektominin over kanlanması daha bozabileceği belirtilmektedir. Özellikle yardımcı üreme teknikleri makalelerinde yer alan, salpinjektominin over rezervine negatif etki edebileceğinin belirtilmesi bu düşünceyi de haklı çıkarmaktadır.

Bu bilgiler ışığında benign uterin nedenlerle laparoskopik histerektomi planlanan hastalarda profilaktik salpinjektomi yapılmasının over rezervine etkisinin araştırıldığı çalışmalara ihtiyaç doğmuştur. Literatür taraması yapıldığında çalışmaların kısa süreli olduğu veya retrospektif yöntem kullanıldığı saptanmaktadır.

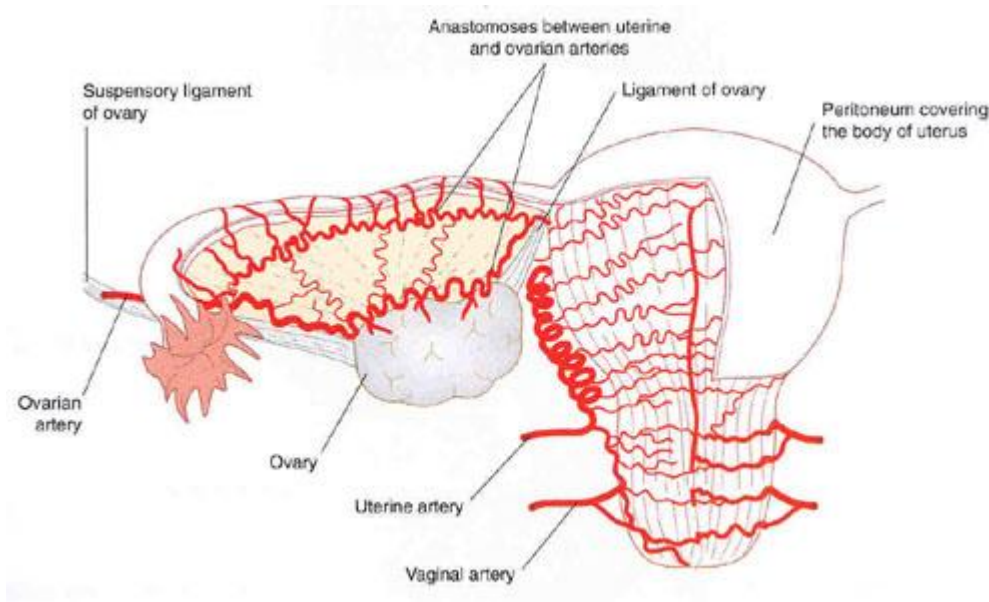
Bizim çalışmamızda laparoskopik histerektomi yapılan hastalarda over rezervi üzerine etkisi olup olmadığını göstermek amaçlanmıştır. Ameliyat öncesi ve ameliyattan 1 yıl sonraki süreçte hastaların over rezervi belirteçleri bakılarak karşılaştırılmıştır.

## 2-GENEL BİLGİLER

### 2.1 OVER ANATOMİSİ VE VASKÜLARİZASYONU

Overler çift pelvik organlardır. Erişkinde overler ovoid şekilli olup yaklaşık olarak 3-5 x 2-3x 1-2 cm ölçüde ve 3-8 gr ağırlıktadır (11). Uterusun her iki yanında lateral pelvik duvara yakın, broad ligamanının arkasında, rektumun önünde yer alırlar. Over uterusu utero-ovaryan ligaman ile, broad ligamanın arka kenarına mezoovaryum ligamanı ile ve lateral pelvik yan duvara infundibulopelvik ligaman ile bağlıdır. Mezoovaryan ligaman overin mezenterine yapışmaktadır. Diğer iki ligaman ise overin hilusuna yapışmaktadır. (11).

Aortun bir dalı olan ovaryan arter infundibulopelvik ligaman içine girmek üzere üreteri çaprazlayarak geçer. Broad ligamana ulaştığında ovaryan arter broad ligaman içerisinde uterin arter ile kesintisiz bir kemer oluşturmadan evvel fallop tüpüne ve overe dallar verir. İfundibulopelvik ligaman üzerinden overin mezoovaryal sınırında uterin arterin ovaryan dalı ile anastomoz yapar ve buradan çıkan yaklaşık 10 arterial dal ile over hilusundan medullaya girer (11;12;13;14) ( Şekil 1).



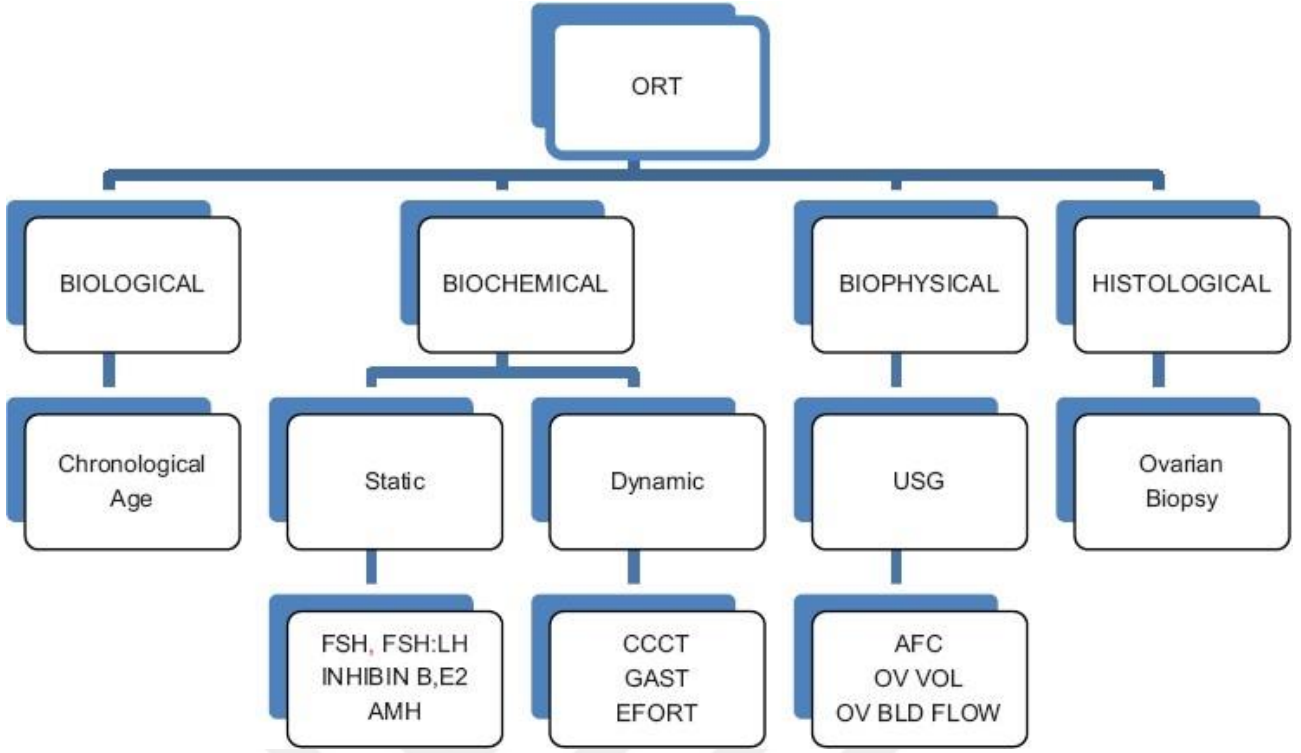
Şekil 1 Over anatomisi ve kanlanması

Overin venleri, arterleri takip ederek hilusta bir araya gelip pleksus(pampiniform) oluşturarak ovaryan venlere drene olurlar. Mezosalpenks içerisinde yer alırlar. Broad ligamanın dış ucunda bu pleksus tek ve büyük bir ovaryan veni oluşturmak üzere birleşir. Sağ ovaryan ven inferior kaval vene, sol ovaryan ven renal vene drene olur (11).

## 2.2 OVER REZERVİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Over rezervi, over dokusunda folikulogenez ve steroidogenezi gerçekleştirecek oositlerin sayı ve kalitesini yansıtarak overin fonksiyonel potansiyelini tanımlamaktadır. Overler, içerdikleri bütün yumurtalara doğumdan önceki dönemde sahiptirler. Bu kaynağın azalma süreci doğumdan önce başlar ve doğanın verdiği yeteneğin ortadan kalktığı menapoza kadar sürer. Bu tükenmenin hızı kadının hayatı boyunca nispeten sabittir fakat ortalama 37 yaş dolayında ivmelenir. Her menstrüel siklus başlangıcında, mevcut yumurtaların belirli bir bölümü gonadotropin duyarlılığı kazanır. Doğal sikluslarda bu yumurtalardan biri hariç tümü atreziye uğrar. Fakat gelişmeye başlayan yumurta grubunun sayısal büyüklüğü yaşla korelasyon gösterir. Genç bayanlardaki toplam yumurta sayısı ileri yaşlara göre daha fazla olduğu için gelişmeye hazır yumurta sayısı da genç yaşlarda daha yüksektir.

Over rezervinin değerlendirilmesinde kullanılacak ideal yöntem; noninvazif, tekrarlanabilir, ucuz ve güvenilir olmalıdır. Over rezervinin araştırılması; ileri yaş, geçirilmiş over cerrahisi, frozen pelvis, yaştan bağımsız açıklanamayan infertilite, ekzojen gonadotropin uyarısına yetersiz yanıt, sigara ve alkol kullanımı, prematür menopoz açısından aile öyküsünün bulunması, otoimmün hastalık, histerektomi yapılan hastalar, kemoterapi ve radyoterapi kullanımı ve sistemik hastalık durumlarında gerekmektedir (15;16).



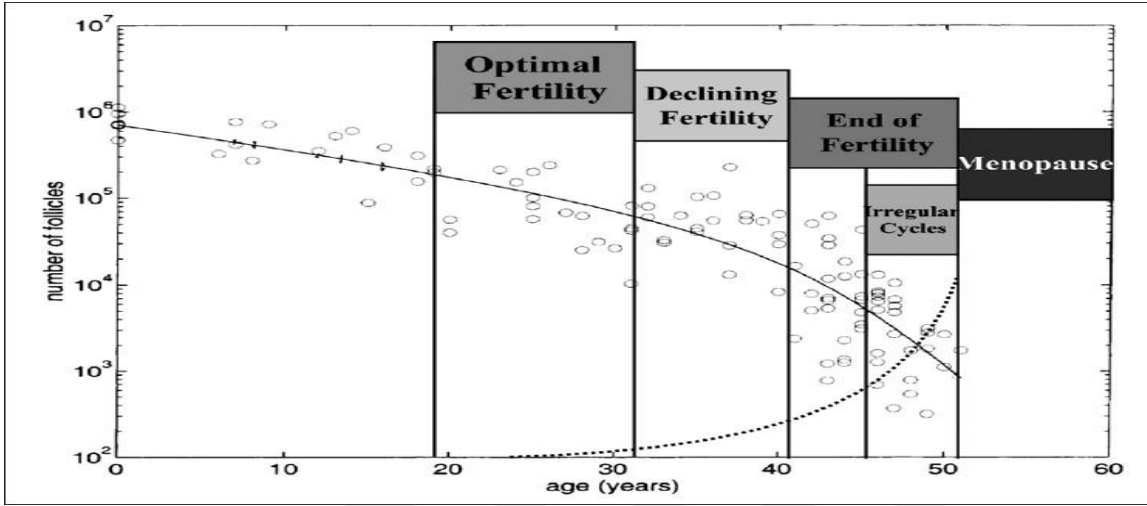
Şekil 2 Over rezerv testleri

## 2.2.1 STATİK TESTLER

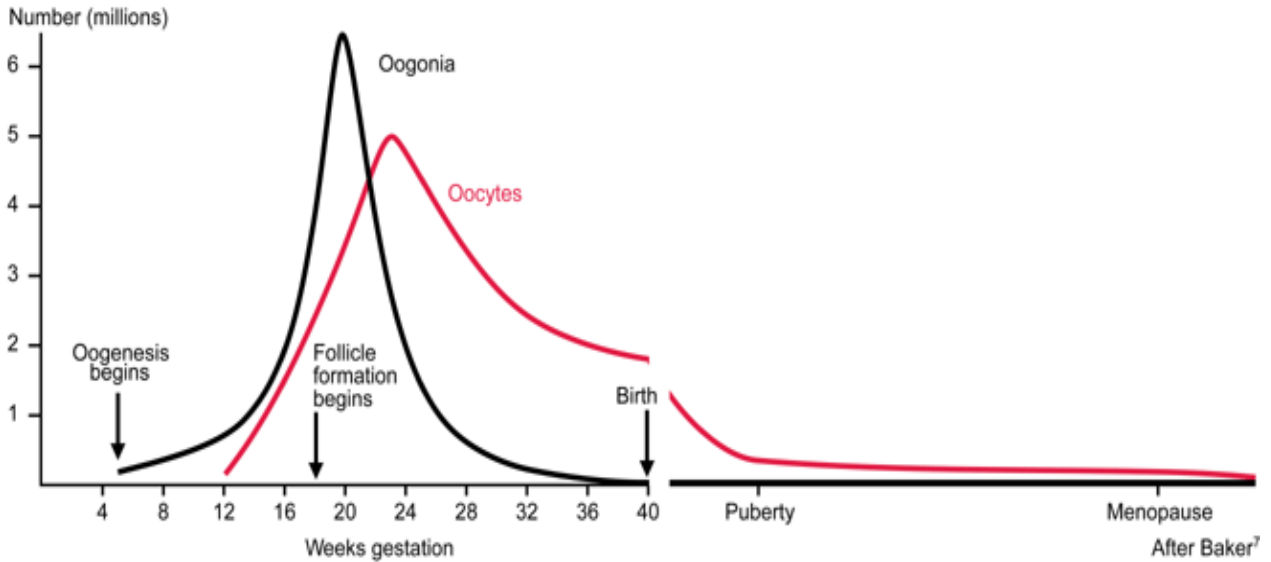
### 2.2.1.1 YAŞ

Over rezervi, yaşla birlikte özellikle geç 30'lu yaşlarda primordiyal foliküllerin apoptozisine bağlı olarak azalmaktadır (Şekil 2). Ancak rezervdeki bu azalma aynı populasyon içinde bireysel farklılıklar gösterebilmektedir. Kalan yumurta sayısı yaşla birlikte azalırken, bazı öngörülebilir durumlar da buna eşlik eder. Bunlar arasında over boyutunun küçülmesi ve antral folikül sayısının azalması gibi fiziksel belirtilerin yanısıra FSH düzeyinde artış ve foliküler fazın kısılması gibi

hormonel olaylar vardır. Over rezervinin azalmasında en önemli etken ovaryan yaşlanmadır. Bu iyi kalite oositlerin ve primordiyal foliküllerin sayı olarak azalması, implantasyon oranının düşmesi, kromozomal anomali riskinin ve dolayısıyla düşük riskinin artması anlamına gelmektedir (17). Bazı yayımlar over rezervini gösteren en iyi belirtecin yaş olduğunu belirtirken, diğerlerinde adetlin üçüncü günü bakılan FSH değerinden sonra ikinci önemli belirteç olduğu belirtilmektedir (18;19).



