



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**LAPAROSKOPİK VE ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ SONRASI
KLİNİK SONUÇLARIN VE DOKU TRAVMASININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. MEHMET SALICI

KOCAELİ-2020



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**LAPAROSKOPİK VE ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ SONRASI
KLİNİK SONUÇLARIN VE DOKU TRAVMASININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. MEHMET SALICI

TEZ DANIŞMANI : Dr. Öğr. Üyesi ARZU YAVUZ

KOCAELİ-2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
GRAFİK LİSTESİ	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Histerektomi	2
2.2. İnflamatuvar Belirteçler	9
2.2.1. C-Reaktif Protein	9
2.2.2. Prokalsitonin	9
2.2.3. İnterlökin-6	9
2.3. Cerrahiye Stres Yanıtı	10
2.4. Ağrı	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1. Araştırma Ortamı	13
3.2. Araştırma Tasarımı	13
3.3. Katılımcılar	13
3.4. Araştırma Metodu	14
3.5. Etik Kurul Onayı	16
3.6. Örneklem Hesabı	16
3.7. İstatistik Analizler	16
4. BULGULAR	17
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler	17
4.2. Karşılaştırmalı İstatistikler	20
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	30
6. ÖZET	36
7. ABSTRACT	37
8. KAYNAKLAR	38
9. ÖZGEÇMİŞ	43
10. EKLER	47

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca hocalığın ötesinde her zaman bana abilik yapan, bilgi ve üstün becerisini “boynuz kulağı geçer” sözünü hakkıyla ona ilerde söylememi sağlayacak şekilde öğreten, “kızsa da vardır bir bildiği” diyeceğiniz nadir insanlardan, değerli büyüğüm, hocam, abim Doç.Dr.Hasan TERZİ’ye; gerek tez çalışma sürecimde gerekse eğitimim boyunca disiplinli çalışmanın dürüstlikle süslendiğinde muazzam işler ortaya çıkacağını gösteren tez danışmanım Dr.Öğr.Üyesi Arzu YAVUZ’a; Derince’ye gelmeme sebep esas etken olan, “king” lakaplı, hayatımın “iyi ki” lerinden Dr.Öğr.Üyesi Ünal TÜRKAY’a; dik duruşun bir insana nasıl yakıştığının en güzel örneği, Karadeniz’in benim için en özel insanlarından, ilkleri öğreten, çok sevdiğim Dr.Öğr.Üyesi Bahar S.ASTEPE ablama; güler yüzleri, güzel yürekleriyle hastaların ve bizlerin kalbinde taht kuran, çalışmaktan büyük zevk aldığım Nazan, Betül ve Ayfer ablalarıma; üstün bilgisiyle yürüyen ansiklopedi Gökhan abime; ultrasonun kralı, büyük insan Mehmet abime; Ümit abime, Evrim ablama, ameliyathanede desteğini hep hissettiğim, üstün yetenekli bay analiz Cemil abim başta olmak üzere tüm ameliyathane ve servis hemşirelerine; doğumhane ebelerine ve tüm personele sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Türkiye’deki tıp fakültelerinde zorlu şartlar altında okuyup, dereceye giren, hayatını bilim ve insanlık uğruna fedakarlıklarla geçiren başta eşkıdemim, can dostum Yasemin Ç.YENİ olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Aile her şeydir. Bu süreçte ve yaşamım boyunca yanımda olan, sırtımı korkusuz dayadığım, ailem, dostlarım olan Dr.S.Gökalp GÜNEŞ, Halil AĞCA, Ahmet TÜY, Ali SALICI (x2) ve Ömer Afşin KÖSELER’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Beni “sakın hiçbir hastanı incitme, kırma” sözüyle yetiştiren, beni ben yapan değerlerimi bana öğreten, dünyanın en iyi anne ve babasına, saf temiz kalpten oluşan, hayattaki en değerli varlıklarımdan kardeşime, üzerimde büyük hakkı olan gururla, onurla “Ali Salıcı’nın torunuyum” dememi sağlayan rahmetli dedeme, konuk olduğum süre zarfında gördüğüm medeniyetin ve iyi insanlığın sonsuz temsilcileri Sugamoto ailesine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bir insanın hayatında iki önemli nokta vardır derler, meslek ve eş seçimi. Kalbiyle, kültürüyle, insanlığıyla, dostluğuyla her daim yanımda olan sevgili eşim, kalbim Dr.Bahar SALICI’ya en kalbi teşekkürlerimi sunarım.

Ve... Daha tıp fakültesine girmeden, lise sıralarındayken, “kadın doğumcu olacağım ve memleketime hizmet edeceğim” sözümü söylememi sağlayan, şahsen küçükken tanıştığımı fotoğraflardan öğrendiğim ancak anlatılan öykülerle, hastalarını sırtında taşıdığı gibi yaşamışlıklarla yakinen tanıdığım koca bir coğrafyanın sevgiyle andığı, “iyi hekim ancak önce iyi insan” felsefemin mimarı, bilim insanı, kadın doğum uzmanı, Adıyaman eski milletvekili rahmetli Dr.Kemal TABAK’a yürekten sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr.Mehmet SALICI

KISALTMALAR

CRP : C-Reaktif Protein

IL-1 : İnterlökin-1

IL-6 : İnterlökin-6

TNF- α : Tumor nekrozis faktör – alfa

VAS : Görsel Analog Skala

TLH : Total Laparoskopik Histerektomi

TAH : Total Abdominal Histerektomi

ASA : Amerikan Anestezistler Derneği

IV : İntravenöz

IM : İntramuskuler

SS : Standart sapma

BMI : Vücut kitle indeksi

N : Sayı

Hb: Hemoglobin

Hct : Hemotokrit

Wbc : Beyaz küre

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Yaş Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 2. Ağırlık Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 3. Boy Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 4. BMI Değişkeninin Histogram Grafiği.

Grafik 5. Parite Sayısının Histogram Grafiği.

Grafik 6. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop IL-6 Değişimleri Karşılaştırılması.

Grafik 7. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop TNF- α Değişimleri Karşılaştırılması.

Grafik 8. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Hemoglobin Düşüşü Karşılaştırılması.

Grafik 9. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Hematokrit Düşüşü Karşılaştırılması.

Grafik 10. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Nötrofil Değişimleri Karşılaştırılması.

Grafik 11. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop WBC Değişimleri Karşılaştırılması.

Grafik 12. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop CRP Değişimleri Karşılaştırılması.

Grafik 13. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Prokalsitonin Karşılaştırılması.

Grafik 14. TLH ve TAH Gruplarında 6.saat VAS Skoru Karşılaştırılması.

Grafik 15. TLH ve TAH Gruplarında 24.saat VAS Skoru Karşılaştırılması.

Grafik 16. TLH ve TAH Gruplarında Hastanede Kalış Süreleri Karşılaştırılması.

Grafik 17. TLH ve TAH Gruplarında Ameliyat Süreleri Karşılaştırılması.

Grafik 18. Myom ve Diğer Endikasyonlarla Yapılan Operasyonlarda IL-6 Değişimi Karşılaştırılması.

Grafik 19. Myom ve Diğer Endikasyonlarla Yapılan Operasyonlarda TNF- α Değişimi Karşılaştırılması.

Grafik 20. Myom ve Diğer Endikasyonlarla Yapılan Operasyonlarda Hastanede Kalış Süreleri Karşılaştırılması.

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İlk Histerektomilerin Yıl, Endikasyon ve Klinik Sonuçları.

Tablo 2. Çalışmaya Katılanların Demografik Özellikleri.

Tablo 3. Çalışmaya Katılanların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.

Tablo 4. TLH ve TAH Gruplarında Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması.

Tablo 5. TLH ve TAH Gruplarında Postop VAS Skorlarının Karşılaştırılması.

Tablo 6. BMI ile Ameliyat Süresi Karşılaştırılması.

Tablo 7. Postop 6.Saat VAS Skorunun Kan Parametreleri ile Korelasyonu.

Tablo 8. Postop 24.saat VAS Skorunun Hastanede Kalış Süresi ve Ameliyat Süresi ile Korelasyonu.



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Yıllara Göre Histerektomi Sayısı.

Şekil 2. Yıllara göre Histerektomi Tipi Değişimi.

Şekil 3. Histerektomi Endikasyonlarının Yıllara Göre Değişimi.

Şekil 4. Benign Endikasyonlu Histerektomi İçin Cerrahi Algoritma.

Şekil 5. Görsel Analog Skala.

Şekil 6. Wong-Baker Ağrı Skalası.

Şekil 7. Sayısal Derecelendirme Ölçeği.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Histerektomi, tüm dünyada sezaryenden sonra en sık uygulanan jinekolojik cerrahi prosedürlerden biridir. Myoma uteri, anormal uterin kanama, genital prolapsus, jinekolojik kanser, adneksiyal kitle gibi nedenler histerektominin sık endikasyonları arasındadır. Histerektomi tekniği; cerrahın becerisine, uterusun büyüklüğüne, hastanın isteğine göre değişiklik gösterebilir. Cerrah, hastanın tedavisini gerçekleştirirken en güvenli ve düşük maliyetli yöntemi, histerektomi tipini seçmek durumundadır.

Histerektomi, vajinal, laparoskopik veya abdominal yol ile yapılır. Vajinal ve laparoskopik prosedürler minimal invaziv cerrahi yaklaşım olarak kabul edilir, birçok avantaj sağlayabilir. Laparotomiye göre daha az ağrı, hastanede kalma süresinin daha az olması (maliyet), kesi yerinin daha küçük, iyileşme süresinin daha kısa, postop enfeksiyon riskinin daha az olması, estetik olması, laparotomiye göre daha iyi netlikte, açıda ve detaylı görüntü sağlaması gibi avantajlarından ötürü laparoskopik cerrahinin daha iyi bir seçenek olduğu son yıllarda ciddi şekilde savunulmaktadır. Laparoskopik yaklaşımın, daha küçük abdominal insizyon ve daha az doku manipülasyonu nedeniyle daha az cerrahi travma ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır.