Grafik 1 Yaşa bağlı folikül sayısı

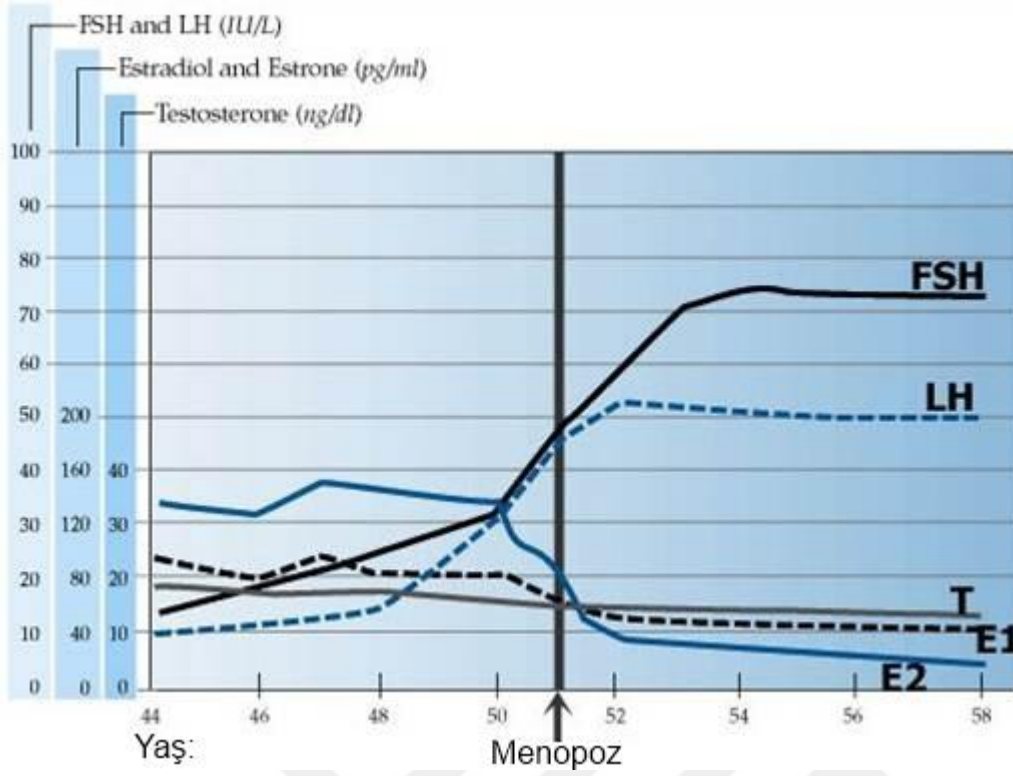


Grafik 2 Yaş ve oosit sayısı

## 2.2.1.2 BAZAL SERUM FSH

Over rezerv testleri arasında geniş çaplı kullanılan endokrin belirteç; erken folliküler fazda (siklusun 3. günü) bakılan serum FSH değeridir. FSH, GNRH pulsatil uyarımı sonucu hipofizden üretilen glikoprotein yapıda bir hormondur. Folikül kohortunun büyüklüğünün indirekt bir ölçümüdür. Ancak FSH, inhibin, aktivin, östradiol ve follistatin gibi çeşitli faktörler tarafından düzenlenmektedir (20). Bazal FSH ölçümünün dezavantajları; bazal FSH oosit kalitesini yaş kadar iyi göstermemesi ve kötü ovaryan yanıt gösteren olguların bir kısmında testin normal sınırlar içinde olmasıdır (22). Folikül stimüle edici hormon değerinde siklustan siklusa dalgalanmalar izlendiği için over rezervini değerlendirmede yaş ve antral folikül sayısı ile birleştirilmelidir. Yine de yumurta kaynağı sınırlı bir düzeye gelene kadar bazal FSH hiç yükselmez. Ara dönemde FSH bazen yüksek bazen normaldir. Menapoz tam olarak gerçekleştikten sonra bazal FSH sürekli yüksektir.

Yaş daha çok yumurta kalitesini gösterirken, bazal FSH değeri yumurta sayısını göstermektedir (23). Folikül stimüle edici hormon ile ilgili yapılan çalışmaların toplu olarak değerlendirildiği meta-analizin sonuçlarına göre; FSH'in kötü over yanıtını göstermede orta derecede, gebelik hızlarını göstermede düşük derecede etkin olduğu bulunmuş. İn vitro fertilizasyon (İVF) tedavilerinde sonucu ön görmede rutin olarak kullanılması önerilmemiştir (21). Sikluslar arası değişkenliğinin fazla olması, laboratuvarlar arasında kullanılan antikor testleri arasındaki farklılıklar ve belirgin olarak prediktif bir eşik değerinin olmaması bazal FSH ölçümünün klinik değerini azaltmaktadır (24).



Grafik 3 Yaş ve FSH-LH-E2 ilişkisi

### 2.2.1.3 BAZAL SERUM ESTRADİOL

Estradiol foliküler faz boyunca overden salgılanır. E2 seviyesi sıklıktan sıklısa değışmekle birlikte menstriel sıklusun 2-4.günlerinde 50 pg/ml altındadır. Erken foliküler fazda yüksek E2 değeri (60-80 pg/ml) reprodüktif yaşlanma ve hızlanmış oosit gelişimini göstermektedir.

Adetin 3. günü bakılan serum östradiol değeri yüksek olması over rezervinin kısıtlı olması yönünde uyarıcı olmaktadır. Ancak FSH'dan daha iyi bir belirteç olarak kabul edilmeyen östradiolün FSH düzeyi ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (25). Yüksek E2 değeri negatif feedback etki ile FSH düzeyini baskılamaktadır. Dolayısıyla FSH normal ölçülebilir.

Over rezervi düşük olanlarda hızlı folikülogenez estradiolü yükseltir, antral folikül sayımı da düşer. PKO hastalarda ise çok sayıda antral folikülün her biri bir miktar estradiol üretirken estradiol

düzeşini yükseltir. İlginç bir şekilde estradiolün hem düşük (<20 pg/ml) hem de yüksek (>80 pg/ml) olduğu durumlarda zayıf over yanıtı daha sık görölmektedir. Ancak bu değerlerle gebelik oranı arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır (44).

#### 2.2.1.4 BAZAL SERUM İNHİBİN B

Dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- $\beta$ ) süper ailesinin glikoprotein içerikli bir üyesi olan inhibitörler, granuloza ve teka hücrelerinden salgılanarak pitüiter bezin FSH sekresyonunu inhibe etmektedirler. Gelişmekte olan foliküller üzerinde parakrin etkiyle bu görevi gerçekleştiren inhibitör B'dir. İnhibitör A daha çok luteal fazda, inhibitör B ise foliküler fazda salgılanmaktadır (26). Normal ovulatuvar sikluslarda serum inhibitör B konsantrasyonu FSH konsantrasyonu ile ters ilişkilidir. Foliküler fazın ortasına kadar artmakta, ardından progresif bir düşüş sergilemektedir. LH pikinden sonraki kısa bir artış hariç luteal faz boyunca bu düşük konsantrasyonlarda devam etmektedir (27).

Adetin 3. gününde bakılan düşük inhibitör B düzeyleri (45 pg/ml) zayıf over yanıtı ile ilişkilidir. Ancak tek başına over rezerv testi olarak yüksek prediktif değere sahip değildir. İlerleyen yaş ve azalan over rezervi ile paralel olarak inhibitör B seviyesi azalmaktadır.

#### 2.2.2 DİNAMİK TESTLER

Over rezervini değerlendirmeye yönelik dinamik testler; bazal serum değeri alındıktan sonra overlerin bir uyararla (klomifen, FSH, GnRHa) uyarılması, ardından aynı belirteç için tekrar serum değerinin ölçülmesini gerektirir. Tüm dinamik testler pahalıdır, invaziftir ve uygulanan uyarana bağlı yan etkiler mevcuttur.

- Klomifen sitrat challenge testi (CCCT) : 3. gün FSH seviyesi normal olan kadınlarda, düşük over rezervi tanısı için kullanılır. Siklusun 3. gününde bazal FSH değeri ölçülür. 5.-9. günler arasında 100mg/gün CC kullanılır. 10. günde FSH seviyesi tekrarlanır. FSH <10-12 mIU/ml

olmalıdır. Düşük over rezervi olan kadınlarda, hipofiz daha belirgin FSH artışı ile tepki verir ve yükselen E2 seviyesi FSH'yı hemen geri çekemez. CCCT sırasında over biyolojik belirteçlerinde (E2, inhibin B ve FSH) sikludan siklusa değişkenlik olması nedeniyle güvenilirliği sınırlıdır.

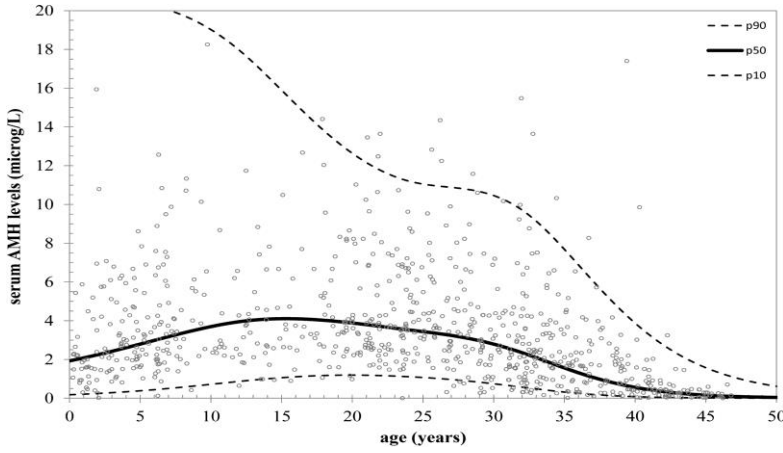
- GNRH stimülasyon testi (GAST) : Menstrüel siklusun 2. veya 3. gününde GnRH agonisti verilir. Bu FSH, LH ve E2 artışına neden olur. E2 artışı over rezervi için indirek göstergedir. Overin folliküler kohordu az ise; GnRH agonisti E2 artışını daha az seviyede yapar. GnRH agonist stimülasyon testi over rezervi ile korele cevap verir. GnRH alımını takiben flare up etkiyle FSH ve LH artışı ve buna bağlı olarak iki kat artan estradiol düzeyi tespit edildiğinde gebelik oranlarının da arttığı bildirilmiştir.
- Ekzojen FSH over rezerv testi (EFORT) : Menstrüel siklusun 3. gününde FSH, E2 ve inhibin düzeyleri ölçülür. 300 IU rekombinant FSH uygulandıktan 24 saat sonra FSH, E2 ve inhibin düzeyleri tekrar ölçülür. EFORT testinin prediktif değerinin araştırıldığı bir çalışmada; E2 seviyesinin < 30 pg/ml artışı, bazal FSH'ya göre azalmış over cevabını daha iyi öngörmektedir(45) .

Over cevabını değerlendirme yönünden CCCT ve EFORT testinin karşılaştırıldığı bir çalışmada; EFORT testinde inhibin B ve E2 artışı, İVF tedavisinde maksimum ovarian hiperstimulasyon sonrası elde edilen total follikül sayısının iyi bir prediktörüdür. CCCT, bazal FSH ve E2, yaş daha az performans göstermektedir (46) . CCCT, EFORT ve GAST pahalı, kompleks ve zaman alıcı testlerdir. Over cevabı veya gebelikteki prediktif değeri konvansiyonel belirteçlerden çok farklı değildir. Over rezervinin değerlendirilmesinde rutin olarak bu testlerin kullanılması önerilmemektedir.

### 2.2.3. AMH (MİF) VE OVER REZERVİ

Anti mülleryan Hormon (Müllerian İnhibiting Faktor), dimerik bir glikoproteindir. 72 kDa ağırlığındaki bu hormon granuloza hücrelerinden salgınır (28). Vücudun başka hiçbir yerinden salgınmaz (29). AMH, inhibin, aktivin glikoproteinlerinin dahil olduğu dönüştürücü büyüme faktörü beta (TGF- $\beta$ ) ailesindedir (30). Bu hormonlar dimerik glikoprotein

yapısında, doku büyümesi ve farklılaşmasında etkilidirler (28). AMH erkekte testiste sertoli hücrelerinde, kadında overde granuloza hücrelerinde yapılır. Erkek fetusun gelişiminde mülleryan kanalların gerilemesini ve normal erkek üreme sisteminin gelişmesini sağlar ve sertoli hücrelerinde embriyogenezisle başlayan AMH sekresyonu yaşam boyu devam eder (30). Kadında serum AMH düzeyleri erkeğe göre daha düşüktür. Puberte sonrası, menstrüel siklus başladığında sirkülasyondaki AMH düzeyi giderek azalır ve menopoza tesbit edilemez (30). Temel çalışmalar AMH'nun folliküler hormon yapımında etkili olduğunu göstermiştir. Hayvanlardaki çalışmalar AMH'nın aromataz aktivitesini ve granuloza hücrelerinde FSH'nin stimüle ettiği LH reseptör sayısını azalttığı gösterilmiştir. AMH folliküler gelişimi erken evrede sınırlandırmaktadır (31). Teka hücrelerinde ise testosteron yapımını azaltmaktadır. AMH'nın büyüme sırasında, preantral ve erken antral folliküllerden salındığı gösterilmiştir. Ovaryan aktivite üzerine düzenleyici etkisi vardır (32). AMH, over rezervinin değerlendirilmesinde, granuloza hücreli tümörlerin saptanması ve takibinde, puberte prekoks ve gecikmiş pubertenin tanınmasında, kriptoorşidizm ve anorşidizm tanısında, her yaşta erkek gonad fonksiyonunun değerlendirilmesinde klinik çalışmalarda kullanılmaktadır (30;33). La marka ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, yaş ilerledikçe AMH değerlerinin düşme gösterdiğini ve spontan menopoza sonrası saptanamayacak düzeylere indiği gösterilmiştir (34). Anti mülleryan hormon ölçümünün over rezervini göstermesi açısından klinik kullanımda yaygınlığı artmaktadır; çünkü AMH inaktif ve büyümekte olan folikül havuzunu işaret etmektedir. Ayrıca inhibin-B, FSH ve östradiol ile kıyaslandığında menstrüel siklus boyunca serum konsantrasyonlarındaki değişimin minimal olması nedeniyle avantajlı konumdadır. Tsepelidis ve arkadaşları ovulatuvar fonksiyonları normal olan kadınlarda menstrüel siklus boyunca ortalama AMH değerini  $2,4 \pm 1,1$  ng/mL olarak hesaplamışlardır (38). Gonadal rezervin iyi bir belirteci olan AMH seviyesi, postmenopozal dönemde USG'de izlenen AFC'deki düşüşe paralel olarak azalmaktadır. İki belirteç arasındaki sıkı korelasyon da Vet ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (36). İlerleyen yaşla beraber diğer over rezervi parametrelerinde değişiklik olmadan ilk olarak AMH düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir (37). Follikül sayısının yaşa bağlı azalmasını yansıtan özelliği vardır. Over rezervini göstermede güvenilir bir testtir. Sikluslar arasında ve siklus içinde çok az değişkenlik gösterir, gonadotropinden etkilenmez. AMH için cut off değeri  $0.7-1.3$  ng/ml ( $\sim 5.0-9.3$  pmol/l) olarak önerilmiştir.



Grafik 4 AMH nomogram from birth to menopause in 804 healthy females from Lie Fong et al. (47)

## 2.2.4 USG VE OVER REZERVİ

Overin USG'deki görünümü over rezervini FSH, östradiol ve inhibin B değerlerinden daha iyi göstermektedir(38).

### 2.2.4.1 BAZAL ANTRAL FOLİKÜL SAYISI (AFC)

Antral folikül ölçümü erken foliküler fazda yapılan transvajinal ultrason ile yapılır. Folikülün iki dik çapının ortalaması alınarak hesaplanır. AF leri tanımlamak için iki farklı çap kullanılır: 1-2-6 mm ve 2- 7-10 mm. Boyutları 2-6 mm olan AF lerin sayısının yaşla birlikte azaldığı ve FSH ve CCCT gibi diğer belirteçlerle korele olduğu görülmüştür. Ancak 7-10 mm olan AF lerin boyutlarının sabit kaldığı izlenmiştir. Bu nedenle birinci AF lerin yumurtalık rezervini göstermede daha güvenilir olduğu görülmüştür. Her iki yumurtalıktaki toplam AF sayısı 8-10 arası ise normal bir over cevabı olduğu söylenir. Antral folikül sayılarının yaşla beraber azaldığı bilinmektedir . Bu azalma 37 yaşından önce yılda % 4,8, sonrasında ise %11,7 olarak ortaya çıkmaktadır (38). Over

hacmi, FSH, östradiol, inhibin B gibi biyokimyasal belirteçlerle karşılaştırıldığında çapları 2-10 mm arasında değişen antral foliküllerin sayısının over rezervini göstermede daha anlamlı olduğu gösterilmiştir (39). Son yayınlarda FSH, LH, östradiol ve AMH gibi serum belirteçleri ile AFC arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu göstermektedir (40).

#### **2.2.4.2 BAZAL OVER HACMİ**

Antral folikül sayısında olduğu gibi, USG ile tespit edilen over hacminin gonadların fonksiyonuyla ve başarılı yardımcı üreme teknik sikluslarıyla ilişkilendirilmesine yönelik araştırmalar yapılmıştır. Bazı çalışmalarda artan yaş ve FSH değerleriyle over hacminin azalmasının (3,7 cm<sup>3</sup>) anlamlı korelasyon gösterdiği sonucu çıkarılırken, diğer çalışmalarda anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (41;42). Over hacmindeki progresif küçülme daha çok menopoz sonrası ortaya çıkmakta, reproduktif dönemde ise belirgin bir değişiklik olmamaktadır (43).

### **2.3 HİSTEREKTOMİ VE TİPLERİ**

Histerektomi ABD de son yıllarda her ne kadar azalma eğiliminde gibi gözükse de yılda yaklaşık 500,000 adet gerçekleştirilen, en sık uygulanan işlemdir. Günümüzde histerektomi için pek çok yaklaşım bulunmaktadır. Uterus abdominal yolla, vajinal ve laparoskopik olarak çıkarılabilir. Laparoskopik asiste vajinal histerektomide olduğu gibi değişik tekniklerin kombinasyonu da seçilebilir. Histerektomi yaklaşımının American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) ve American Association of Gynecologic Laparoscopist (AAGL) kuruluşları tarafından laparoskopik ya da vajinal yolla yapılması teşvik edilse de; histerektomilerin büyük çoğunluğu (%65) laparotomi insizyonu ile gerçekleşmektedir. Her ne kadar abdominal histerektomi dünyada en yaygın yaklaşım olsa da pek çok randomize prospektif çalışma göstermiştir ki vajinal ve laparoskopik histerektomiler daha az komplikasyon, daha kısa hastanede kalış süresi, hızlı iyileşme ve toplamda daha düşük maliyetle birliktedir.

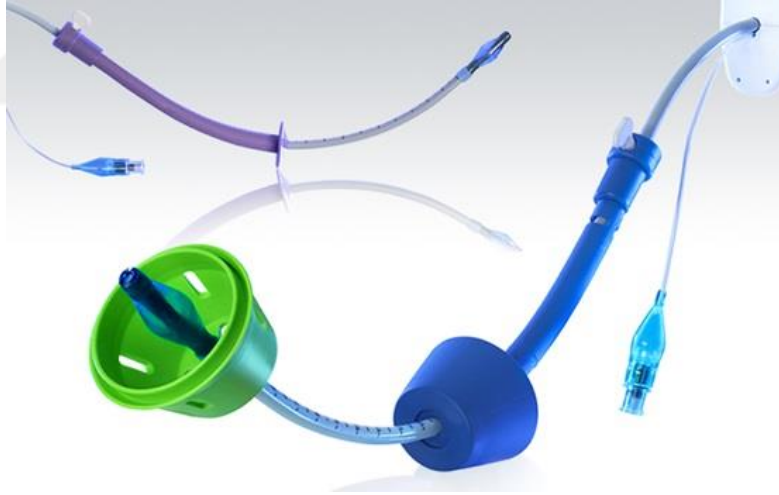
Histerektomilerin %75'i, 20 ile 49 yaşları arasındaki kadınlara uygulanmaktadır. Histerektomi olan kadınların ortalama yaşı 42,7 ve medyan yaşı 40,9'dur. Bu oranlar 1980'lerden beri sabit kalmıştır (51). Hemen hemen tüm çalışmalarda histerektomi için en sık endikasyon uterin leiomyomlardır. Bu endikasyon tüm histerektomilerin yaklaşık %40'ını oluşturmaktadır (46). Beklendiği gibi endikasyonlar, hastanın yaşına göre değişmektedir. Örneğin, pelvik relaksasyon endikasyonu histerektomilerin %16'sını oluştururken, bu teşhis 55 yaş üzeri kadınlarda histerektomilerin %33'ünden sorumludur (65).

“Laparoskopik histerektomi” terimi, laparoskopun histerektomiye yardımcı olarak kullanıldığı birçok farklı operasyon tipini içerir. Bu farklı işlemlerin, açık bir şekilde tanımlanması önemlidir ancak özellikle laparoskopik asiste vajinal histerektomi (LAVH) ve laparoskopik histerektomi (LH) arasında bazı örtüşmelerin olması kaçınılmazdır. Vajinal histerektomi ile birlikte diagnostik laparoskopi; vajinal yaklaşım için endikasyonların şüpheli olduğu durumlarda, vaginal histerektominin mümkün olup olmadığını belirlemek için diagnostik amaçlı bir laparoskopun kullanılması anlamına gelir. Ayrıca vajen kubbe ve pedikül hemostazının tam olduğunun görülmesini ve pıhtıların boşaltılmasını sağlar. Laparoskopik asiste vajinal histerektomi; laparoskopik adezyolizis, endometriozis eksizyonu veya ooferektomiden sonra yapılan vajinal histerektomidir. Bu terim ayrıca, vajinal histerektomiden önce normal bir uterusun üst uterin ligamentleri (round, infundibulopelvik veya utero-ovaryan ligamentler) bağlandığında veya bipolar ile koagüle edilip kesildiğinde de kullanılır. Bu tür vakaların çoğu laparoskop kullanılmadan tamamen vaginal histerektomi olarak yapılabilir. Laparoskopik histerektomi; her iki uterin arteri de içerecek şekilde uterusun kanlanmasını sağlayan damarların elektro cerrahi ile koagülasyonunu, sütür veya stapler kullanılarak laparoskopik olarak bağlanmasını işaret etmektedir (69). Uterin damarların bağlanmasından sonraki tüm cerrahi adımlar (anterior ve posterior vajinal giriş, kardinal ve uterosakral ligamentlerin bölünmesi, uterusun çıkarılması –tüm olarak veya morselasyonla- ve vajinanın kapatılması) vajinal veya laparoskopik olarak yapılabilir. Laparoskopik olarak uterin damarların bağlanması, LH'nın olmazsa olmaz kuralıdır. Üreterlerin kontrol edilmesi her zaman için tavsiye edilmektedir. Üreterlerin kontrol edilmesi, operasyon sırasında üreterler izole edilerek veya operasyon bittikten sonra sistoskopi kullanılarak yapılabilir (70). Total laparoskopik histerektomi; uterus peritoneal kavite içinde tüm bağlarından serbest kalana kadar laparoskopik

diseksiyonun devam etmesi anlamına gelir. Uterus, daha sonra gerek duyulursa morselasyon da kullanılarak vajen yoluyla çıkarılır. Vajen, laparoskopik olarak yerleştirilen askı sütürleri ile kapatılır. Morselasyon yapıldığı takdirde vajinal cerrahiye gerek yoktur (71). TLH, vajinal histerektominin yapılmasının neredeyse imkânsız olacağı vakalar için ideal bir yöntemdir. TLH, VH için değil TAH için bir alternatiftir. Laparoskopik supraservikal histerektomi; bazı cerrahlar tarafından, üreterin ve uterin arterin ana dalının zedelenmesi riskini azalttığı ve bu nedenle TLH'dan daha az riskli bir işlem olduğu savunulduğundan, son zamanlarda tekrar bir takım destek kazanmıştır. Uterus morselasyon ile çıkarılır.

Laparoskopik Histerektomi sınıflaması (ACOG)
Tip 1 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun uterin artere kadar olan tüm yukarı bağ ve destek dokuları ile yukarı arter desteğinin kesilmesidir. İşlem uterin arterin kesilmesini kapsamaz.
Tip 2 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun uterin arter dahil tüm yukarı bağ, destek dokuları ve arter desteğinin kesilmesidir. İşlem uterin arterden aşağısını kapsamaz.
Tip 3 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun kardinal-sakrouterin ligaman kompleksinin kısmen ve tüm yukarı bağ ve destek dokuları ile arter desteğinin kesilmesidir. İşlem ligaman kompleksini kısmen kapsar, daha aşağısını kapsamaz.
Tip 4 Laparoskopik Histerektomi: Uterusun tüm bağ, destek doku ve damarlarının kesilmesi ve ön arka kolpotomi ile vagenden tamamen ayrılarak vaginal kafın laparoskopik olarak sütürasyonunu kapsar.

Endotrakeal anestezi sonrası hasta dorsal litotomi pozisyonunda masaya alınır. Her iki kol hastanın yanına yerleştirilir. Orogastrik ya da nazogastrik tüp ile mide dekompresyonu sağlanır. Bacaklar masaya yerleştirilirken peroneal sinir basısı olmamasına dikkat edilmelidir. Dik Trendelenburg pozisyonunda hastanın kaymasını önleyen omuz destekleri dikkatlice yerleştirilir. Dik Trendelenburg pozisyonunda kollar abduksiyonda iken omuz desteğine bağlı gelişen brakial pleksus hasarı bildirilmiştir(42). Dik Trendelenburg pozisyonunda santral venöz basınç artar, akciğer hacmi azalır, havayolu ventilasyon basıncı artar, intrakranial ve intraoküler basınçlar yükselir. Uzun süreli hipotansiyon ve cerrahi sırasında çok fazla sıvı verilmesi durumlarında dik Trendelenburg pozisyonuna bağlı göz içi dolaşım bozulabilir. Ayrıca dik Trendelenburg pozisyonunda üst vücut, dil ve yüzde venöz distansiyon gelişir. Ekstubasyon sonrası larinks ödemeine bağlı solunum yetmezliği bildirilmiştir (59). Hasta, iyod alerjisi ve tiroid hastalığı yoksa povidon-iyod kompleksi ile boyanır ve uygun şekilde örtülür. Üretraya steril Foley kateter yerleştirilir. Uterus manipulasyonu için değişik uterin manipülatörler kullanılabilir. Çok değişik modelleri olan uterin manipülatörlere bir örnek RUMI manipulatör ve Koh kolpotomizer (Coopersurgical, ABD) sistemidir.

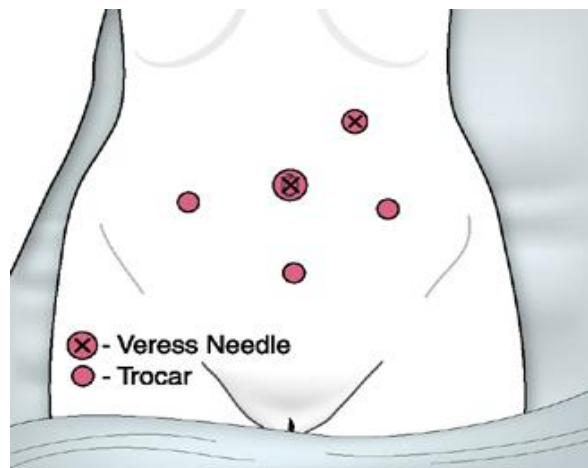


Resim 1 uterin manüplatör

Sistemin dört Parçası vardır: uterus içine giren ve içinde balon olan uç, serviks geçen ve fornikse yerleşen metal parça, vajende şişen kolpo-pnömo-okluder ve uterus versiyonu sağlayan el ile tutulan kısım. Uterus içine giren uç ve kolpo-pnömo-okluder tek kullanımlık resim 1'de bulunmaktadır. Uterus içine giren ve içinde balon olan uç 6 cm, 8 cm ve 10 cm olarak üç uzunlukta

bulunur. Servikse geçen ve fornikse yerleşen metal parçanın 3 cm, 3.5 cm ve 4 cm çapında üç boyutu vardır. Serviks tek dişli alet ile tutulduktan sonra histerometri ile uygun uzunluktaki uç belirlenir. Uygun uç ve fornikse yerleştirilecek metal parça seçilerek sistem uterusu yerleştirilir. Bu sistemde uterus içinde ve vajende ayrı ayrı şişirilen iki balon vardır. Uterus içindeki balon 2 cc ve vajen içindeki balon 60 mL sıvı ile şişirilir. El kısmı saat yönünde ve saat yönü tersinde çevrilerek uterusun anteversiyon ve retroversiyonu sağlanır. Vajendeki balon kolpotomi sonrası pnömoperitonem kaybını önler(60).