Cerrahi travma vücutta enflamatuvar, nöroendokrin ve immun reaksiyonları içeren bir takım değişikliklere sebep olur. Bu cerrahiye karşı vücudun verdiği stres cevabıdır. Stres cevabı, operasyonun büyüklüğüne, komplikasyon durumuna göre değişiklik gösterir ve iyileşmeyi etkileyen faktörlerden biridir. İmmunolojik yanıtta CRP, IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinler doku hasarının büyüklüğüne bağlı kan dolaşımında artar. Doku hasarı da vücuttaki bu sitokinleri analiz ederek belirlenebilir. Doku hasarına bağlı ortaya çıkan cerrahi stresin immün sistem üzerindeki etkisi hastaların klinik sonuçlarını öngören bir faktördür. Abdominal histerektominin laparoskopik histerektomiye göre daha fazla doku hasarı vermesi genel bir anlayış gibi kabul görmektedir. Biz de bu anlayışı cerrahi travmaya karşı vücudun verdiği tepkiyi, doku hasarını gösteren biyokimyasal belirteçler yardımıyla kanıtlamak amacıyla çalışmamızda laparoskopik histerektomi ve abdominal histerektomide immün sistem belirteçlerini; prokalsitonin, CRP, IL-6, TNF- α ,hemogram parametrelerini ve klinik sonuçlar ile etkilerini araştırmak istedik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Histerektomi

İlk histerektomi 1813 yılında endometrium kanserini tedavi etmek amacıyla Conrad Langenbeck tarafından yapıldı, ancak patoloji materyalinin ortadan kaybolması ve operasyona eşlik eden diğer cerrahın bir hafta içerisinde kaybedilmesi nedeniyle Langenbeck'in histerektomisine tanık olmadığından bilimsel dünyada inanılmadı (1). Daha sonra 1843'de Charles Clay myom nedeniyle histerektomi gerçekleştirdi, ancak hasta kanamadan kaybedildi. Yine 1843'de Heath histerektomi gerçekleştirdi, hasta kanamadan kaybedildi (2). Tarihteki ilk başarılı abdominal histerektomi 1853'de Amerikalı cerrah Walter Burnham tarafından yapılmıştır (3). Abdominal kitle endikasyonu ile girilen operasyonda büyük bir uterus çıkarıldı ve hasta iyileşti. Takip eden yıllarda birçok histerektomi ameliyatı yapılmış ancak kanama, peritonit ve sepsis nedeniyle çoğu kaybedilmiş (4) (Tablo 1).

Tablo 1. İlk Histerektomilerin Yılı, Endikasyon ve Klinik Sonuçları.

Tarih	Cerrah	Tanı	Klinik sonuç
1843	Clay	Over tümörü	Operasyondan birkaç saat sonra öldü
1843	Heath	Over tümörü	Operasyondan birkaç saat sonra öldü
1844	Clay	Over tümörü	Postop 15.gün öldü
1846	Bellinger	Myoma uteri	5.gün kanamadan öldü
1853	Burnham	Over tümörü	Yaşadı
1853	Kimball	Myoma Uteri	Yaşadı
1863	Clay	Myoma Uteri	Yaşadı
1863	Koeberle	Myoma Uteri	Yaşadı

Histerektominin ilk yıllarında mesane ve üreter yaralanması ve enfeksiyon riskinden ötürü yaklaşım subtotal histerektomi idi. Ancak penisilinin keşfi ve antibiyotiklerin ortaya çıkması ile total histerektomi güvenli hale geldi. Daha sonra kamera, televizyon gibi teknolojik aletlerin ilerlemesi ve ortaya çıkışıyla laparoskopik prosedürler artış gösterdi. İlk olarak genel cerrahlar tarafından kullanılmaya başlanan bu sistem, jinekolojik ameliyatlarda sterilizasyon ile devam etmiştir. İlerleyen yıllarda yapılan

Çalışmalarda, laparoskopik yöntemle yapılan ameliyatlarda açık ameliyatlara göre daha hızlı iyileşme olduğu, hastanede kalış süresinin daha az olduğu yayınlanmış ve laparoskopik yöntemle yapılan operasyonlar hızla artış göstermiştir. Ancak 2000’lerde morselatr kullanımının malign hücreleri pelvise ve batına yaydığını gösteren yayınlardan sonra laparoskopik histerektomide azalma görülmüştür.

Histerektomi, Amerika Birleşik Devletleri’nde yılda yaklaşık 600.000 operasyonla en sık uygulanan cerrahi prosedürlerden biridir. Sezaryenden sonra en sık uygulanan jinekolojik ameliyattır. Total Histerektomi, uterus ile birlikte kısmi veya tamamen rahim ağzının çıkarılması işlemidir. Histerektomi anormal uterin kanama, myoma uteri, endometriozis, kanser, genital prolapsus, kronik pelvik ağrı, adneksiyal kitle gibi birçok nedene bağlı gerçekleştirebilir. En sık endikasyonları içerisinde anormal uterin kanama, myoma uteri, endometriozis ve kanser yer alır. En sık histerektomi endikasyonu ise uterin fibroidler (myom) olup, bu oran yaklaşık %31’dir (5). Uterusun ve kadın pelvisinin en sık tümörleri, genel olarak düz kas hücrelerinden oluşan leiomyomlardır. Leiomyomlar, histerektominin en sık endikasyonudur. Leiomyomların çoğu asemptomatik olmakla birlikte büyüdüğünde veya yerleşim yerine göre ağrı, kanama ve basıya bağlı semptomlara neden olabilmektedir. Leiomyom büyümesindeki en önemli faktör östrojen üretimidir. ocuk istemini tamamlamış hastalarda semptomatik myomların ve uterusun cerrahi olarak çıkarılması önerilebilir. Sonraki en sık nedenler %14 ile anormal uterin kanama, %11 sıklık ile endometriozisdir (5).

Histerektomi Endikasyonları

- Myoma Uteri
- Anormal Uterin Kanama
- Pelvik organ prolapsusu
- Kronik pelvik ağrı
- Pelvik inflamatuvar hastalık
- Endometriozis
- Endometrial hiperplazi

-Endometrium Kanseri

-Serviks Kanseri

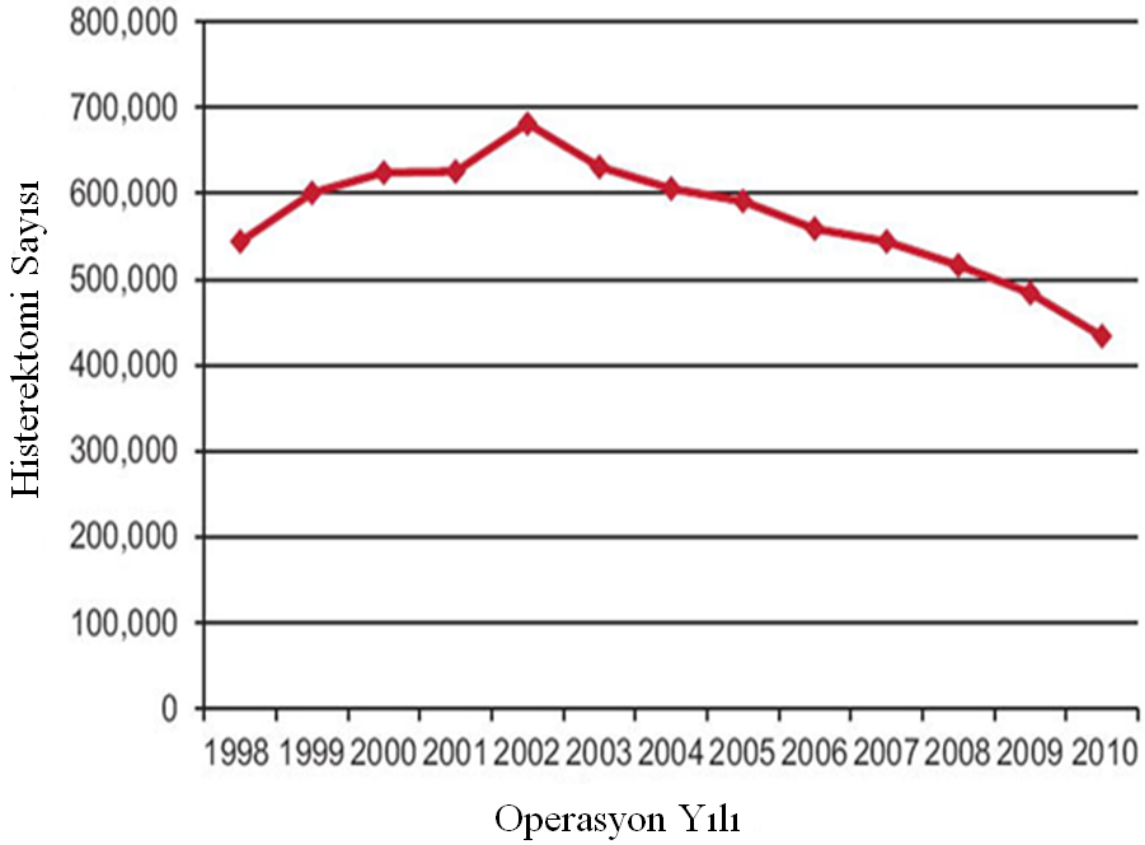
-Over kanseri

Histerektomi tekniği; cerrahın becerisine, uterusun büyüklüğüne, hastanın isteğine göre değişiklik gösterebilir. Cerrah, hastanın tedavisini gerçekleştirirken en güvenli ve düşük maliyetli yöntemi, histerektomi tipini seçmek durumundadır. Dünya genelinde en sık abdominal yaklaşımla uterusun çıkarılması tercih edilmektedir. Uterusun vajinadan çıkartılamayacak boyutta olması, malignite endikasyonlu olması, geçirilmiş cerrahi, pelvik adezyon şüphesi, prolapsus eşlik etmemesi, vajinal yol darlığı gibi nedenler birçok cerrahın abdominal yolu tercih etmesine neden olmaktadır. 1950’lerde histerektomi oranı çok fazla idi. Traneksemik asit, non-steroid antiinflamatuvarlar, progestinlerin, oral kontraseptiflerin ortaya çıkması, ilaç sektöründeki gelişmeler ile medikal tedaviler artmış ve histerektomi oranlarında düşüş yaşanmıştır.

Histerektomi Yolunu Etkileyen Faktörler

- Uterus ile ilgili faktörler : Uterusun boyutu, vajinadan erişilebilirliği.
- Batın içerisinde yapışıklık : Endometriozis varlığı, geçirilmiş batın operasyonları.
- Adneksiyal patoloji varlığı : Adneksiyal kitle olması durumunda vajinal yoldan erişim zorlaşmaktadır.
- Nulliparite
- Geçirilmiş uterin cerrahi, geçirilmiş sezaryen
- Obezite
- Cerrahın tecrübesi
- Hastanın isteği

Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık histerektomi sayısı 1998'de 543.812 iken 2002'de 681.234 sayısına ulaşmış ve 2010 yılında 433.621 olarak belirlenmiştir. 2002 yılına kıyasla histerektomi oranı %36,4 azalma göstermiştir (6) (Şekil1).