Cerrahi ekip iki cerrah, kamera asistanı, uterusu vajinal olarak manipüle eden asistan ve cerrahi hemşiresinden oluşur. Port yerleşimi için simfizis pubis, iliak çıkıntı ve umbilikus önemli yapıları oluşturur. Göbek deliği içine 10 mm kesi yapılır. Çamaşır pensleri ile göbek deliği her iki yanından tutularak karın duvarı kaldırılır ve 10 mm lik trokar ile 45° açıyla karın içine girilir. Kamera ile karın içinde olup olmadığı kontrol edilerek insüflatör porta bağlanır. Göbek deliğinden primer port karın içi basıncı 25 mm Hg olduğunda yerleştirilir. Primer port ile karın içinde görüntü sağlandığında giriş yeri ve 360° tüm karın içi kontrol edilir. Primer port giriş yeri olarak geçirilmiş abdominal cerrahisi olan olgularda sol üst kadranda Palmer noktası kullanılabilir. Cerrahi sırasında karın için basıncı 12-15 mm Hg düzeyinde tutulmalıdır. Hasta trendelenburg pozisyonuna alınır. Sağ ve sol alt kadranda portları yerleştirilirken lateral umbilikal kıvrım içinde yer alan inferior epigastrik damarlar optik gözlem altında olmalıdır. Suprapubik bölgeye simfizis pubis üzerine 10 mm port yerleştirilebilir. Port yerleşim yerleri planlanan cerrahi ve cerrahın tercihinine göre değişiklik gösterebilir(resim 2).



Resim 2 Laparoskopik trokar giriş yerleri

Histerektomi öncesinde üreterlerin bulunması cerrahinin daha güvenle yapılmasını sağlar. Uterus anteversiyon konumuna getirilerek üreterler pelvise girdikleri yerde intraperitoneal olarak izlenebilir.

Round ligament ultrasonik koagülasyon makası, bipolar elektrokoagülasyon sistemleri ya da bipolar koterizasyon kullanılarak tam tabaka tutulur ve ayrılır. Round ligament traksiyona alınarak infundibulopelvik ligament lateral kısmına paralel yapılan kesi ile retroperitoneal alana girilerek üreter diseksiyonu yapılabilir. İfundibulopelvik ligament altındaki pencere açılır ve izole edilir. İfundibulopelvik ligament vasküler pedikülü ultrasonik koagülasyon makası, bipolar electrocerrahi sistemleri ya da bipolar koagülasyon kullanılarak üreter görüldükten sonra kesilerek ayrılır.

Adneksler korunacak şekilde histerektomi yapılacaksa utero-ovarian ligament vasküler pedikülün aynı enerji yöntemleri kullanılarak kesilip ayrılması gerçekleştirilir. Broad ligament ön yaprağına vezikouterin kıvrım boyunca kesi yapılarak mesane uterus alt segmentinden ayrılır.

Mesane flebi dikkatli şekilde oluşturulmalı hangi enerji yöntemi kullanılırsa kullanılsın termal hasar en az olacak şekilde davranılmalıdır. Keskin ve künt diseksiyon ile mesane alt uterin segment, serviks ve üst vajenden ayrılır. Bundan sonraki adım uterin damarların ortaya çıkartılmasıdır. Broad ligament peritonu açılarak uterin damarlar izole edilir. Üreter ile uterin damarların ilişkisi gözden geçirilir.

Uterin arterler ultrasonik koagülasyon makası, bipolar electrocerrahi sistemleri ya da bipolar koagülasyon koterizasyon kullanılarak kesilir. Her üç yöntemin de birbirlerine üstünlükleri yoktur(61).

Uterus antefleksiyona getirilerek uterosakral ligamentler ultrasonik koagülasyon makası, bipolar electrocerrahi sistemleri ya da bipolar koterizasyon ile ayrılır.

Bu işlem sırasında rektum ve üretere hasar vermektten kaçınılmalıdır. Vajinal-servikal bileşke bulunarak anterior kolpotomi yapılır ve insizyon posteriora doğru genişletilir. Kolpotomi harmonik makas aktif ucu ya da monopolar koterizasyon ile yapılabilir. Harmonik makas aktif ucu forniksteki metal manipülatör kısmına çarparsa aktif ucun bozulma olasılığı vardır. Tek dişli alet ile serviks tutularak manipülatör ile birlikte karın dışına çıkarılır. Vajen içine uygun büyüklükte tampon eldiven içinde yerleştirilerek pnömoperitoneum yeniden sağlanır.

Vajen tepesi intrakorporeal olarak uterosakral ligamenti içine alan derin sütürlerle kontinue olarak kapatılır. Vajen tepesinde minimal termal enerji kullanılmalıdır. Kolpotomi ve uterosakral ligamentin ayrılması sırasında kullanılan monopolar aletin uç kısmı ve ultrasonik koagülasyon makasının uç kısmı ve distal 7 cm kısmı çok fazla ısınabilir; mesane, üreter ve barsaklar ile temastan kaçınılmalı ve enerji kaynağı olarak kullanılan aletler sürekli optik gözlem altında karın içinde dikkatli şekilde hareket ettirilmelidir. Vajen tepesi sıvı ile yıkanarak kanama kontrolü yapılır. Bipolar koterizasyon ile yapılan hemostaz işlemlerinde lateral termal hasar oluşabileceği için üretere yakın bipolar koagülasyon yapılmamalıdır. Cerrahi işlem tamamlandıktan sonra direkt gözlem altında portlar çıkarılır.

Port deliklerinden 10 mm çapındaki fasya defektleri ve çok kullanılan ya da genişleyen 5 mm fasya defektleri geç eriyen sütürler ile kapatılmalıdır. Cerrahiden sonraki dönemde hastalarda daha az ağrı olmakta ve analjezi gereksinimleri daha az olmaktadır. Cerrahi sonrası ileus daha kısa sürer ve daha erken normal diyet başlanabilir. Hastanede kalış süresi daha kısa olmaktadır.

Laparoskopinin Avantajları;

- Hastaya verilen travma minimuma indirilmektedir.
- Hastanın iyileşme dönemi kısalmaktadır.
- Batın açılmadığı için ameliyat sonrası ağrı ve günlük aktiviteyi yeniden kazanma süresi kısalmaktadır.
- Daha iyi kozmetik sonuç alınmaktadır.
- Daha az tedavi maliyeti gerektirmektedir.

Laparoskopinin Dezavantajları;

- Geleneksel cerrahiye göre daha uzun operasyon süresi
- Uzayan süreye ve kullanılan tek kullanımlık materyal yoğunluğuna göre maliyet artışı
- Komşu organ yaralanma riski

## -Histereskopide sıvı yüklenmesi ve emboli riski

Histerektomi yönteminin seçilmesi hastanın patolojisi, cerrahın kabiliyeti ve tercihinine bağlı olmasına karşın histerektominin tedavi edici etkisi hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın aynıdır. 3600 hastayı içeren 27 randomize çalışmanın incelendiği 2006 Cochrane veri tabanı sistematik derlemesi LH nin abdominal histerektomiye göre daha az kan kaybı, daha az yara enfeksiyonu veya ateşi, küçük insizyonla daha az ağrı, kısa hospitalizasyon süresi ve hızlı iyileşme süresi gibi kayda değer avantajla birlikte olduğunu göstermiştir. Ancak LH nin daha uzun ameliyat süresi ve artmış üriner yol yaralanma olasılığı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. The VALuate çalışması farklı histerektomi yaklaşımlarını kıyaslayan geniş çaplı çalışmalardan biridir. Bu çalışmada LH nin daha az ağrı, daha hızlı iyileşme ve daha iyi yaşam kalitesi sağladığı bildirilmekle birlikte, abdominal histerektominin(AH) daha kısa sürede uygulanabilir olduğu görülmüştür. Çalışma ayrıca uygun olduğunda total vajinal histerektominin(TVH) LH ile benzer şekilde daha ucuz ve kısa operasyon süreleri nedeniyle tercih edilmesi gereken yaklaşım olduğunu bildirmiştir.

Birçok nedenle TVH tercih edilen yöntem olmakla birlikte, bazı hastalar için bu yaklaşım ideal olmayabilir. Özellikle morbid obez olan, kısıtlı pelvik anatomisi olan, uterin desensusu olmayan veya bilinen ve şüphelenilen eşlik eden pelvik hastalığı olanlarda (ör: adezyon, endometriozis) laparoskopik yaklaşım tercih edilebilir. Gerçekten de LH için çok az kontrendikasyon bulunmaktadır. Bunların çoğu artmış vücut kitle indeksi(VKİ) ve fizyolojik fonksiyon bozukluğu gibi hastanın komorbiditesi ile ilişkili göreceli kontrendikasyonlardır. Bunlara aşağıdaki durumlar dahil edilebilir:

- Pnömooperitoneum ve uygun ventilasyonu veya trendelenburg pozisyonu sınırlandıran medikal durumlar (örneğin; morbid obezite, artmış intrakranial basınç, ventriküloperitoneal şant, portal veya pulmoner hipertansiyon, hemorajik şok)
- Ağır abdominal veya pelvik adheziv hastalık veya operasyon alanına güvenli girişi engelleyen durumlar (örneğin ileriye giden gebelik, uterin damarlara erişimi engelleyen büyük uterus veya fibroid varlığı)

- İntakt olarak çıkarılması gereken malignensi veya diğer tümörler (örneğin ovaryan kanser, dermoid, nekrotik dejenerasyonlu leiomyoma veya leiomyosarkom için şüpheli diğer bulgular)

Tüm vakalarda, histerektomi tipinin seçilme kararı çoğunlukla cerrahın kabiliyetine bağlıdır. Histerektomi yöntem seçimi ve dönüşümlerinde abdominal histerektomiye kaymasındaki en belirgin nedenler cerrahın yetersiz bilgi, kabiliyet ve deneyimsizliğidir.

## 2.4 TÜP LİGASYONU VE OVER REZERV İLİŞKİSİ

2003 verilerine göre; ülkemizde kontrasepsiyon yöntemlerinden sterilizasyonun tercih edilme sıklığı %5,7'dir (72). Tubal sterilizasyon işlemi birçok gelişmekte olan ülkede olduğu gibi Türkiye'de de sıklıkla postpartum dönemde uygulanmaktadır (73). Tubal sterilizasyon sonrasında işleme bağlı olarak over kanlanması etkilenerek ovaryan rezervin olumsuz etkilenebileceği öngörülmektedir. Over fonksiyonlarının etkilenmesi sonucu menstürel anormallikler, dismenore, premenstürel gerginlik ve hormonal değişikliklerle giden post-tubal ligasyon sendromu bildiren yayınlar vardır (74;75). Bu sendromun tam olarak nasıl geliştiğini söylemek zor olsa da teorik olarak over kanlanmasının bozulması, uterin arter ile ovaryan arter arasındaki anastomozun tubal sterilizasyon esnasında bağlanmasına ve venöz drenajın bozulmasına bağlı olarak gelişebileceği düşünülüyor. Uygulanmakta olan bu işlem overlere giden gonadotropin sinyalini azaltmasıyla folliküler gelişimi bozarak, erken ovaryan fonksiyon kaybına neden olabileceği over koruyucu histerektomi yapılan kadınlarda gösterilmiştir (76).

Literatürde tubal sterilizasyon işlemlerinin over rezervine etkisini araştıran ilk çalışmalardan biri, 1989 yılında Alvarez ve arkadaşlarınca yapılan prospektif bir çalışmadır (77). 8 hastaya Pomeroy tekniğinin, 9 hastaya ise Uchida tekniğinin uygulandığı çalışmada; serum bazal FSH, LH, östradiol seviyeleri postoperatif 2. ve 6. aylarda da takip edilmiştir. Çalışmanın sonucunda her iki tekniğinde over rezerv belirteçlerine etkisi istatistiksel olarak tespit edilememiştir. Bu çalışmanın olumsuz yanları az sayıdaki hastayla yapıp, over rezervi belirteçlerinin yeterince değerlendirilmemiş olmasıdır.

Pomeroy tekniğinin tercih edildiği mini-laparotomik tubal sterilizasyon uygulanan 20 hasta ile yapılan bir diğer çalışmada, Gebel ve arkadaşları preoperatif ve post-operatif karşılaştırdıkları ovaryan arter PI değerlerinin arasında istatistiksel bir farklılık saptamamışlardır (78).

Belaisch-Allart ve arkadaşlarının 2006 yılı sonunda yayınladıkları çalışmalarında; herhangi bir tubal cerrahi geçiren hastaların, preoperatif bakılan over rezerv belirteç değerleri ile postoperatif dönemdeki değerlerin arasında istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir (79).

Goynumer ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada, bipolar elektrokoterizasyon kullanılarak yapılan tubal ligasyon ile metalik klip kullanılarak yapılan ligasyon karşılaştırılmıştır. Bipolar kullanılan grupta over rezervinin azaldığı belirtilmiştir. Makale ayrıntılı incelendiğinde sadece AFC ve over volumu baz alınarak rezerv azaldığının sonucunu varılmıştır. Hormonal verilerde istatistiki anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Sonuç bölümünde yazarlar bu durumu, ultrasonografik bulguların hormonal değerlerden daha önce bulgu vereceğini düşündüklerini belirtmişlerdir (50). Ancak AMH değerinde anlamlı düşme olmaması ve ultrasonografinin cihaz ve doktor bağımlı olması tubal ligasyonun elektrokoter kullanılsa dahi over rezervini çok fazla etkilemesi düşünülmektedir. Bu konu ile ilgili, bi-polar koter kullanılarak tubal ligasyon yapılan hastalar beş yıllık takip sürecinden sonra yeniden değerlendirilmişlerdir. Çalışma sonucunda bipolar elektrokoterizasyon kullanılarak yapılan tubal ligasyonun over rezervini düşürmediği kanaatine varılmıştır(49).

## **2.5 PELVİK OPERASYONLARIN OVER REZERVİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Pelvik organlar arasındaki anastomozlar sayesinde doku viabilitesinin sürdürülmesi mümkün olmaktadır. Acil kanamalar sonucunda obstetrik operasyonlarda uterin ve hipogastrik arterler bağlansa dahi, daha sonra bu hastalarda sağlıklı gebelikler bildirilmiştir. Ancak kimi operasyonlar sonrasında, özellikle over kanlanmasında ciddi bozulmalar meydana gelmektedir. Bu durum yine uterus ile overler arasında olan anastomozlar nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Overlere yapılan operasyonlar sonrası, histerektomi, myomektomi ve salpinjektomi sonrası over rezervini araştıran makaleler mevcuttur.

Over rezervine etki etmesi düşünülen bir başka operasyon salpinjektomidir. Literatürde salpinjektominin over rezervine etkisini araştıran çalışmalar mevcuttur. Tubaların kendilerine ait damarı olmamakla beraber, ovaryen arter ve uterin arterden çıkan dallarla perfüzyonu olmaktadır. Yardımcı üreme teknikleri öncesinde saptanan hidrosalpiksin tedavisinde salpinjektomi veya tubal

okluzyon yapılması gerektiği konusunda bir fikir birliği mevcut değildir. Salpinjektominin overin gonodotropinlere yanıtının değişmeyeceğini savunan makaleler olduğu kadar (51,54), salpinjektominin over cevabını azalttığını belirten yayınlar da mevcuttur(52,53).