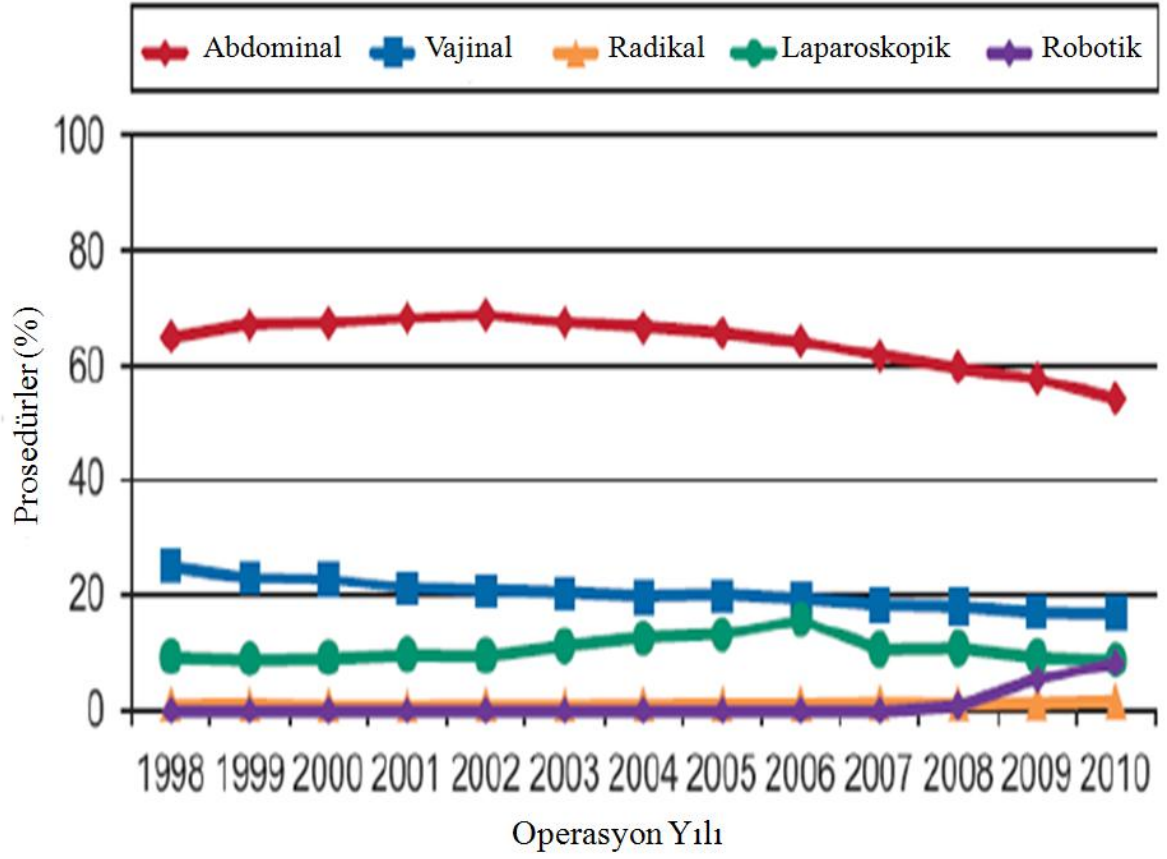


Şekil 1. Yıllara Göre Histerektomi Sayısı.

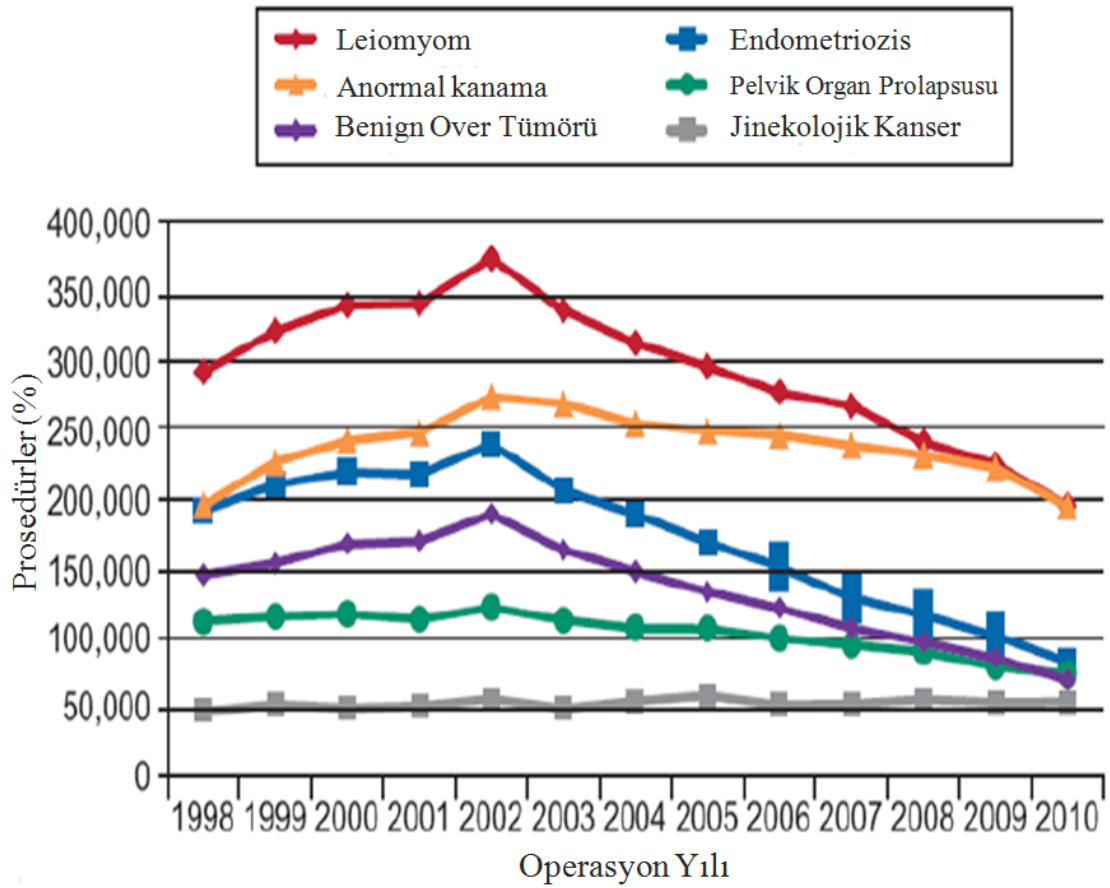
Yıllar içerisinde gerçekleşen histerektominin tipleri Şekil 2'deki gibidir. Vajinal histerektomi, 1998'de %24,8 iken 2002'de %20'lere 2010 yılında %16'lara düşmüştür. Abdominal histerektomi oranı 1998 yılında %65 iken 2010 yılında %54'e düşmüştür. Laparoskopik histerektomi oranı 2002-2006 yılları arasında artış gösterip %15,5 oranına ulaşmış ancak 2010 yılında %8,6'ya kadar düşmüştür (6).

Histerektomide en sık endikasyon 2002 yılında 373.629 işlemde 2010 yılında 195.735 işleme düşüş gösteren leiomyomlardır. Diğer endikasyonlardan endometriozis endikasyonlu histerektomi sayısı 2002 yılında 239,844 iken 2010 yılında 83,158'e düşmüş; anormal uterin kanama endikasyonlu histerektomi sayısı 2002'de 274,473'den 2010

yılında 195,231 işleme düşmüştür (6) (Şekil 3). Kliniğimizde de histerektomi endikasyonları literatürle uyumluluk göstermektedir.



Şekil 2. Yıllara göre Histerektomi Tipi Değişimi.

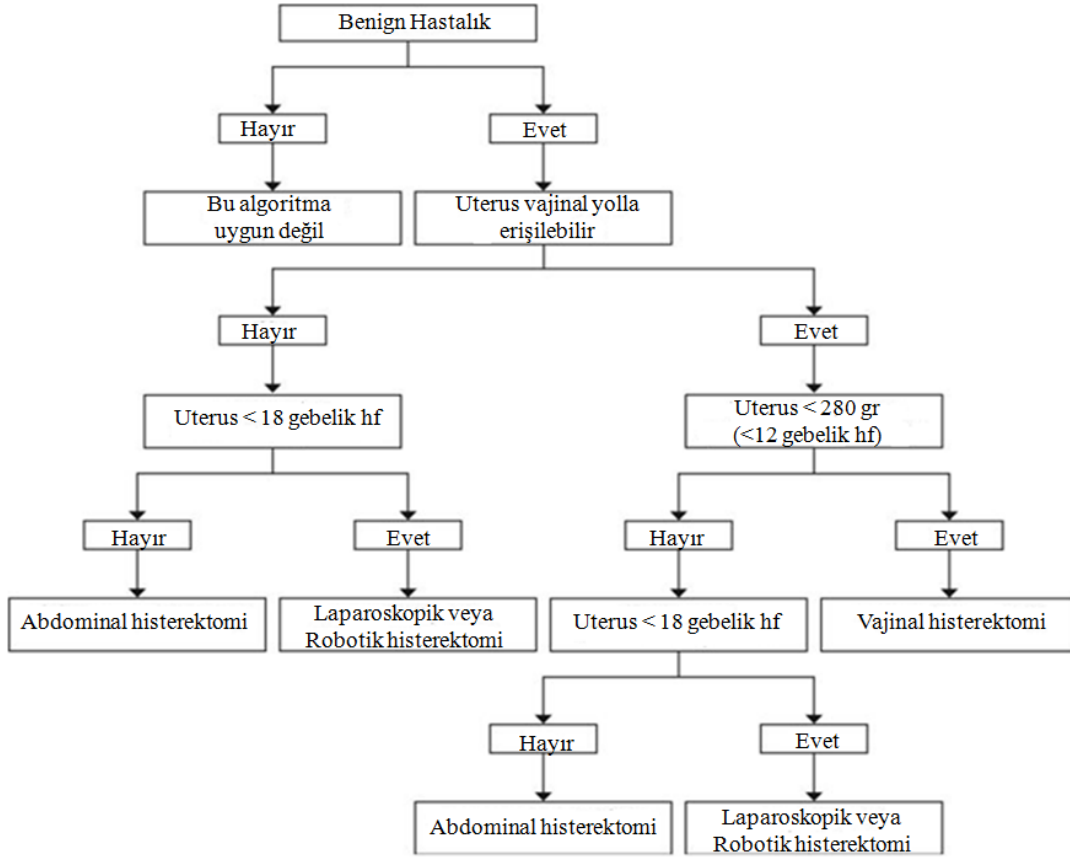


Şekil 3. Histerektomi Endikasyonlarının Yıllara Göre Değişimi.