Overyan arter ile uterin arter arasında bulunan anastomozlar nedeniyle, histerektomi yapılan olgularda over rezervinin azaldığı çalışmalarca gösterilmiştir (55,56,57).

Qu ve ark. yapmış olduğu çalışmada, histerektomi olan hastalarda over rezervinin azaldığı belirtilmiştir. Çalışmaya dahil edilen diğer iki grup ise, laparoskopik myomektomi öncesi uterin arterin hipogastrik arterden çıkış yerinde okluze edilerek myomektomi yapılan hasta grubu ile bu işlemin yapılmadan sadece myomektomi yapılan hasta grubu da değerlendirilmiştir. Bu iki grup over rezervine etki açısından karşılaştırılmış ve bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. (57).

Wang ve ark. yapmış olduğu başka bir çalışmada, histerektomi olan ve myomektomi olan hastaların over rezerv değerleri AMH bakısı yapılarak post-operatif 2. günde ve 3. aydaki kontrolleri değerlendirilerek veriler sunulmuştur. Histerektomi olan hastalarda her iki kontrolde de AMH değerleri anlamlı düşüş izlenmiştir. Myomektomi grubunda ise post-operatif 2. günde anlamlı düşüş saptanırken; preoperatif ve post-operatif değerler arasında anlamlı bir düşme saptanmamıştır(58).

### **3. YÖNTEM VE GEREÇLER**

Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu 16.06.2017 2017/993 sayılı etik kurul onayı alınarak başlanılmıştır. Çalışmamız prospektif analitik bir çalışmadır.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Aralık 2015 ile Haziran 2018 tarihleri arasında, benign uterin nedenlerle laparoskopik total histerektomi (Tıp 4 laparoskopik histerektomi) olan hastalar dahil edildi. Hastalar çalışmaya dahil edilirken 18-45 yaş aralığında olması planlandı. Hastalara çalışmamız ve operasyon hakkında

ayrıntılı bilgi verildi, bilgilendirilmiş onam alındı. Her hastanın operasyon öncesi bakısı, operasyondan sonra 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 1.yıl kontrolü planlandı. Bu kontrollere gelmeyi kabul eden ve çalışmaya dahil olmak isteyen hastalar dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 45 yaşın altında olmak
- Son bir yıl içerisinde menstrüel kanama kesilmemesi
- Prematür menapoz saptanmaması
- Operasyon sırasında overlere herhangi bir cerrahi işlemde bulunulması
- Hastanın post-operatif dört kontrolüne gelmesi

Çalışmaya dahil olan hastalara Tip 4 laparoskopik total histerektomi yapıldı. Bu işlem esnasında koagülasyon ligasure yardımı ile yapıldı.

Hastalardan operasyon öncesi, operasyondan sonra 3.ay, 6.ay, 9.ay ve 1.yıl kontrollerinde AMH ölçümü için kan örnekleri alınıp, oda ısısında 20 dakika dik pozisyonda bekletilip ve 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Elde edilen kan serum örneği eppendorf tüpüne yerleştirilip, -80 0C derin dondurucuya yerleştirildi. Tüm hastaların kan örnekleri toplandığı zaman AMH çalışılması yapıldı. Aynı zamanda bu kontrollere geldiklerinde FSH, LH, E2 için de kan örnekleri alınıp hastanemiz biyokimya labarotuarında direk çalışıldı.

### 3.1. Serum örneklerinde AMH ölçümü:

Santrifüj edilmiş serum örnekleri çalışma öncesinde -80 °C derin dondurucudan çıkartılarak oda sıcaklığına getirildi. Serum örneklerindeki AMH düzeyleri Human AMH ELISA (elabscience) kiti ile ölçüldü. Bu ELISA kiti, Sandwich-ELISA prensibini kullanır. Bu kitte sağlanan mikro ELISA plakası, İnsan AMH'ye özgü bir antikor ile önceden kaplanmıştır. Standartlar veya örnekler mikro ELISA plakası kuyucuklarına eklenir ve spesifik antikor ile birleştirilir. Daha sonra, insan AMH ve Avidin-Horseradish Peroksidaz (HRP) konjüгатı için spesifik bir biyotinile tespit antikorunu, her bir mikro plaka kuyusuna art arda eklenir ve inkübe edilir. Serbest bileşenler yıkanır. Substrat solüsyonu her bir kuyucuğa eklenir. Sadece İnsan AMH, biyotinile tespit antikorunu ve Avidin-HRP konjüгат içeren kuyuların rengi mavi görünür. Enzim-substrat reaksiyonu, durdurma çözeltisi eklenerek sona erdirilir ve renk sarıya döner. Optik yoğunluk (OD), spektrofotometrik olarak 450 nm ± 2 nm dalga boyunda ölçülür. OD değeri, İnsan AMH konsantrasyonuna orantılıdır. Numunelerin OD'lerini standart eğri ile karşılaştırarak örneklerde İnsan AMH konsantrasyonunu hesaplanır. AMH düzeyleri, kalibratör absorbanslarından yola çıkarak çizilen kalibrasyon eğrisine göre değerlendirildi ve ng/mL olarak ifade edildi. AMH ölçüm kitinin en düşük ve en yüksek değerleri 0,01-42 ng/mL arasında ölçüldü. AMH ölçümleri; Biyokimya Prof. Dr. Mehmet Gürbilek tarafından gerçekleştirildi.

### 3.2 Over rezervinin ultrasonografik bakışı:

Hastaların operasyon öncesi ultrasonografik bakılarını çalışma hakkında kör olan, deneyimli bir jinekolog tarafından adet 2-3.günü yapıldı. Tüm bakılar aynı hekim tarafından yapıldı. Post-operatif dönemde hastalar 3.-6.-9.-12. Aylarda kontrole çağrılarak muayene ve kan testleri tekrarlandı.

Ultrasonografik bakı, Voluson 730 pro transvajinal prob kullanılarak gerçekleştirildi. Ultrasonografik bakıda 2-8mm çapındaki foliküller antral folikül olarak değerlendirilmeye alınarak her iki overdeki antral folikül sayısı değerlendirildi. Her iki over sınırları bir pencere içerisine alınarak, pencere içerisindeki tüm overi 180° tarayarak 3 boyutlu görüntü ve hacim hesaplanması sağlandı. Over sınırları manuel olarak çizildi ve 3 boyutlu over görünümü ve hacmi elde edildi.

Çalışmaya dahil edilen her hastanın demografik özelliklileri, yaş, beden kitle indeksi (BKİ), geçirilmiş tuba veya over cerrahisi olup olmadığı, preoperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri, çıkarılan uterus ağırlığı, postoperatif patoloji sonucu verileri kayıt altına alındı.

### 3.3 İstatistiksel Değerlendirme:

İstatistiksel analizleri SPSS 18 programı kullanılarak yapıldı. Hastalara ait değişkenler; ortalama, medyan, standart sapma, en büyük en küçük değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Bağımlı değişkenlerin dağılımları Shapiro-Wilk testiyle ve varyasyon katsayısı ile değerlendirildiğinde(bazı değerler için  $p > 0,05$  ve varyasyon katsayısı  $> \%30$  ) normal dağılıma uymadığı görülmüştür. Bu nedenle değişkenler arası ilişkileri saptamada Willcoxon ve Friedman analizi kullanılmıştır. İstatistiksel analiz sonuçlarında p değeri 0,05'in altındaki karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı'nda yapılan çalışmamıza 61 hasta dahil edildi. Bu hastaların 4 tanesi postoperatif kontrollerine gelmediği için çalışmadan çıkarıldı. Kalan 57 hastanın preoperatif ve postoperatif 1 yıllık kontrollerine geldiği görüldü.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede hastaların tanımlayıcı özelliklerine bakacak olursak; yaşları 37 ile 45 arasında olan hastaların yaş ortalaması  $43,82 \pm 2,36$  idi. Hastaların BMI lerinin ortalama

29,58 ± 4,48 olarak bulundu. Hastalardan 3 ünün (%5,3) hikayesinde geçirilmiş over cerrahisi olduğu, 8 inin de (%14) hikayesinde geçirilmiş tubal sterilizasyon olduğu görülmüştür. Hastalar arasında en sık ameliyat endikasyonu myoma uteri (%45), ikinci en sık endikasyon ise endometrial hiperplazi (%16,7) olduğu görüldü. Çeşitli nedenlerden dolayı histerektomi olmuş hastaların 23 tanesinde (%41,1) bir over, 34 tanesinin (%58,9) her iki overi bırakıldı. Hastaların 53 tanesine(%94,6) bilateral salpenjektomi yapılmış olup, 2 tanesine (%3,6) unilateral salpenjektomi yapılmıştır. 1 tanesine (%1,8) salpenjektomi uygulanmamış olup her iki tuba bırakılmıştır. Çalışmaya katılan hastaların postoperatif uterus ağırlığı ortalama 303,48 gr(120-940) olarak bulundu.

Yaş	43,82 ± 2,36 (range:37-45)*
BMI	29,58 ± 4,48 (range: 20,56-41,01)*
Geçirilmiş over cerrahisi	n:3 (%5,3)
Tubal sterilizasyon öyküsü	n:8 (%14)
Bir overi bırakılan	n:23 (%41,1)
İki overi bırakılan	n:34 (%58,9)
Bilateral salpenjektomi	n:53 (%94,6)
Unilateral salpenjektomi	n:2 (%3,6)
Salpenjektomi yapılmayan	n:1 (%1.8)
Postoperatif uterus ağırlığı	303,48 gr (range: 120-940)*

\*ortalama değer(mean)

Tablo 1 Tanımlayıcı özellikler

Hastalar arasında en sık ameliyat endikasyonu myoma uteri (%45), ikinci en sık endikasyon ise endometrial hiperplazi (%16,7) olduğu görüldü.

Histerektomi endikasyonları	n:57
Myoma uteri	n:27 %45
Endometrial hiperplazi	n:10 %16,7
Duk	n:6 %10
Endometrial polip	n:5 %8,3
Servikal neoplazi	n:4 %6,7
Adenomyozis	n:2 %3,3
Ovaryal kist	n:2 %3,3
Uterin prolapsus	n:1 %1,7

Tablo 2 Histerektomi endikasyonları

Operasyon sonrası bu hastaların patolojilerine bakıldığı zaman en sık patoloji sonucu leiomyom (%58,3), ikinci en sık patoloji sonucu ise adenomyozis (%16,7) olduğu görüldü.

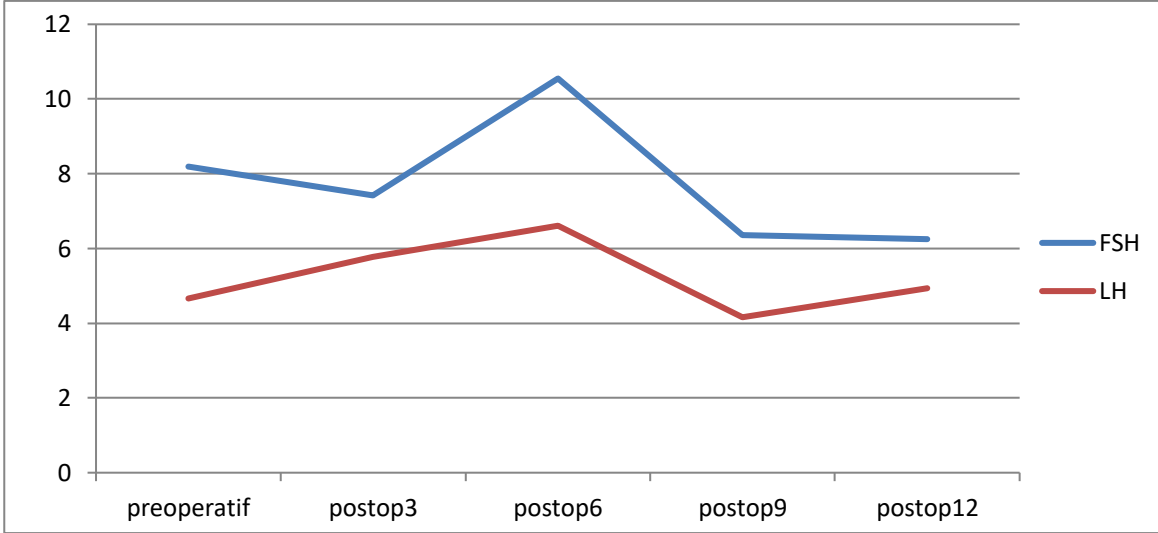
Patoloji	n:57
Leiomyom	n:35 %58,3
Adenomyozis	n:10 %16,7
Kronik servisit	n:4 %6,7
Endometrial polip	n:3 %5
Benign ovaryal kist	n:2 %3,3
Servikal intraepitelyal neoplazi	n:1 %1,7
Endometrial hiperplazi	n:1 %1,7
Endometriozis	n:1 %1,7

Tablo 3 Patoloji sonuçları

Hastaların preoperatif hemoglobin değerleri ortalaması  $12,6 \pm 1,41$  olarak bulunmuş olup, postoperatif hemoglobin değerleri ortalaması  $10,8 \pm 1,16$  olarak bulundu.

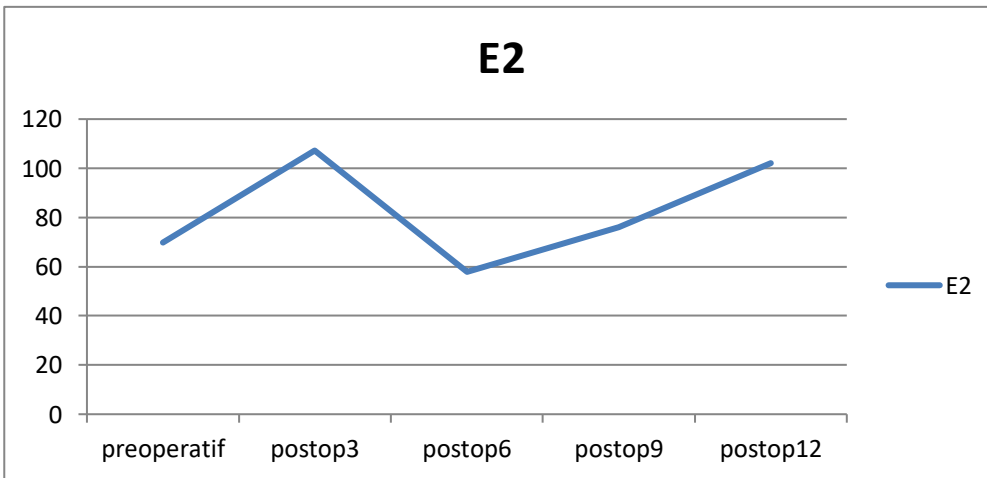
Çalışma popülasyonunda preoperatif dönemde bakılan ortanca FSH değeri 8,20 mIU/ml(1,06-25,10) ; postoperatif 3. Aydaki ortanca FSH değeri 7,42 mIU/ml (1,74-82,60) ; postoperatif 6. aydaki ortanca FSH değeri 10,55 mIU/ml (2,05-102,0) ; postoperatif 9. Aydaki ortanca FSH değeri 6,36 mIU/ml (2,05-21,40) ve postoperatif 12. Aydaki ortanca FSH değeri 6,25 mIU/ml (1,81-86,20) olarak saptandı. Bu değerlere bakılarak hastaların preoperatif ve postoperatif FSH değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir (p: 0,314). Preoperatif dönemde bakılan ortanca LH değeri

4,66 IU/L (0,80-15,82) iken; postoperatif dönemde 3. Ay ortanca LH değeri 5,77 IU/L (1,25-65,12); 6.ayda ortanca LH değeri 6,61 IU/L (1,48- 44,80) ; 9.ayda ortalama LH değeri 4,16 IU/L (2,26-15,74) ve 12.ayda ortanca LH değeri 4,94 IU/L (1,5-51,23) olarak hesaplandı. Bu değerlere göre preoperatif ve postoperatif değerler arası anlamlı fark olmadığı görüldü(p: 0,132).