Histerektomi, vajinal, laparoskopik veya abdominal yol ile yapılır. Vajinal ve laparoskopik prosedürler minimal invaziv cerrahi yaklaşım olarak kabul edilir, birçok avantaj sağlayabilir, çünkü geniş bir abdominal insizyon gerektirmezler ve bu nedenle açık abdominal histerektomiye kıyasla hastanede kalış süresinin kısa olması ve postoperatif daha hızlı iyileşme ile ilişkilidir.

Kovac ve arkadaşları benign endikasyonlarla yapılan histerektomi yaklaşımı için vajinal histerektominin başarısını gösteren bir algoritma yayınladılar (7).

Daha sonra Schmitt ve arkadaşları 2017 yılında artan endoskopik prosedürlerden sonra benign endikasyonlu histerektomi tipi için bir cerrahi algoritma yayınladılar (8) (Şekil 4).



Şekil 4. Benign Endikasyonlu Histerektomi İçin Cerrahi Algoritma.

Histerektomiye takiben komplikasyonlar zamanla düzelmiştir.

Harry Reich , 1989 yılında kronik pelvik ağrı şikayeti olan hastada ilk laparoskopik histerektomiye gerçekleştirdi. Reich laparoskopi ile pelvik anatomiye görsel olarak hakimiyeti ve laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiye göre avantajlı olduğunu savunurken, 180 dakika süren operasyonda patolojik tanı, leiomyom idi. Operasyondan 1 yıl sonra hastanın şikayetlerinin tamamen geçtiği bildirildi (9).

Laparotomiye göre daha az ağrı, hastanede kalma süresinin daha az olması (maliyet), kesi yerinin daha küçük, iyileşme süresinin daha kısa, postop enfeksiyon riskinin daha az olması, estetik olması, laparotomiye göre daha iyi netlikte, açıda ve detaylı görüntü sağlaması gibi avantajlarından ötürü laparoskopik cerrahinin daha iyi bir seçenek olduğu savunulur. Laparoskopik yaklaşımın, daha küçük abdominal insizyon ve daha az doku manipülasyonu nedeniyle daha az cerrahi travma ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Doku hasarına bağlı ortaya çıkan cerrahi stresin immün sistem üzerindeki etkisi hastaların klinik

sonuçlarını öngören bir faktördür (10, 11). Abdominal histerektomide laparoskopik histerektomiye göre daha fazla doku hasarı vermesi genel bir anlayış gibi kabul görmektedir. Biz de bu anlayışı bilimsel zemine oturtmak amacıyla çalışmamızda laparoskopik histerektomi ve abdominal histerektomide immun sistem belirteçlerini; prokalsitonin, CRP, IL-6, TNF- α , hemogram parametrelerini ve klinik sonuçlar ile etkilerini araştırmak istedik.

2.2. İnflamatuvar Belirteçler

2.2.1. C-Reaktif Protein (CRP)

Plazma C-Reaktif protein (CRP) karaciğerde sentezlenir. Streptococcus pnömonia bakterilerinin hücre duvarlarında bulunan C polisakkaridine bağlanabildiği için CRP adını almıştır. Böylece hasarlı dokulardan kan dolaşımına geçen toksik maddeleri bağlar ve kandan temizleyerek uzaklaştırır. CRP birçok organizmaya bağlanıp komplemanı aktifleştirebilir. Kompleman aktifleştince de mikroorganizmaları kaplayarak fagositlerin bu organizmaları kolayca yutmalarını sağlar. Sağlıklı erişkinlerde plazma seviyesi 10 mg/lt'dir. Cerrahi, travma, enfeksiyon gibi durumlarda akut faz proteinlerinin önemli bir göstergesi olan CRP yükselebilir, inflamatuvar yanıtın bir göstergesidir ve doku hasarı büyüklüğü ile orantılıdır.

2.2.2. Prokalsitonin

Prokalsitonin tiroid bezinin C hücrelerinde üretilen kalsitonin propeptididir. Sağlıklı erişkinlerde plazma seviyesi 0,1 ng/ml'nin altındadır. Enfeksiyon sırasında başta karaciğer olmak üzere tiroid dışı organlardan da salgılanabilir. Cerrahi, travma gibi durumlarda da prokalsitonin seviyesi yükselebilir ve inflamatuvar yanıtın bir göstergesidir.

2.2.3. Interlökin-6 (IL-6)

Cerrahi travmaya bağlı ortaya çıkan akut faz proteinlerinin en etkili stimülatörü olan IL-6, doku travması ile aktive olur. IL-6 hem doğal hem de kazanılmış bağışıklıkta rol alır. Doku travmasını takiben, lokal olarak sentezlenir ve karaciğerden diğer akut faz proteinlerinin sentezi için aracı görevi yapar. IL-6 travmaya maruz kalan lokal dokuda

fibrinojen sentezini de uyarmakla görevlidir. Bütün bu özellikleriyle IL-6 cerrahiye stres cevabında kan dolaşımında önemli bir aracıdır (12). Cruickshank ve arkadaşları, IL-6'nın kan dolaşımındaki miktarının doku hasarının büyüklüğü ve operasyon süresi ile anlamlı olarak değişikliğe uğradığını söylemişler ve cerrahi yöntemleri karşılaştırmak için kullanılabileceğini belirtmişlerdir (13).

2.3. Cerrahiye Stres Yanıtı

Cerrahi travma vücutta enflamatuvar, nöroendokrin ve immun reaksiyonları içeren bir takım değişikliklere sebep olur. Bu cerrahiye karşı vücudun verdiği stres cevabıdır. Stres cevabı, operasyonun büyüklüğüne, komplikasyon durumuna göre değişiklik gösterir ve iyileşmeyi etkileyen faktörlerden biridir. Hormonal yanıtta travmayı takiben katekolamin seviyeleri yükselir, ardından hipertansiyon, taşikardi, takipne gelişir. İmmunolojik yanıtta ise akut faz yanıtı, hastalarda doku hasarını gösteren önemli bir göstergedir. İnflamasyon, doku hasarına karşılık vücudun vermiş olduğu bir dizi reaksiyon dizisi, fizyolojik tepkidir. Bu tepkinin amacı bağışıklık sistemi hücrelerini hasarlı bölgeye yönlendirerek vücudu, konağı korumaktır. Enflamatuvar yanıtın başlamasından sonra makrofajlar hasarlı doku bölgesine yönelirler. Aktifleşen bu doku makrofajları IL-1, IL-6, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinleri üretirler. Sonuçta doku hasarında kan parametrelerinde değişiklik gördüğümüz nötrofil, lenfosit, monositler hasarlı doku bölgesine gelir ve burada antijenin yok edilip dokunun iyileşmesine yardımcı olurlar. İnflamasyonun erken fazında vazodilatasyon ve artmış kan akımı ile lökositler (nötrofiller) hasarlı doku bölgesine yönelir ve damar endoteline dizilirler (marginasyon). Yuvarlanarak damar endoteline yapışırlar (adezyon). Endotel hasarına bağlı damar geçirgenliği artmıştır ve damar dışına sızarlar (transmigrasyon). Ardından nötrofiller hasarlı olan bölgeye doğru göç ederler. Aktive olmuş lenfosit ve makrofajlar da hücrelerin fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol alan bazı önemli sitokinleri sentezler ve salgılarlar (IL-1, IL-6, TNF- α). Travmaya karşı vücudun verdiği reaksiyon kan dolaşımında bu sitokinlerin analizi ile kolaylıkla izlenebilir. Kan dolaşımında izlenen bu sitokinlerin konsantrasyonları normalde düşüktür ve kanda saptanamayabilir. Doku travmasının büyüklüğü ile orantılı bir şekilde kan dolaşımında izlenir, enflamatuvar yanıtın büyüklüğünü gösterir, minimal invaziv cerrahilerde düşük seviyededir.

2.4.Ağrı

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Örgütü (IASP) ağrıyı vücudun herhangi bir yerinden veya potansiyel doku hasarından kaynaklanan hoş olmayan duyuşsal ve emosyonel deneyim olarak tanımlamıştır (14).

Günümüzde hastaların çoğunluğu postoperatif ağrıdan yakınmaktadır. Ameliyat sonrası gelişen ağrı, cerrahi travma ile başlar ve giderek azalır doku iyileşmesi sonlanan akut bir ağrıdır. Şiddetli ağrı, hasta memnuniyetinin azalmasına, artan kardiyak ve solunum komplikasyonlarına, artmış morbidite ve artmış hastanede kalış süresine neden olur ve iyileşme sürecini etkiler (15-18).

Spesifik bir ölçü biriminin olmaması ve subjektif olması ciddi bir problem teşkil etmektedir.

Sık kullanılan ağrı skalaları:

Görsel Analog Skala (Visual Analog Scale, VAS)

VAS, Freyd tarafından geliştirilen, 100 mm'lik yatay bir çizgiden oluşan ve ağrının şiddetini değerlendirmek, sayısal olarak ölçülemeyecek bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılan bir ölçektir. 100 mm'lik çizginin iki ucuna iki uç tanım yazılır (hiç ağrı yok / bugüne kadar hissettiğim en kötü ağrı) ve hastadan kendi ağrısının bu çizgide nereye uygun olduğunu belirtmesi, çizmesi istenir.



Şekil 5. Görsel Analog Skala.

Wong-Baker Ağrı Skalası



Şekil 6. Wong-Baker Ağrı Skalası.

Sözel Derecelendirme Ölçeği (*Verbal Rating Scale*)

Ağrıyı dört kategoride değerlendirir:

- Ağrı yok
- Hafif ağrı
- Orta ağrı
- Şiddetli ağrı

Sayısal Derecelendirme Ölçeği (*Numeric Rating Scale*)



Şekil 7. Sayısal Derecelendirme Ölçeği.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Ortamı

Bu araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2019 yılı içerisinde yapılmıştır.

3.2. Araştırma Tasarımı

Bu araştırma prospektif randomize çalışma olarak yürütülmüştür. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Akademik Kurulu'na gönderilen tez konusu onay formu ile uygunluk alınmıştır (Tarih : 14/10/2019, sayı: 177, ek 1).

3.3. Katılımcılar

SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde benign nedenlerle Total Laparoskopik Histerektomi (TLH) veya Total Abdominal Histerektomi (TAH) operasyonu planlanan ve yapılacak çalışmayla ilgili aydınlatılmış onamları alınan, komorbid major hastalığı bulunmayan ASA skoru 1-2, 40-70 yaş arası kadın hastalar çalışma grubuna dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilecek benign nedenli histerektomi endikasyonlarımız:

- 1- Myoma uteri
- 2- Anormal uterin kanama
- 3- Endometrial hiperplaziler
- 4- Uterin prolapsus
- 5- Benign adneksiyal kitle
- 6- Endometriozis

Çalışmaya dahil edilmeyen hastalar

- 1- Jinekolojik kanserler

2- Büyük uteruslar (14 gebelik haftasından büyük uterus)

3- Batın içi ileri derece yapışıklığı olan hastalar

4- ASA 3, ASA 4 olan hastalar

5- Komorbid major hastalığı olan hastalar

6- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan aydınlatılmış onam alınmıştır. Aydınlatılmış onamları alınan hastalar kapalı zarf yöntemiyle randomize edilmiştir. Operasyon kararı verilen hastalara operasyon öncesi cerrahi danışmanlık, görüşme odamızda içerisinde 1 ve 2 no yazan kapalı beyaz zarflar verilmiştir (1- total laparoskopik histerektomi, 2- total abdominal histerektomi). 1 nolu zarfı seçen grup 1: total laparoskopik histerektomi, 2 nolu zarfı seçen grup 2: total abdominal histerektomi olarak gruplara ayrılmıştır.

3.4. Araştırma Metodu

Histerektomi planlanan hastalarımız servisimize bir gün önceden yatırıldı. Operasyon öncesi öykü, anamnez, fizik muayene ve ultrasonografi, AC grafisi değerlendirilmeleri yapıldı. Preoperatif kan parametreleri çalışıldı. Hastalara histerektomi hakkında görüşme odamızda detaylı bilgilendirmeler yapıldı. Operasyonun hangi yolla olacağı, operasyon süresi, operasyon esnasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonlar, operasyonun riskleri ve faydaları, tedavi alternatifleri hastaya ve birinci dereceden yakınına bu görüşmede aktarıldı, aydınlatılmış onam için imzaları alındı.

Rutin olarak tüm hastalarımıza preop mekanik barsak temizliği yapıldı, operasyon öncesi insizyondan 30 dakika önce intravenöz profilaktik antibiyotik tedavisi, 1 gr sefazolin uygulandı. Hastalar ameliyat türüne göre randomize iki gruba ayrıldı. Grup 1'e total laparoskopik histerektomi, grup 2'ye total abdominal histerektomi. Total abdominal histerektomi (grup 2) için supin pozisyon, total laparoskopik histerektomi (grup 1) için dorsolitotomi pozisyonu uygulandı.

Her hastadan hemogram, prokalsitonin, CRP'ye ilave olarak IL-6 ve TNF- α çalışmak üzere operasyondan 1 saat önce (T1) ve operasyondan 24 saat sonra (T2) venöz

kan örnekleri alındı. Alınan venöz kan örneklerinden ELISA kitinde çalışılacak olan IL-6 ve TNF- α , +4 °C’de 10 dakika 4000 devirle santrifüj edildi ve plazma numuneleri çalışılana dek -20 °C’de bekletildi. ELISA ve hemogram kitleri kullanılarak hemoglobin, nötrofil, lökosit, CRP, prokalsitonin, IL-6 ve TNF- α çalışıldı.

Her iki gruba da postop 2x1 IM dikloron ve 2x1 IV 1000 mg eqızolin yapıldı. VAS skoru >7 olanlara opioid verildi.

Hastalarımızın postoperatif 6. Saat ve 24.Saat VAS skorları bakılarak TLH ve TAH yapılan hastaların postoperatif ağrı durumları kayıt altına alınıp, değerlendirildi.

Total abdominal histerektomi şu prosedürle uygulandı: Hasta supin pozisyona alındı. Anestezi entübasyonundan sonra steril boyanma ve örtümü takiben mesaneye sonda uygulandı. Phannenstiel insizyonla batına giriş sağlandı. Uterus ve batın izleminden sonra yapışıklık var ise giderildi, bilateral round ligamentler Heaney klemp ile tutuldu, kesildi ve no:1 vicryl ile sütüre edildi. Overler korunmayacaksa bilateral infundibilopelvik ligamentler, overler korunacaksa bilateral mezosalpenks ve ovari propriumlar Heaney klemp ile tutuldu, kesildi ve no:1 vicryl ile sütüre edildi. Ardından mesane peritonu penset ve makas ile uzaklaştırıldı. Uterin arter için skeletonizasyon sağlandı, ardından heaney klemp ile bilateral uterin arterler tutuldu, kesildi ve no:1 vicryl ile sütüre edildi. Daha sonra sırasıyla bilateral kardinal ligamentler, bilateral sakrouterin ligamentler heaney klemp ile tutuldu, kesildi ve no:1 vicryl ile sütüre edildi. Servikovajinal bileşke tespit edilip kesildi ve uterus ve ekleri harice alındı. Vajinal kuff no:1 vicryl ile sütüre edildi, kuff kapatıldı. Kanama kontrollerinin ardından operasyona son verildi. Batın katları anatomisine uygun kapatıldı. İnsizyon batikon ile temizlendi ve gazlı bez ile kapatıldı.

Total laparoskopik histerektomi şu prosedürle uygulandı: Hasta supin pozisyonda operasyon masasına alındı, anestezi entübasyonunu takiben dorsolitotomi pozisyonuna alındı, steril boyanma ve örtümü takiben mesaneye sonda uygulandı. Ardından umblikustan 10’luk trokarla batına giriş sağlandı, pnömoperitonum sağlandı, uterus ve batın gözleminin ardından manipulator takıldı. Batın sol alt-üst ve batın sağ alt kadrantlarından 5’lik trokarlarla batına girildi. Ardından overler korunmayacaksa bilateral infundibilopelvik ligamentler, overler korunacaksa bilateral mezosalpenks ve ovari propriumlar ligasure yardımıyla tutuldu, mühürlendi ve kesildi. Bilateral round ligamentler

ligasure yardımıyla tutuldu, mühürlendi, kesildi. Ardından harmonic yardımıyla mesane peritonu diseke edildi. Uterin skeletonizasyonu sağlandı ve sırasıyla bilateral uterin arterler, bilateral kardinal ligamentler, bilateral sakrouterin ligamentler ligasure yardımıyla tutuldu, mühürlendi, kesildi. Servikovajinal bileşke tespit edildikten sonra harmonic yardımıyla vaginal kuff sirküler kesildi ve uterus ve ekleri vaginadan harice alındı. Vaginal kuff laparoskopik olarak no:1 vicryl ile suture edildi. Kanama kontrolünün ardından operasyona son verildi. Umblikal fasya no:1 vicryl ile suture edildi. Trokar yerleri no:2/0 vicryl ile suture edildi. Batikon ile insizyon yerleri temizlendi ve gazlı bez ile kapatıldı.

3.5. Etik Kurul Onayı

Bu araştırma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmış ve araştırma Helsinki bildirgesine uygun olarak yürütülmüştür (ek 2).

3.6. Örneklem Hesabı

Örneklem sayısını belirlemek amacıyla G*Power (v3.1.7) programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Çalışmanın gücü $1-\beta$ (β = II. tip hata olasılığı) olarak ifade edilir ve genel olarak araştırmaların %80 güce sahip olmaları gerekmektedir. Pong Mo Yuen et al.* makalesindeki IL-6 göre yapılan power hesaplama sonucu etki büyüklüğü $d=0.9062$ olarak hesaplanmış olup $\alpha=0.05$ düzeyinde %80 güç elde etmek için gruplarda en az 21'şer kişi, toplamda 42 kişi olması gerektiği hesaplanmıştır.

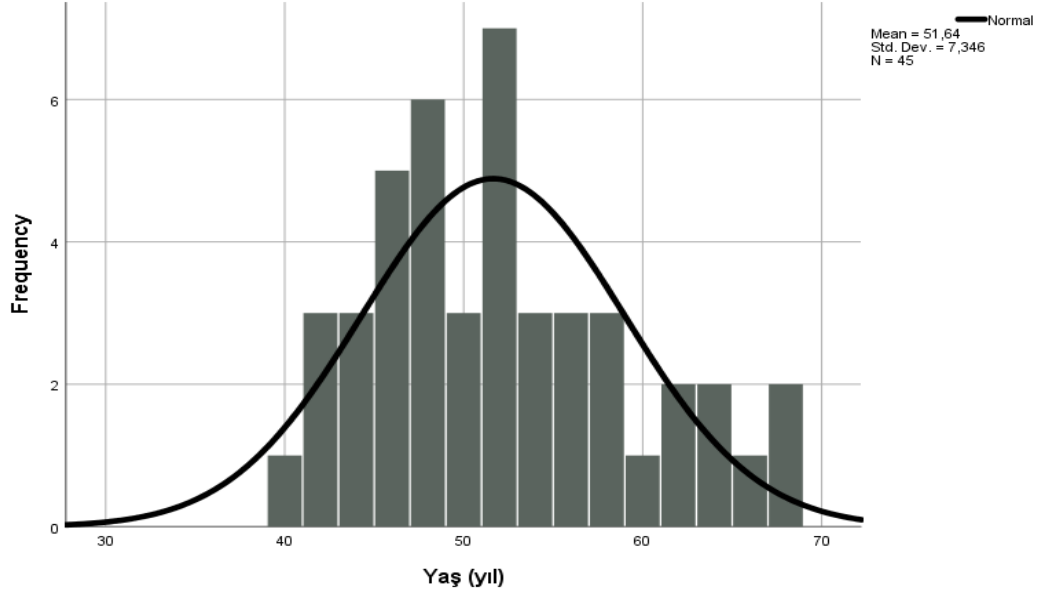
3.7. İstatistik Analizler

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Shapiro Wilk Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma(SS), normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25. - 75. persentil), kategorik değişkenler frekans (%) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için Bağımsız gruplar T testi ile normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann Whitney U testi ile, kategorik değişkenler için Yates ve Monte Carlo kıkare testi ile belirlendi. İki yönlü hipotezlerin testi için $p<0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