Grafik 5 FSH-LH operasyon öncesi ve sonrası

Preoperatif E2 ortanca değeri 69,84 pg/ml (15,77-844,55) iken; postoperatif 3.ayda ortanca E2 değeri 107,23 pg/ml (24,09-410,52) , 6.ayda ortanca E2 değeri 57,88 pg/ml (11,80- 526,96), 9.ayda ortanca E2 değeri 76,12 pg/ml (18,36-146,81) ve 12.ayda ortanca E2 değeri 102 pg/ml (11,80-445,20) olarak bulundu. Preoperatif ve postoperatif değerlere bakarak bu değerler arası anlamlı bir fark olmadığı görüldü(p: 0,495).



Grafik 6 E2 operasyon öncesi ve sonrası

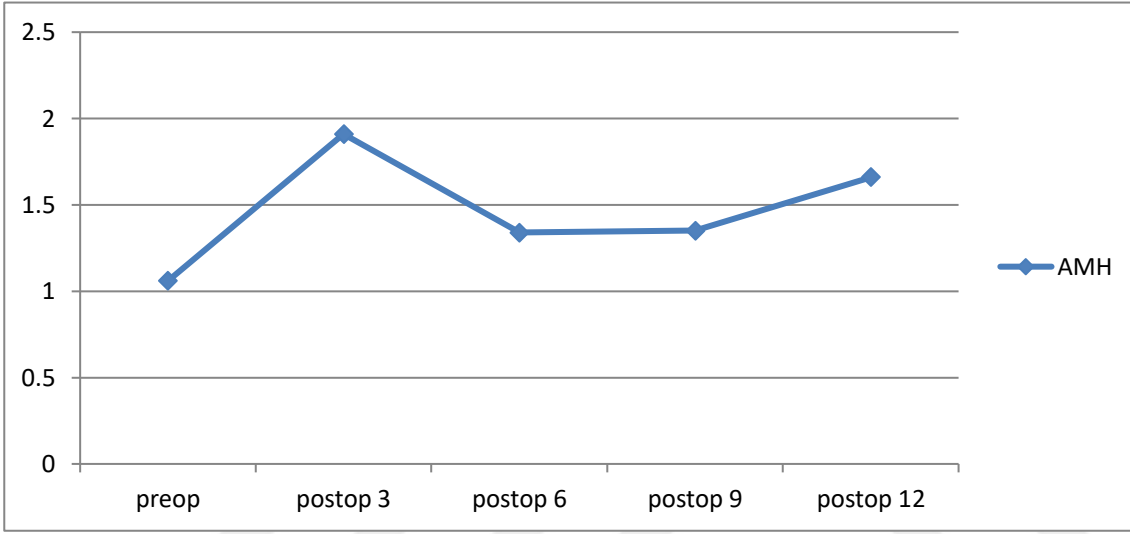
	preop	postop 3.ay	postop 6.ay	postop 9.ay	postop 12.ay	p*
FSH	8,20 mIU/ml (1,06-25,10)	7,42 mIU/ml (1,74- 82,60)	10,55 mIU/ml (2,05-102,0)	6,36 mIU/ml (2,05-21,40)	6,25 mIU/ml (1,81-86,20)	0,314
LH	4,66 IU/L (0,80-15,82)	5,77 IU/L (1,25- 65,12)	6,61 IU/L (1,48- 44,80)	4,16 IU/L (2,26- 15,74)	4,94 IU/L (1,5-51,23)	0,132
E2	69,84 pg/ml (15,77- 844,55)	107,23 pg/ml (24,09- 410,52)	57,88 pg/ml (11,80- 526,96)	76,12 pg/ml (18,36-146,81)	102 pg/ml (11,80-445,20)	0,495

nan testi kullanılmıştır.

değerlerdir.

·LH-E2 operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Çalışmamızdaki hastaların preoperatif AMH ortanca değeri 1,06 ng/ml(0,27-4,43), postoperatif 3.ayda ortanca AMH değeri 1,91 ng/ml(0,01-12,50), 6. ayda ortanca AMH değeri 1,34 ng/ml(0,32-27,06), 9.ayda ortanca AMH değeri 1,35 ng/ml(0,26-42,00) ve 12. ayda ortanca AMH değeri 1,66 ng/ml(0,24-12,16) olarak bulundu. Bu değerlere bakıldığı zaman preoperatif ve postoperatif değerler arasında anlamlı fark olduğu görüldü. Bu farkın preoperatif - postoperatif 3.ay arasında, preoperatif-postoperatif 6.ay arasında, preoperatif – postoperatif 12.ay ve postoperatif 6.ay-postoperatif 12.ay arasında olduğu görüldü(p:0,00 - p:0,021 - p:0,00 - p:0,026 ).



Grafik 7 AMH operasyon öncesi ve sonrası

	preop	postop 3.ay	postop 6.ay	postop 9.ay	postop 12.ay	p*(preop-postop 3.ay)/(preop-postop 6.ay)/(preop-postop 9.ay)/(preop-postop 12.ay)	p*(postop 3.ay-postop 6.ay)/(postop 3.ay-postop 9.ay)/(postop 3.ay-postop 12.ay)	p*(postop 6.ay-postop 9.ay)/postop 6.ay-postop 12.ay)
AMH	1,06 ng/ml (0,27-	1,91 ng/ml (0,01-	1,34 ng/ml (0,32-	1,35 ng/ml (0,26-	1,66 ng/ml(0,24- 12,16)	<b>0,00-0,021-</b> <b>0,312-0,00</b>	0,940-0,661- 0,211	0,150- <b>0,026-</b> 0,541

	4,43)	12,50)	27,06)	42,00)				
--	-------	--------	--------	--------	--	--	--	--

\*p<0.05 ise anlamlı

Tablo 5 AMH operasyon öncesi ve sonrası değerleri

\*\*Bu tabloda friedman ve will coxon testi kullanılmıştır.

\*\*\*Değerler median değerlerdir.

Hastaların preoperatif sağ over hacim ortanca değeri 18,8 cm<sup>3</sup> (5,4-71,5) iken; postoperatif 3.ayda 16,18 cm<sup>3</sup> (1,5-55,34), 6.ayda 14,67 cm<sup>3</sup> (7,2-62,49), 9.ayda 15,08 cm<sup>3</sup> (8,8-23,43) ve 12. Ayda 16,01 cm<sup>3</sup> (8,4-50,76) olarak bulundu. Preoperatif sol over hacim ortanca değeri 16 cm<sup>3</sup> (4,2-84,13) iken; postoperatif 3.ayda 13,8 cm<sup>3</sup> (7,92-83,30), 6.ayda 12,01 cm<sup>3</sup> (5,15-72,29), 9.ayda 12,46 cm<sup>3</sup> (6,5-22,68) ve 12.ayda 13,81 cm<sup>3</sup> (6,84-62,73) olarak bulundu. Bu değerlere bakılarak yapılan değerlendirmede preoperatif ve postoperatif over hacimleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü(p: 0,344 ve p:0,157).

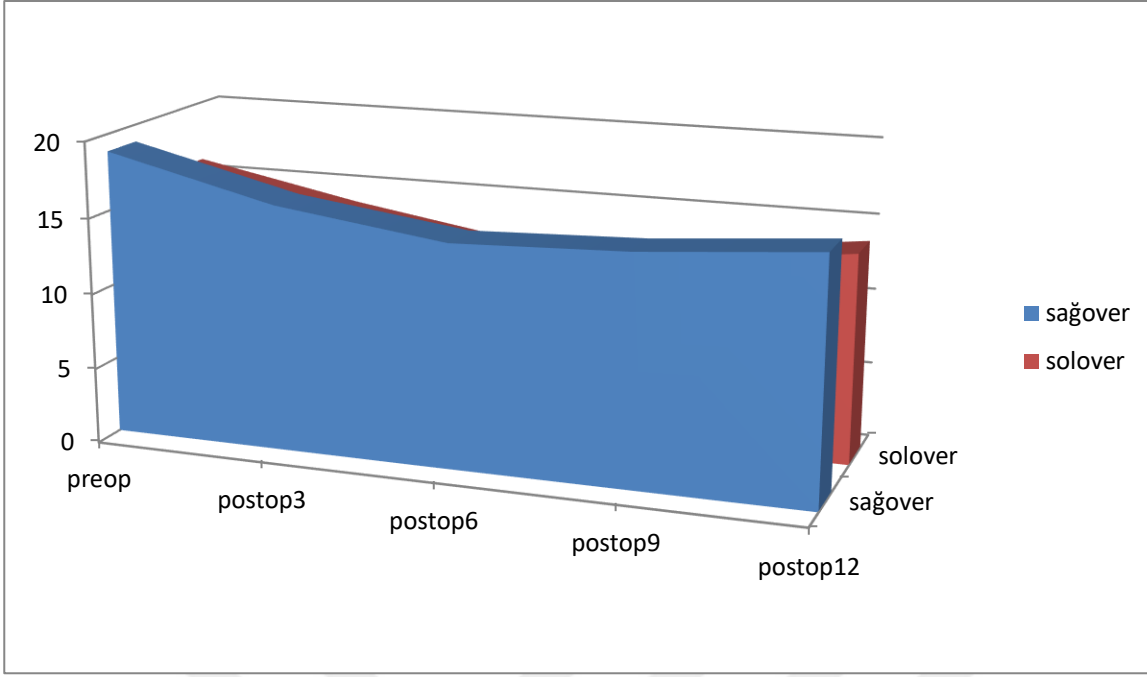
	preop	postop 3.ay	postop 6.ay	postop 9.ay	postop 12.ay	p*
sağ over volüm	18,8 cm <sup>3</sup> (5,4-71,5)	16,8 cm <sup>3</sup> (1,5-55,34)	14,67 cm <sup>3</sup> (7,2-62,49)	15,08 cm <sup>3</sup> (8,8-23,43)	16,01 cm <sup>3</sup> (8,4-50,76)	0,344
sol over volüm	16 cm <sup>3</sup> (4,2-84,13)	13,8 cm <sup>3</sup> (7,92-83,30)	12,01 cm <sup>3</sup> (5,15-72,29)	12,46 cm <sup>3</sup> (6,5-22,68)	13,81 cm <sup>3</sup> (6,84-62,73)	0,157

\*p<0.05 ise anlamlı

Tablo 6 Sağ-sol over volüm operasyon öncesi ve sonrası değerleri

\*\*Bu tabloda friedman testi kullanılmıştır.

\*\*\*Değerler median değerlerdir.



Grafik 8 Sağ-sol over volümü operasyon öncesi ve sonrası

Çalışmamıza katılan hastaların preoperatif sağ overdeki antral folikül sayısı ortanca değeri 4(0-6) iken; postoperatif 3.ayda 4 (2-5), 6.ayda 3 (1-5), 9.ayda 3 (2-4) ve 12.ayda 3 (2-5) olarak bulundu. Preoperatif sol over antral folikül sayısı ortanca değeri 3 (1-6) iken; postoperatif 3.ayda 3 (1-6), 6.ayda 3 (0-6), 9.ayda 3 (2-4) ve 12.ayda 3 (1-6) olduğu görüldü. Bu değerlere bakılarak sağ over ve sol over antral folikül sayısı preoperatif ve postoperatif değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı saptandı. (p: 0,250 ve p:0,248).

	preop	postop 3.ay	postop 6.ay	postop 9.ay	postop 12.ay	p*
sol over AFC	3(1-6)	3(1-6)	3(0-6)	3(2-4)	3(1-6)	0,248
sağ over AFC	4(0-6)	4(2-5)	3(1-5)	3(2-4)	3(2-5)	0,250

\*p<0.05 ise anlamlı

\*\*Bu tabloda friedman testi kullanılmıştır.

\*\*\*Değerler median değerlerdir.

Tablo 7 Sağ-sol over AFC operasyon öncesi ve sonrası değerleri

Bir overi bırakılan ve her iki overi bırakılan hastaları iki grup şeklinde gruplandırıp sonuçları karşılaştırıldı. Gruplar arasında FSH, LH, E2, AMH, over volümleri ve AFC karşılaştırıldığı zaman değerler arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

	<b>Bir overi bırakılan grup (n:23)</b>	<b>Her iki overi bırakılan grup (n:34)</b>	<b>p*</b>
<b>FSH</b>	preop 8,57 mIU/ml(1,06-21)	7,85 mIU/ml (1,47-25,10)	p:0,79 z:-0,258
	postop 3.ay 6,29 mIU/ml (1,74-63)	8,97 mIU/ml (3,20-82,60)	p:0,210 z:-1,253
	postop 6.ay 12,5 mIU/ml (2,05-102)	8,33 mIU/ml (3,30-26,60)	p:0,319 z:-0,997
	postop 9.ay 6,37 mIU/ml (2,05-10,70)	6,36 mIU/ml (3,57-21,40)	p:0,602 z:-0,522
	postop 12.ay 6,13 mIU/ml (1,81-56,10)	6,65 mIU/ml (3,08-86,20)	p:0,821 z:-0,227
<b>LH</b>	preop 5,16 IU/ml (0,80-15,82)	4,66 IU/ml (1,32-11,95)	p:0,757 z:-0,309
	postop 3.ay 6,02 IU/ml (2,03-40,56)	5,62 IU/ml (1,25-65,12)	p:0,754 z:-0,313
	postop 6.ay 5,21 IU/ml (1,48-44,8)	7,00 IU/ml (2,11-31,84)	p:0,892 z:-1,36
	postop 9.ay 9,47 IU/ml (3,21-15,74)	4,16 IU/ml (2,26-10,01)	p:0,433 z:-0,783
	postop 12.ay 5,57 IU/ml (2,32-19,30)	4,94 IU/ml (1,50-51,53)	p:0,82 z:-0,226

E2	preop	73,48 pg/ml (15,77-844,55)	69,23pg/ml (16,28-412)	p:0,538 z:-0,616
	postop 3.ay	78,26 pg/ml (24,09-362,69)	109,96 pg/ml (33,74-410,52)	p:0,475 z:-0,714
	postop 6.ay	23,46 pg/ml (11,80-77,27)	71,10 pg/ml (20,32-526,96)	p:0,071 z:-0,309
	postop 9.ay	100,14 pg/ml (53,47-146,81)	76,12 pg/ml (18,36-131,56)	p:0,794 z:-0,261
	postop 12.ay	121,09 pg/ml (11,80-165,58)	101,49 pg/ml(26,88-445,20)	p:0,821 z:-0,226
AMH	preop	1,02 ng/ml (0,27-4,01)	1,01 ng/ml (0,29-4,43)	p:0,985 z:-0,019
	postop 3.ay	1,97 ng/ml (0,48-10,25)	1,91 ng/ml (0,01-12,5)	p:0,475 z:-0,714
	postop 6.ay	1,7 ng/ml (0,32-27,06)	1,27 ng/ml (0,53-4,61)	p:0,526 z:-0,634
	postop 9.ay	2,65 ng/ml (0,26-2,65)	1,11 ng/ml (0,39-42)	p:0,866 z:-0,169
	postop 12.ay	1,80 ng/ml (0,24-4,52)	1,64 ng/ml (0,30-12,16)	p:0,930 z:-0,088
Sağ over volüm	preop	19,45 cm <sup>3</sup> (5,4-71,5)	17,40 cm <sup>3</sup> (7,2-43,99)	p:0,770 z:-0,292
	postop 3.ay	15,51 cm <sup>3</sup> (10,08-26,97)	15,51 cm <sup>3</sup> (10,08-26,97)	p:0,558 z:-0,586
	postop 6.ay	17,08 cm <sup>3</sup> (11,59-19,48)	17,08 cm <sup>3</sup> (11,59-19,48)	p:0,467 z:-0,728
	postop 9.ay	23,43 cm <sup>3</sup> (23,43-23,43)	22,65 cm <sup>3</sup> (8,80-22,32)	p:0,134 z:-1,500
	postop 12.ay	16,87 cm <sup>3</sup> (10,03-20,30)	15,40 cm <sup>3</sup> (8,4-50,76)	p:0,885 z:-0,144
	preop	14,97 cm <sup>3</sup> (4,2-84,13)	17,47 cm <sup>3</sup> (6,84-41,34)	p:0,336

Sol over volüm			z:-0,962
	postop 3.ay 12,00 cm3 (7,92-26,46)	12,00 cm3 (7,92-26,46)	p:0,475 z:-0,714
	postop 6.ay 7,73 cm3 (5,15-13,04)	7,73 cm3 (5,15-13,04)	p:0,069 z:-0,089
	postop 9.ay 0	12,46 cm3 (6,5-22,68)	
	postop 12.ay 8,52 cm3 (7,86-9,17)	15,21 cm3 (6,84-62,73)	p:0,100 z:-1,643
Sağ over AFC	preop 3,5 (0-6)	4 (1-6)	p:0,067 z:-0,245
	postop 3.ay 3,5 (2-5)	4 (3-5)	p:0,595 z:-0,532
	postop 6.ay 3 (2-4)	3 (1-5)	p:0,901 z:-0,125
	postop 9.ay 3 (3-3)	3 (2-4)	p:0,633 z:-0,478
	postop 12.ay 4 (2-4)	3 (2-5)	p:0,820 z:-0,228
Sol over AFC	preop 3 (1-6)	4 (2-6)	p:0,089 z:-0,122
	postop 3.ay 3 (1-5)	3 (1-6)	p:0,895 z:0,132
	postop 6.ay 3 (2-5)	3 (0-6)	p:0,638 z:-0,470
	postop 9.ay 0	3 (2-4)	
	postop 12.ay 2 (2-2)	3 (1-6)	p:0,345 z:-0,943

Tablo 8 Bir overi bırakılan ve iki overi bırakılan grupların sonuç karşılaştırması

\*p<0.05 ise anlamlı

\*\*Bu tabloda Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

\*\*\*Değerler median değerlerdir.

## 5.TARTIŞMA

Histerektomi jinekoloji pratiğinde en sık yapılan operasyondur. Üreme çağındaki kadınlar baz alındığında da sezaryenden sonra yapılan en sık operasyondur. Histerektomi vakalarına salpingooforektomi işleminin eklenmesi tüm dünyada çok sık yapılan ancak özellikle premenopozal dönemdeki kadınlarda tartışmalı bir konudur. Cerrahi menopoz hastalarının over kanseri ve meme kanseri riskini azaltsa da, uzun dönemde kardiyovasküler, psikoseksüel, kognitif hasarlara ve osteoporotik kemik kırıklarında artışa neden olabilmektedir.

Jacoby ve arkadaşlarının yaklaşık 26000 kişiyi içeren ortalama 7.6 yıl takip süreli prospektif bir çalışmada, histerektomiye ooforektomi eklenen ve eklenmeyen hastaları kardiyovasküler hastalık, over kanseri, inme ve kalça kırığı insidanslarını kullanarak karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonuç kısmında histerektomiye eklenecek ooforektominin kanser insidansını azalttığı ve diğer hastalıkların insidansı arttırmadığı belirtilse de, over kanser ve koroner kalp hastalıkları için takip süresinin kısalığı ve 1 tane over kanser vakasını yakalamak için 323 tane sağlıklı overin alınması gerektiği belirtilmiştir (15). Başka bir çalışmada ortalama 24 yıl boyunca hastalar takip edilmiş, histerektomiye eklenecek ooforektominin premenopozal dönemdeki kadınlara iyilikten çok zarar verilebileceğini bildirilmişlerdir (2). Bu nedenle günümüzde birçok dernek ve makalede benign nedenlerle yapılan histerektomilerde pre-menopozal dönemde ooforektomi yapılmaması önerilmektedir (3,4,83,84).

İşte bu sebeple çalışmamızda histerektomi yapıp overlerinden bir veya ikisi bırakılan hastaların kalan over fonksiyonlarının etkilenip etkilenmediğini araştırdık. Literatürde benzer çalışmalar olmakla birlikte bu çalışmalarda ya abdominal histerektomi yapılan hastalar kıyaslanmış ya da tek bir histerektomi tipi seçilmeden yapılmış olarak görüldü. Bizim çalışmamızda bütün hastalara histerektomi tekniği olarak laparoskopik total histerektomi kullanılmıştır. Ayrıca literatürdeki çalışmalarda hastaların postoperatif kısa süreli sonuçlarını izlemiş olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda ise 1 yıllık uzun bir takip süresi boyunca hastalar değerlendirildi. Ayrıca literatürdeki çalışmalar retrospektif iken bizim çalışmamız prospektif bir çalışmadır. Bunlarla beraber menstürel siklusa bağımsız olan AMH bakılması çalışmamızın değerini arttırdı.

Çalışmamızda hastalarda karşılaştırdığımız değerler preop, postop 3. Ay, 6.ay, 9.ay, 12.ay FSH, LH, E2, AMH overin ultrasonografik bakışı (overin 3 boyutlu hacmi ve antral folikül sayısı) idi.

Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki FSH değerleri karşılaştırıldığında hafif bir düşme izlenmiştir fakat istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hastaların LH değerlerinde ise hafif bir yükselme izlenmiştir, fakat istatistiksel anlamlı değildir. Literatür incelendiğinde, bir çok çalışmada histerektomi sonrası FSH ve veya LH değerlerinin yükseldiği ve histerektomi sonrası menapoz semptomlarının insidansında artış olduğu belirtilmiştir (62;63;64;65;66) , Ramin galandarov ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada histerektomi sonrası FSH ve LH da anlamlı bir yükseklik olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada AMH değerlerinde anlamlı bir düşme tespit edilmiştir. (67). Chan CC ve arkadaşlarının 2005 yılında 50 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada histerektomi sonrası FSH değerlerinde artış olduğu görülmüştür(72). Chalmers C. ve arkadaşlarının 2002 de yaptığı çalışmada ise histerektomi sonrası FSH değerlerinde anlamlı fark olmadığı görülmüştür(75).

Findley ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise histerektomi sonrası AMH değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise AMH değerleri incelendiğinde preoperatif döneme göre 3.ay, 6.ay ve 12.ayda; postoperatif 6.ay ile postoperatif 12.ay arasında anlamlı bir yükselme olduğu görüldü. Bu yükseklik akla üç soru getirebilir: 1- Örnekler doğru toplandı mı? 2- AMH gerçekten over rezervini göstermede duyarlı bir belirteç mi? 3- Belirli nedenlerle(myom, adenomyozis, ovaryal kitle vb.) operasyona alınacak hastalarda bu nedenlerin preoperatif over rezervinde azalmaya neden olması olası mı? Birinci soruya cevap verecek olursak AMH kan örnekleri hastalardan tarafımızca alınıp satrifüj edildi. Ortaya çıkan serum örnekleri üzerine hasta adı soyadı, dosya numarası, alınma tarihi yazılarak muhafaza edildi. Ancak AMH nın over rezervini göstermede yeterli veri olup olmadığı kafamızda soru olarak kalacaktır. Van rooij ve arkadaşlarının 2002 yılında yaptığı bir çalışmada ise AMH nın AFC kadar değerli olduğu hatta AFC olmadan tek başına over rezervini gösterebilecek bir kan testi olabileceği söylenmiştir (76). Üçüncü soruya bakarsak myom, adenomyozis, ovaryal kitle vb. olan hastaların bu nedenlere bağlı olarak over kanlanmasının preoperatif dönemde bozulmuş olabileceği; nedeni ortadan kaldırdığımız zaman ise AMH değerlerinde bir miktar artış olabileceği düşülmüştür. Caranza-Lira S. ve arkadaşları, myomu olan ve myomu olmayan 60 hastayı karşılaştırdıkları zaman myomu olan grupta olmayana göre daha düşük AMH seviyeleri olduğu görüldü (69). Bu çalışmada saptanan bu AMH düşüklüğünü myomlar üzerinde AMH reseptörü bulunabileceği ancak ileri çalışma gerektirdiği şeklinde yorumlamışlardır. Doungh-yun Lee ve arkadaşlarının 32 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada ise histerektomi sonrası AMH değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür(70). Hai-Ying Wang ve arkadaşlarının yaptığı 70 hastalık bir çalışmada, 35 hastaya histerektomi, 35 hastaya myomektomi yapılmış olup operasyon sonrasında ayrı ayrı operasyon sonrası 2.gün ve operasyon sonrası 3.ayda over rezervlerine bakılmıştır. Histerektomi yapılan hasta grubunda hem postoperatif

2. günde hem de 3.ay da anlamlı bir AMH düşüşü olmuştur. Myomektomi yapılan grupta ise; postoperatif 2.günde anlamlı bir düşme olurken postoperatif 3.ayda AMH değerleri preoperatif değerlere geri dönmüştür(71). Lee DY ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 32 hasta üzerinde histerektomi sonrası over rezervi değerlendirilmiş olup histerektomi sonrası AMH da anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür (73).

Çalışmamızda bakılan over hacimlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü. Sağ ve sol over AFC de anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Galandarov ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kalan over hacimlerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir(67). Chan CC. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise histerektomi sonrası over volümü ve AFC de anlamlı bir değişiklik olmadığı bulunmuştur (72).

Çalışmamızda bir overi bırakılan ve iki overi bırakılan hastaların sonuçları karşılaştırıldığı zaman tüm sonuçlar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bu sebeple histerektomi esnasında eğer gerekli görülürse unilateral ooferektomi yapılırsa bile her iki overi bırakılan hasta ile arasında fark olmayacağı görülmüştür. Ancak Oybek Rustamov ve arkadaşlarının 2016 da 215 hasta ile yaptığı çalışmada 138 hasta salpenjektomi, 36 hasta salpingooferektomi ve 41 hasta kistektomi geçirmiştir. Salpenjektomi yapılan hasta grubunda operasyon öncesi ve sonrası AMH, FSH, AFC değerlerinde değişiklik olmadığı görülmüştür. Kistektomi yapılan hasta grubunda endometrioma nedeni ile yapılan hastalarda AMH değerinde düşme olurken, FSH ve AFC de değişiklik gözlenmemiştir. Unilateral salpingooferektomi yapılan 36 hastada ise AMH ve AFC de anlamlı düşüklük ve FSH da ise anlamlı yükselme olduğu görülmüştür (74). Bizim çalışmamızda bu iki grup arasında anlamlı farklılık olmaması operasyon sonrası 1 yıl içerisinde revaskülarizasyon ile kalan overin işlevini yerine getiriyor olması olabileceği gibi bu konuyla ilgili ileri araştırma gerekmektedir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Laparoskopik histerektomi ameliyatı esnasında ooferektomi tartışmalı konular arasındadır. Cerrahi menapoz, hastaların over kanseri ve meme kanseri riskini azaltsa da, uzun dönemde kardiyovasküler, psikoseksüel, kognitif hasarlara ve osteoporotik kemik kırıklarında artışa neden olabilmektedir.

Bizim çalışmamıza göre, laparoskopik histerektomi yapılan hastalarda histerektomi sonrası over rezervinin iyi yönde etkilendiği görülmüştür. AMH over rezervini gösteren en duyarlı belirteç

olarak bilinirken yaptığımız çalışmada AMH yükselişine bakacak olursak histerektomi sonrası over rezervinde artış olduğu görülmektedir. Ancak böyle bir durum söz konusu olabilir mi ya da AMH gerçekten duyarlı bir belirteç mi ileri araştırma gerektirmektedir. AMH'nin operasyon öncesi olan myoma uteri, adenomyozis, ovaryan kitle vb. gibi durumlara bağlı olarak düşük olabileceği ve bu nedenler ortadan kaldırıldığı takdirde AMH'de iyileşme olabileceği de olası sebepler arasındadır. Ancak yine bunlar için ileri araştırmalar gerekmektedir. Buna bakarak hastalara histerektomi ameliyatı yapılırken ooferektomi de ekleyerek hastaları erken menapoza sokmak yerine bırakılan overin operasyon sonrası da bir yıllık süre dahilinde işlevini yerine getirdiği görülmüştür.

Histerektomi esnasında gerekli olmadığı durumda overi bırakmanın mevcut over rezervi üzerinde anlamlı bir negatif etkisinin olmadığı izlenmiştir.