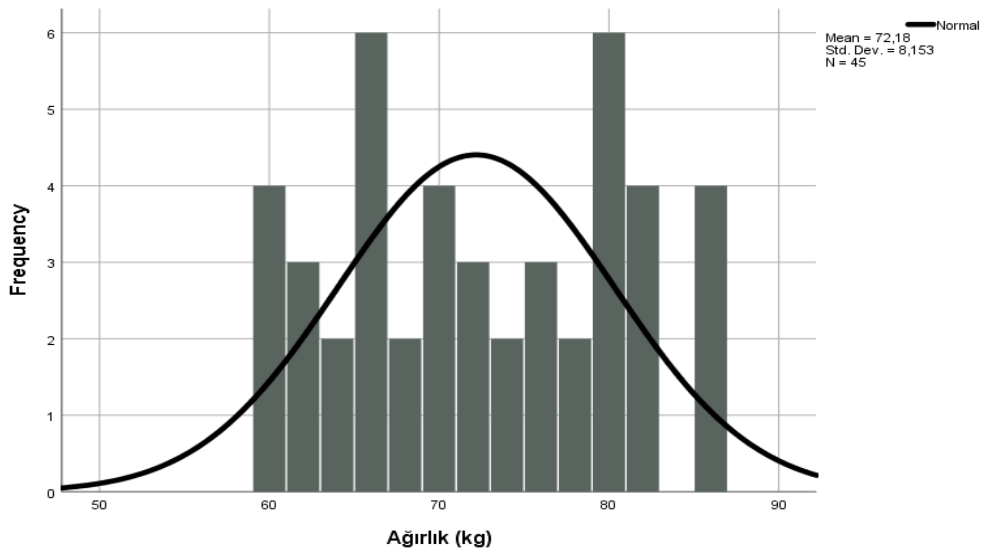
4. BULGULAR

4. 1. Tanımlayıcı İstatistikler

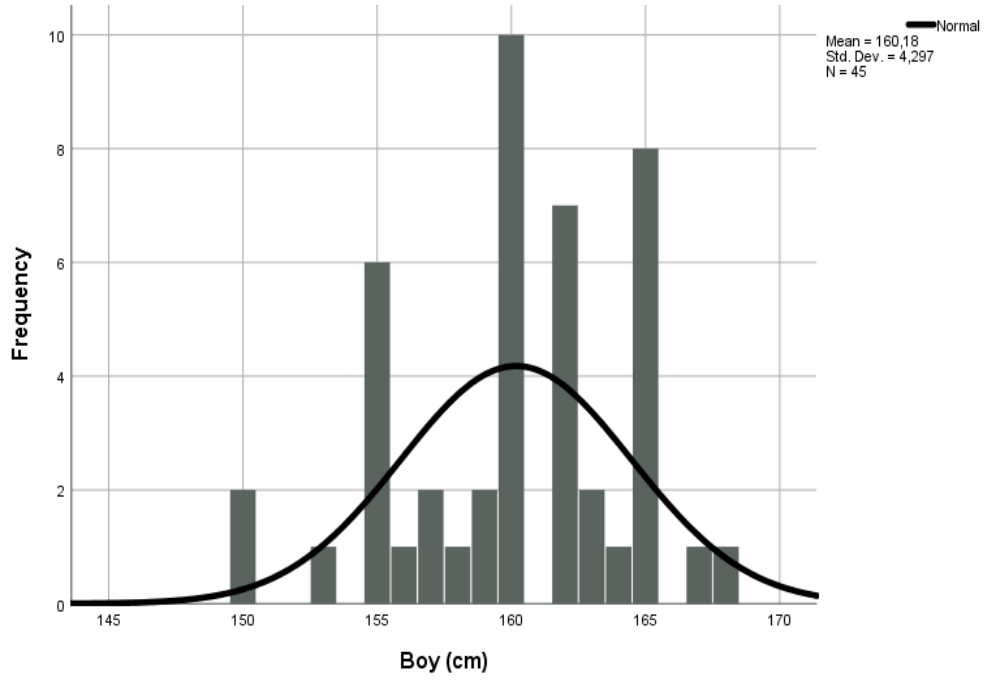
İncelenen nümerik değişkenlerin histogram grafiklerine bakıldığında verilerin normal dağılıma uyduğu değerlendirilmiştir (Grafik 1,Grafik 2,Grafik 3,Grafik 4,Grafik 5).



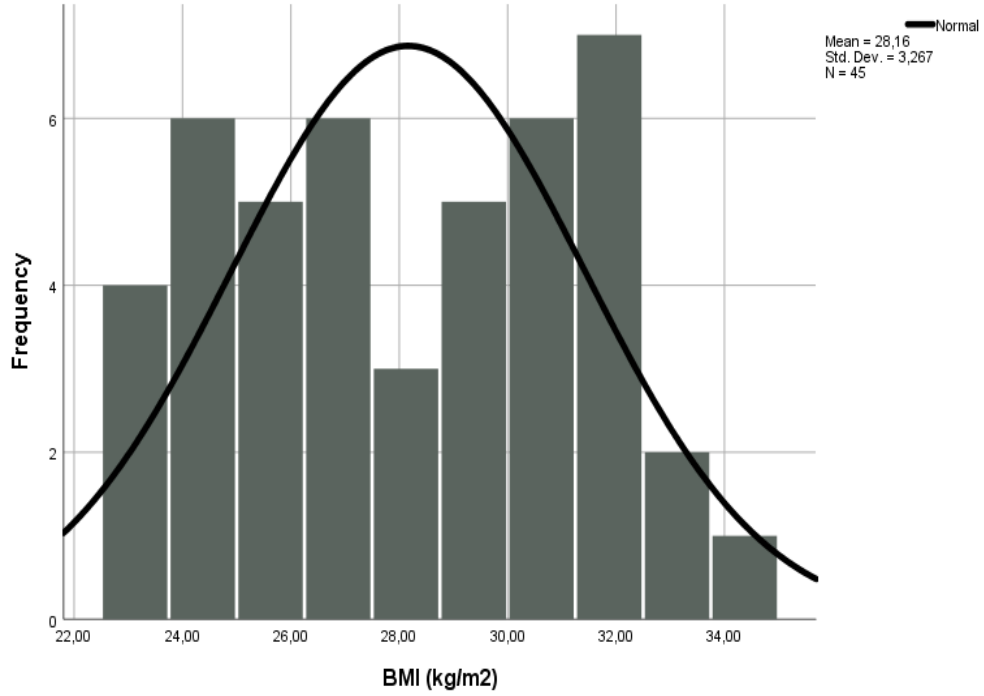
Grafik 1.Yaş Değişkeninin Histogram Grafiği.



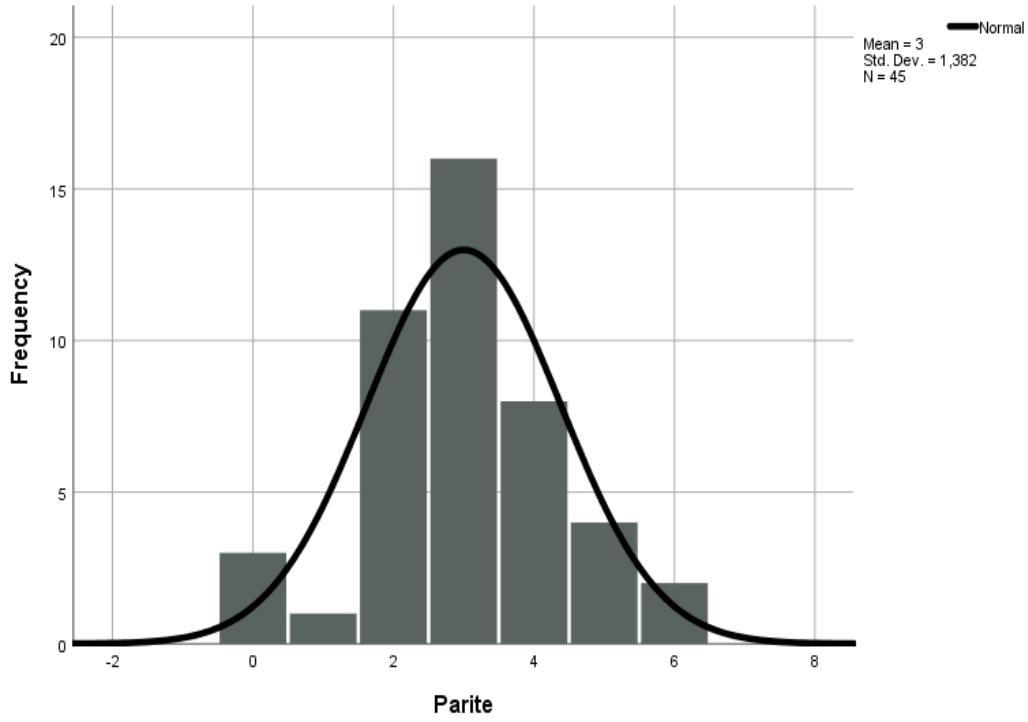
Grafik 2. Ağırlık Değişkeninin Histogram Grafiği.



Grafik 3. Boy Değişkeninin Histogram Grafiği.



Grafik 4. BMI Değişkeninin Histogram Grafiği.



Grafik 5. Parite Sayısının Histogram Grafiği.

Çalışmaya katılanların demografik özellikleri Tablo 2’de görülmektedir. Katılımcıların yaş ortalaması 52 civarında ve yaş aralığı 40-68 arasında değişmektedir. Katılımcıların BMI ortalamaları 28,16 olup 22,86-34,45 aralığında değişmektedir. Katılımcıların doğum sayısı ortalaması 3 olup 0-6 arasında değişmektedir.

Tablo 2. Çalışmaya Katılanların Demografik Özellikleri.

	N	Ortalama	SS	En Az	En Çok
Yaş (yıl)	45	51,64	7,35	40	68
Boy (cm)	45	160,18	4,30	150	168
Ağırlık (kg)	45	72,18	8,15	60	86
BMI	45	28,16	3,27	22,86	34,45
Doğum Sayısı	45	3	1,38	0	6

4. 2. Karşılaştırmalı İstatistikler

Çalışmaya katılanların TLH ve TAH gruplarında demografik özellikleri incelendiğinde (Tablo 3) anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır.

Tablo 3. Çalışmaya Katılanların Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.

	Grup	N	Ortalama	SS	P*
Yaş (yıl)	TLH	23	52,57	7,62	0,396
	TAH	22	50,68	7,1	
Boy (cm)	TLH	23	159,39	4,71	0,213
	TAH	22	161,0	3,75	
Ağırlık (kg)	TLH	23	71,74	8,47	0,717
	TAH	22	72,64	7,99	
BMI	TLH	23	28,25	3,25	0,853
	TAH	22	28,07	3,36	
Doğum Sayısı	TLH	23	2,83	1,47	0,394
	TAH	22	3,18	1,30	

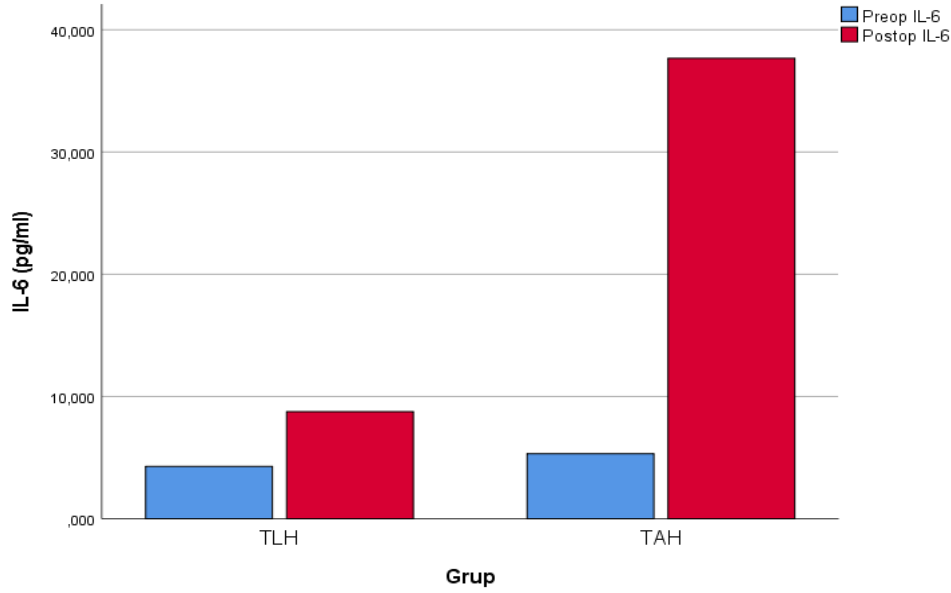
*Bağımsız gruplarda t testi

Tablo 4. TLH ve TAH Gruplarında Kan Parametrelerinin Karşılaştırılması.

	Grup	N	Preop	Postop	P*
IL-6	TLH	23	4,20	7,74	0,001*
	TAH	22	4,72	14,13	
TNF- α	TLH	23	1,24	2,03	0,014*
	TAH	22	2,15	10,06	
CRP	TLH	23	0,0	32,50	0,196
	TAH	22	1,05	59,05	
Prokalsitonin	TLH	23	0,01	0,01	0,000*
	TAH	22	0,01	0,175	
Hemoglobin (Hb)	TLH	23	12,20	10,75	0,829
	TAH	22	12,99	11,40	
Hemotokrit (Hct)	TLH	23	37,62	33,31	0,650
	TAH	22	39,76	34,99	
Lökosit (Wbc)	TLH	23	6,78	8,90	0,016*
	TAH	22	6,76	10,25	
Nötrofil	TLH	23	4,07	5,90	0,015*
	TAH	22	4,06	7,65	

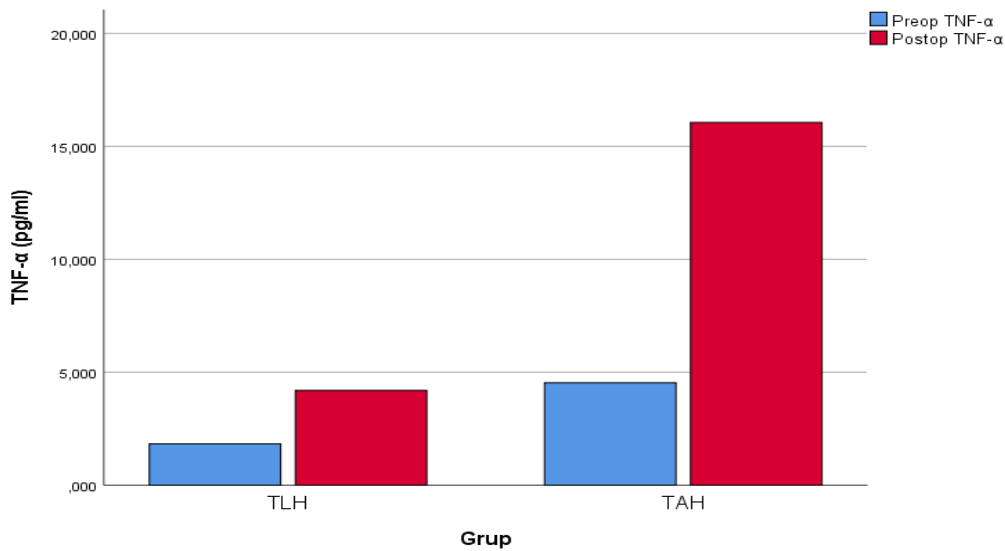
*Mann-Whitney U testi

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop IL-6 değışimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta postop IL-6 artışı dikkati çekerken, TAH grubunda anlamlı olarak daha fazla artış saptanmıştır. ($p=0,001$)



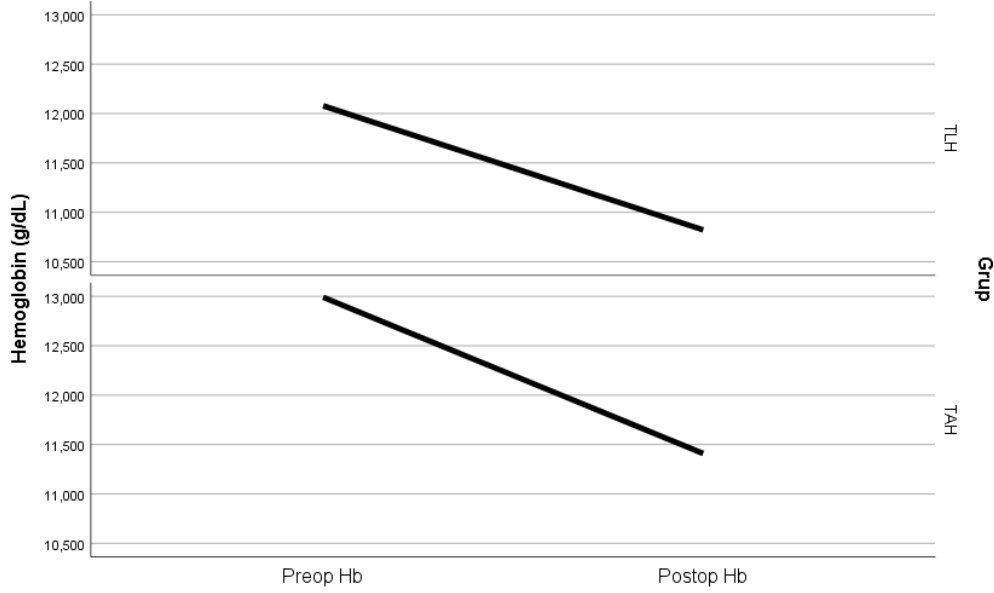
Grafik 6. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop IL-6 Değişimleri Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop TNF- α değışimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta postop TNF- α artışı dikkati çekerken, TAH grubunda anlamlı olarak daha fazla artış saptanmıştır. ($p=0,014$)



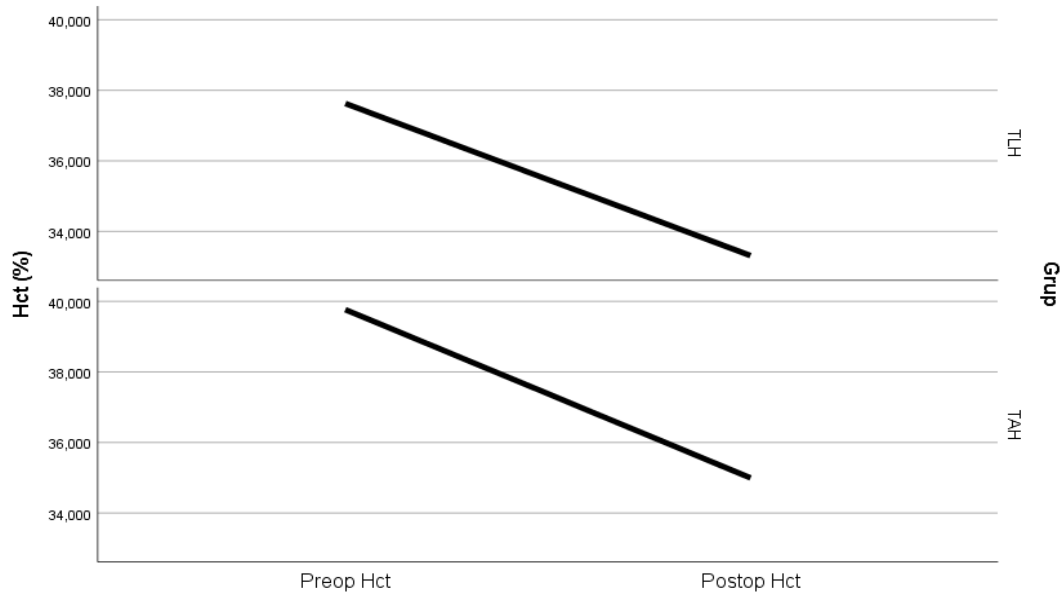
Grafik 7. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop TNF- α Değişimleri Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop Hb düşüşü değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.(p=0,829)



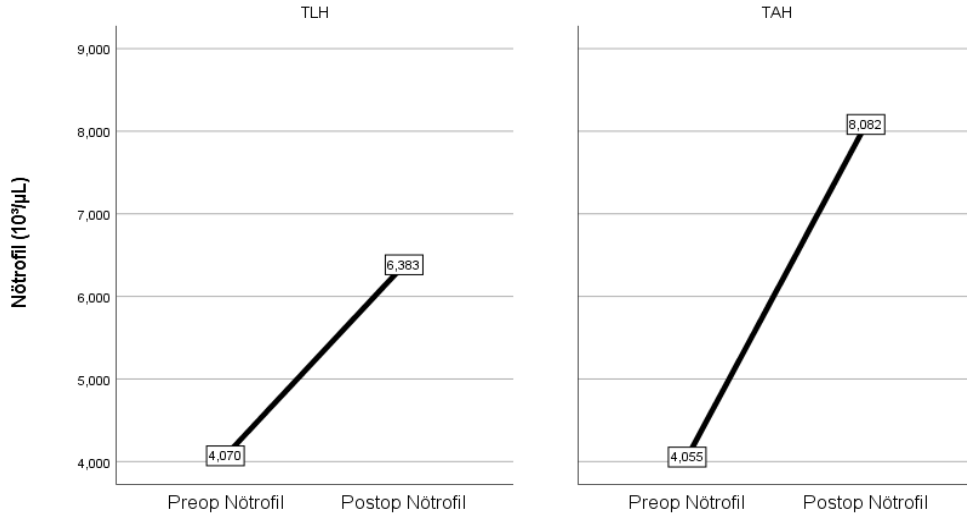
Grafik 8. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Hemoglobin Düşüşü Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop Hct değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir.(p=0,650)