Ayrıca çalışmamızda bir overi bırakılan ve iki overi bırakılan hastalar arasında sonuçlarda anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir; böylece histerektomi esnasında en azından tek overin bile korunması over rezervinin korunması açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Whiteman MK, Hillis SD, Jamieson DJ, Morrow B, Podgornik MN, Brett KM et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(1):34.e1-7.
2. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1989;5: 213–6.
3. Reich H, Roberts L. Laparoscopic hysterectomy in current gynaecological practice. *Reviews in Gynaecological Practice* 2003;3: 32–40.
4. Parker WH. Bilateral oophorectomy versus ovarian conservation: effects on longterm women's health. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(2):161-6.
5. Parker WH, Broder MS, Liu Z, Shoupe D, Farquhar C, Berek JS. Ovarian conservation at the time of hysterectomy for benign disease. *Obstet Gynecol.* 2005;106(2):219-26.
6. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 89. Elective and risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol* 2008; 111:231.
7. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser Daire Başkanlığı, Türkiye Kanser İstatistikleri 2012. Available from: [http://kanser.gov.tr/Dosya/ca\\_istatistik/ANA\\_rapor\\_2012sooonn.pdf](http://kanser.gov.tr/Dosya/ca_istatistik/ANA_rapor_2012sooonn.pdf)
8. Shih IM, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol.* 2004;164(5):1511-8.
9. Ricciardelli C, Oehler MK. Diverse molecular pathways in ovarian cancer and their clinical significance. *Maturitas.* 2009;62(3):270-5.
10. Johannes Dietl. Revisiting the pathogenesis of ovarian cancer: the central role of the fallopian tube. *Arch Gynecol Obstet* 2014;289(2):241–6

11. Clement PB.: Anatomy and Histology of the Ovary. In Kurman R (ed): Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract, 5th ed. New York, Springer-Verlag, 2002, pp 649-650
12. Clement PB.: Histology of the Ovary. In Sternberg SS (ed):Histology for pathologists, 2nd ed. Lippincott-Raven, New York,1997, pp 929-959.
13. Reeves G: Specific stroma in the cortex and medulla of the ovary. Cell types and vascular supply in relation to follicular apparatus and ovulation. Obstet Gynecol 1971;37:832-844.
14. P. Kamina L'Ovaire Anatomie gynécologique et obstétricale, Maloine (1974), pp. 193–221
- 15-Speroff L, Fritz MA. Endometriosis. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.Seventh edition 2005. p: 1103-1133.
16. Arıcı A, Örnek T, Ulukuş M. Endometriyozis. Reprodktif Endokrinoloji ve İnfertilite.Çolgar U. editör. 1. Baskı 2006. p: 109-129.
17. Doğan Durdağ G, Berker B. Assessment Of Ovaryan Reserve. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2008;18: 254-265.
18. Chuang CC, Chen CD, Chao KH, Chen Su ve ark. Age is a better predictor of pregnancy potential than basal follicle-stimulating hormone levels in women undergoing in vitro

fertilization. *Fertil Steril* 2003; 79(1): 63-68.

19. Toner JP, Philput CB, Jones GS, Muasher SJ. Basal follicle-stimulating hormone level is a better predictor of in vitro fertilization performance than age. *Fertil Steril* 1991; 55(4): 784-791

20. Maheshwari A, Fowler P, Bhattacharya S. Assessment of ovarian reserve-should we perform tests of ovarian reserve routinely?. *Hum Reprod* 2006; 21(11): 2729-35.

21. Bancsi LF, Broekmans FJ, Mol BW, Habbema JD ve ark. Performance of basal-follicle stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta analysis. *Fertil Steril* 2003; 79(5): 1091-1100.

22. Creus M, Peñarrubia J, Fábregues F, Vidal E ve ark. Day 3 serum inhibin B and FSH and age as predictors of assisted reproduction treatment outcome. *Hum Reprod* 2000; 15(11): 2341-6

23. Lambalk CB. Value of elevated basal follicle-stimulating hormone levels and the differential diagnosis during the diagnostic subfertility work-up. *Fertil Steril* 2003; 79(3): 489-90.

24. Lambalk CB, de Koning CH. Interpretation of elevated FSH in the regular menstrual cycle. *Maturitas* 1998; 30(2): 215-20

25. Smotrich DB, Widra EA, Gindoff PR, Levy MJ ve ark. Prognostic value of day 3östradiol on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 1995; 64(6): 1136-40.
26. Magoffin DA, Jakimiuk AJ. Inhibin A, inhibin B and activin A in the follicular fluid of regularly cycling women. *Hum Reprod* 1997; 128(8): 1714-9.
27. Groome NP, Illingworth PJ, O'Brien M, Pai R ve ark. Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. *Clin Endocrinol Metab* 1996; 81(4): 1401-5.
28. Weenen C. , Laven J.S.E. , von Bergh A.R.M, et al. Anti-Mülllerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. *Mol. Hum. Reprod.* 2004;10, 77- 83.
29. LaMarca A, De Leo V, Giulini S, et al. Anti-mülleryan hormone in premenopausal women and after spontaneous or surgically induced menopause. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 2005; 12, 545- 548.
30. Teixeria J, Maheswaran S, Donahoe PK. Mülleryan inhibiting substance: an instructive developmental hormone with diagnostic and possible therapeutic applications. *Endocr. Rev.* 2001;22(5): 657- 674.
31. Themmen AP. Anti-Mülleryan hormone: its role in follicular growth initiation and survival and as an ovarian reserve marker. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; 34: 18–21.
32. Van Rooj I.A.J, Broekmans F.J.M, Te Velde E.R, Fauser B.C.J.M. Serum anti-

Mülleryan hormone levels: A novel measure of ovarian reserve. *Hum*

*Reprod.*2002;17(12):3065- 3071.

33. Gruijters M.J, Visser J.A, Durlinger A.L, Themmen A.P. Anti-Mülleryan hormone and its role in ovarian function. *Mol Cell Endocrinol.* 2003;211(1- 2): 85- 90.

34. LaMarca A, De Leo V, Giulini S, et al. Anti-mülleryan hormone in premenopausal women and after spontaneous or surgically induced menopause. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 2005; 12, 545- 548.

35. Tsepelidis S, Devreker F, Demeestere I, Flahaut A ve ark. Stable serum levels of anti-Mullerian hormone during the menstrual cycle: a prospective study in normo-ovulatory women. *Hum Reprod* 2007; 22(7): 1837-40.

36. De Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP ve ark. Anti-Mullerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. *Fertil Steril* 2002; 77(2): 357-62.

37. Van Rooij IA, Tonkelaar I, Broekmans FJ, Looman CW ve ark. Anti-Mülleryan hormone is a promising predictor for the occurrence of the menopausal transition.

38. Scheffer GJ, Broekmans FJ, Dorland M, Habbema JD ve ark. Antral follicle counts by transvajinal ultrasonography are related to age in women with proven natural fertility. *Fertil Steril* 1999; 72(5): 845–51.

39- Scheffer GJ, Broekmans FJM, Loorman CWN, Blankenstein M ve ark. The number of

antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age. Hum Reprod 2003; 18(4): 700-6.

40- Haadsma ML, Bukman A, Groen H, Roeloffzen EM ve ark. The number of small antral follicles (2-6 mm) determines the outcome of endocrine ovarian reserve tests in a subfertile population. Hum Reprod 2007; 22(7): 1925-31.

41- Bowen S, Norian J, Santoro N, Pal L. Simple tools for assessment of ovarian reserve (OR): individual ovarian dimensions are reliable predictors of OR. Fertil Steril 2007; 88(2): 390-5.

42- Elgindy EA, El-Haieg DO, El-Sebaey A. Anti-Mullerian hormone: correlation of early follicular, ovulatory and midluteal levels with ovarian response and cycle outcome in intracytoplasmic sperm injection patients. Fertil Steril. 2008; 89(6): 1670-6.

43- Ng EH, Yeung WS, Fong DY, Ho PC. Effects of age on hormonal and ultrasound markers of ovarian reserve in Chinese women with proven fertility. Hum Reprod 2003;18(10):2169-74.

44. Frattarelli JL, Paul A, Bergh PA, Drews MR, Sharara FI, Scott RT., Jr Evaluation of basal estradiol levels in assisted reproductive technology cycles. Fertil Steril. 2000;74:518-24.

45. Fanchin R, et. al. Hum Reprod 1994; 9: 1607-11.

46. Kwee J, et. al.. Hum Reprod 2003; 18: 1422-7.

47. Simone L. Broer et al. Hum. Reprod. Update 2014;20:688-701

48. Cevrioglu AS, Degirmenci B, Acar M, Yilmazer M, Erol D, Kahraman A et al. Examination of changes caused by tubal sterilization in ovarian hormone secretion and uterine and ovarian artery blood flow rates. *Contraception*. 2004;70(6):467-73.
49. Carmona F, Cristóbal P, Casamitjana R, Balasch J. Effect of tubal sterilization on ovarian follicular reserve and function. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):447-52.
50. Goynumer G, Kayabasoglu F, Aydogdu S, Wetherilt L. The effect of tubal sterilization through electrocoagulation on the ovarian reserve. *Contraception*. 2009; 80(1):90-4
51. Lin YJ, Ou YC, Huang FJ, Lin PY, Kung FT, Lan KC. Ovarian response to gonadotropins in patients with tubal factor infertility: salpingectomy versus nonsalpingectomy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(5):637-41
52. Orvieto R, Saar-Ryss B, Morgante G, Gemer O, Anteby EY, Meltcer S. Does salpingectomy affect the ipsilateral ovarian response to gonadotropin during in vitro fertilization-embryo transfer cycles? *Fertil Steril*. 2011;95(5):1842-4.
53. Gelbaya TA, Nardo LG, Fitzgerald CT, Horne G, Brison DR, Lieberman BA. Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubes for hydrosalpinges. *Fertil Steril*. 2006;85(5):1464-8
54. Surrey ES, Schoolcraft WB. Laparoscopic management of hydrosalpinges before in vitro fertilization-embryo transfer: salpingectomy versus proximal tubal occlusion. *Fertil Steril*. 2001;75(3):612-7.
55. Atabekoğlu C, Taşkin S, Kahraman K, Gemici A, Taşkin EA, Ozmen B. The effect of total abdominal hysterectomy on serum anti-Müllerian hormone levels: a pilot study. *Climacteric*. 2012;15(4):393-7.
56. Yuan H, Wang C, Wang D, Wang Y. Comparing the effect of laparoscopic supracervical and total hysterectomy for uterine fibroids on ovarian reserve by assessing serum anti-mullerian hormone levels: a prospective cohort study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(4):637-41.

- 57 Qu X, Cheng Z, Yang W, Xu L, Dai H, Hu L. Controlled clinical trial assessing the effect of laparoscopic uterine arterial occlusion on ovarian reserve. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(1):47-52.
58. Wang HY, Quan S, Zhang RL, Ye HY, Bi YL, Jiang ZM et al. Comparison of serum anti-Mullerian hormone levels following hysterectomy and myomectomy for benign gynaecological conditions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):368-71
59. Varma R, Gupta JK. Laparoscopic entry techniques: Clinical guideline, national survey, and medicolegal ramifications. *Surg Endosc* 2008; 22: 2686-97.
60. Audebert AJ, Gomel V. Role of microlaparoscopy in the diagnosis of peritoneal and visceral adhesions and in the prevention of bowel injury associated with blind trocar insertion. *Fertil Steril* 2000; 73: 631-5.
61. Gerges FJ, Kanazi GE. Anesthesia for laparoscopy: a review. *J Clin Anesth* 2006; 18: 67-78.
62. Cooper, GLINDA S. PhD; THORP, JOHN M. Jr MD. FSH Levels in Relation to Hysterectomy and to Unilateral Oophorectomy *The American College of Obstetricians and Gynecologists Issue: Hacime* 94(6), December 1999, p 969–972
63. Derksen JGM, Brölmann HAM, Wiegerinck MAHM, Vader HL, Heintz APM. The effect of hysterectomy and endometrial ablation on follicle stimulating hormone (FSH) levels up to 1 year after surgery. *Maturitas* 1998;29:133–8.
64. Nahás E, Pontes A, Traiman P, NahásNeto J, Dalben I, De Luca L . Inhibin B and ovarian function after total abdominal hysterectomy in women of reproductive age *Gynecol Endocrinol.* 2003 Apr;17(2):125-31

65. Stadberg E, Mattsson LA, Milsom I. Factors associated with climacteric symptoms and the use of hormone replacement therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 Apr;79(4):286-92.
66. Hartmann BW, Kirchengast S, Albrecht A, Metka M, Huber JC. Hysterectomy increases the symptomatology of postmenopausal syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 1995 Sep;9(3):247-52.
67. GALANDEROV, R , EKEN, M , İLHAN, G , KESKİN, M , TURFANDA, A . "HİSTEREKTOMİ YAPILAN OLGULARDA OVER REZERVİNİN ANTİMÜLLERİAN HORMON VE ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ". *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi* 78 (2015): 67-71
68. Serum anti-Mullerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve I.A.J.van Rooij<sup>1,4</sup>, F.J.M.Broekmans<sup>1</sup>, E.R.te Velde<sup>1</sup>, B.C.J.M.Fauser<sup>3</sup>, L.F.J.M.M.Bancsi<sup>1</sup>, F.H.de Jong<sup>2</sup> and A.P.N.Themmen<sup>2</sup>
69. Anti-Müllerian hormone serum levels in women with and without uterine fibroids  
Carranza-Lira S, Bustamante-Mendoza JA, Leños-Miranda A, Campos-Galicia I, Estrada-Moscoso I, Chan-Verdugo R, Ramos-Godínez Mdel P, Moncada-Claudio G, Peña-Torres Mde L.
70. Change in the ovarian environment after hysterectomy as assessed by ovarian arterial blood flow indices and serum anti-Müllerian hormone levels  
Dong-Yun Lee, Hyun-Jung Park, Byoung-Gie Kim, Duk-Soo Bae, Byung-Koo Yoon, DooSeok Choi, Correspondence information about the author DooSeok Choi  
Department of Obstetrics and Gynecology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Republic of Korea
71. Comparison of serum anti-Mullerian hormone levels following hysterectomy and myomectomy for benign gynaecological conditions  
Hai-Ying Wang, Song Quan, Ren-Li Zhang, Hai-yan Ye, Yan-ling Bi, Zhou-mei Jiang, Ernest H.Y. Ng

72. Ovarian changes after abdominal hysterectomy for benign conditions.

Chan CC<sup>1</sup>, Ng EH, Ho PC. *J Soc Gynecol Investig.* 2005 Jan;12(1):54-7.

73. Change in the ovarian environment after hysterectomy as assessed by ovarian arterial blood flow indices and serum anti-Müllerian hormone levels.

Lee DY<sup>1</sup>, Park HJ, Kim BG, Bae DS, Yoon BK, Choi D. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Jul;151(1):82-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.02.037. Epub 2010 Mar 7.

74. Effect of salpingectomy, ovarian cystectomy and unilateral salpingo-oophorectomy on ovarian reserve, Oybek Rustamov,<sup>✉</sup> Monica Krishnan, Stephen A Roberts, and Cheryl T Fitzgerald

*Gynecol Surg.* 2016; 13: 173–178.

75. Hysterectomy and ovarian function: levels of follicle stimulating hormone and incidence of menopausal symptoms are not affected by hysterectomy in women under age 45 years.

Chalmers C<sup>1</sup>, Lindsay M, Usher D, Warner P, Evans D, Ferguson M. *Climacteric.* 2002 Dec;5(4):366-73.

76. Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve.

van Rooij IA<sup>1</sup>, Broekmans FJ, te Velde ER, Fauser BC, Bancsi LF, de Jong FH, Themmen AP. *Hum Reprod.* 2002 Dec;17(12):3065-71.