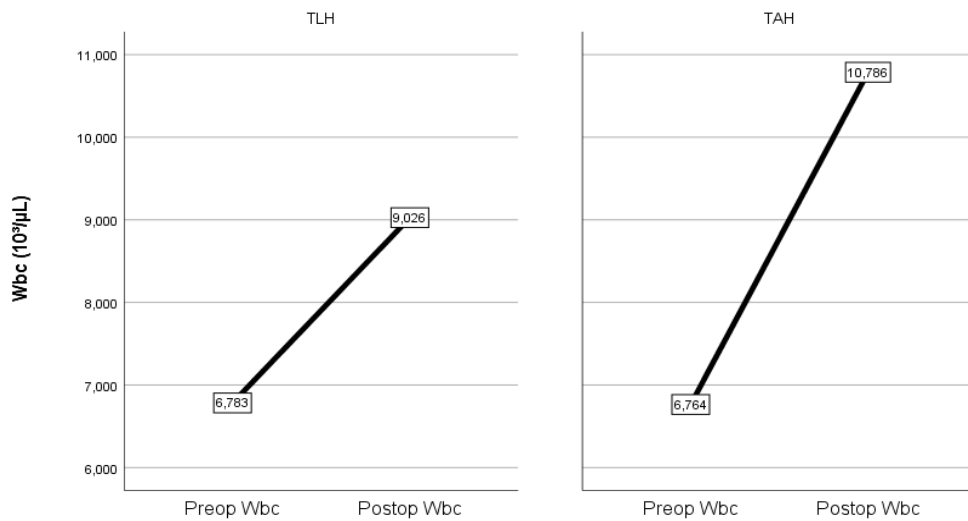
Grafik 9. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Hematokrit Düşüşü Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop nötrofil değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta postop nötrofil artışı dikkati çekerken, TAH grubunda anlamlı olarak daha fazla artış saptanmıştır. ($p=0,015$)



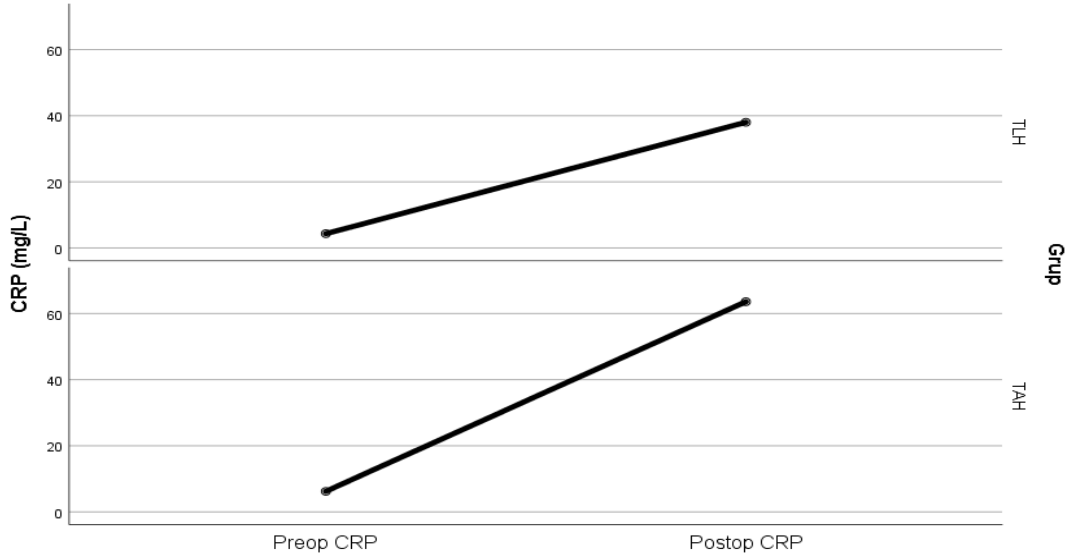
Grafik 10. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Nötrofil Değişimleri Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop wbc değişimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta postop wbc artışı dikkati çekerken, TAH grubunda anlamlı olarak daha fazla artış saptanmıştır. ($p=0,016$)



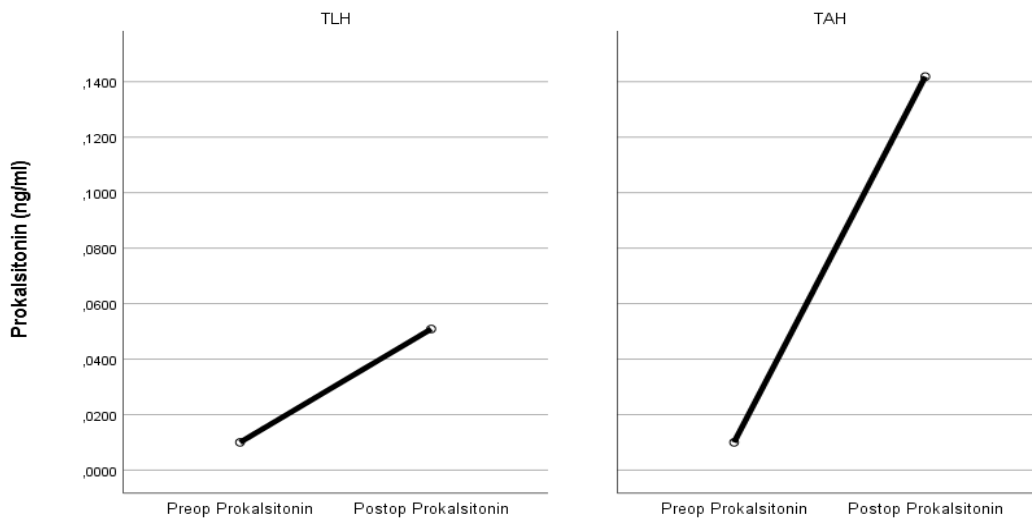
Grafik 11. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop WBC Değişimleri Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop CRP değışimleri karşılaştırıldığında her iki grupta da CRP değeri postop yükselmiştir. TAH grubunda TLH grubuna göre CRP daha fazla artış göstermiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. ($p=0,196$)



Grafik 12. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop CRP Değişimleri Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında preop ve postop prokalsitonin değışimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Her iki grupta postop prokalsitonin artışı olup, TAH grubunda anlamlı olarak daha fazla artış saptanmıştır. ($p=0,000$)



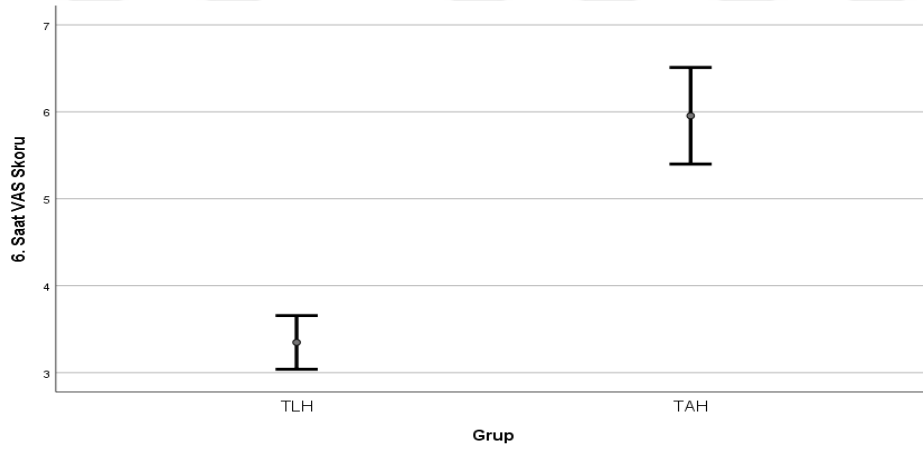
Grafik 13. TLH ve TAH Gruplarında Preop-Postop Prokalsitonin Karşılaştırılması.

Tablo 5. TLH ve TAH Gruplarında Postop VAS Skorlarının Karşılaştırılması.

	Grup	N	En Az	En Çok	P*
VAS 6	TLH	23	2	5	0,000*
	TAH	22	3	8	
VAS 24	TLH	23	1	2	0,000*
	TAH	22	1	6	

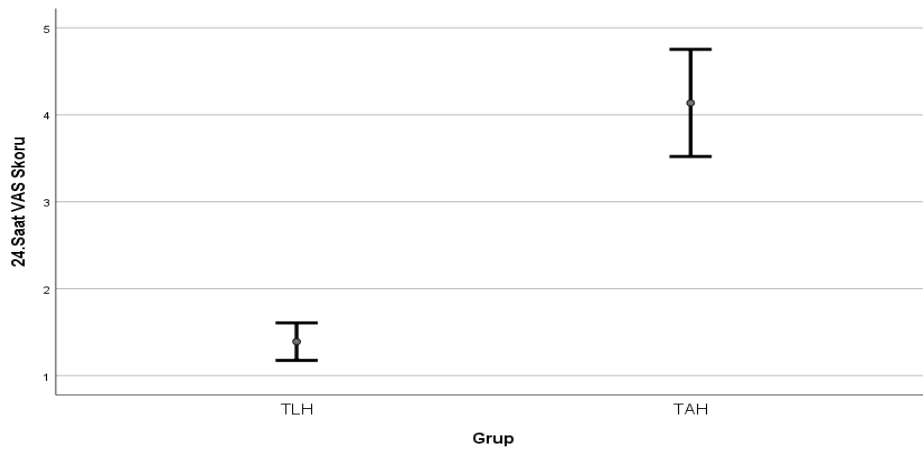
*Mann-Whitney U testi

TLH ve TAH gruplarında 6.saat VAS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Abdominal grupta 3 hastada opioid ihtiyacı gerekmiştir.



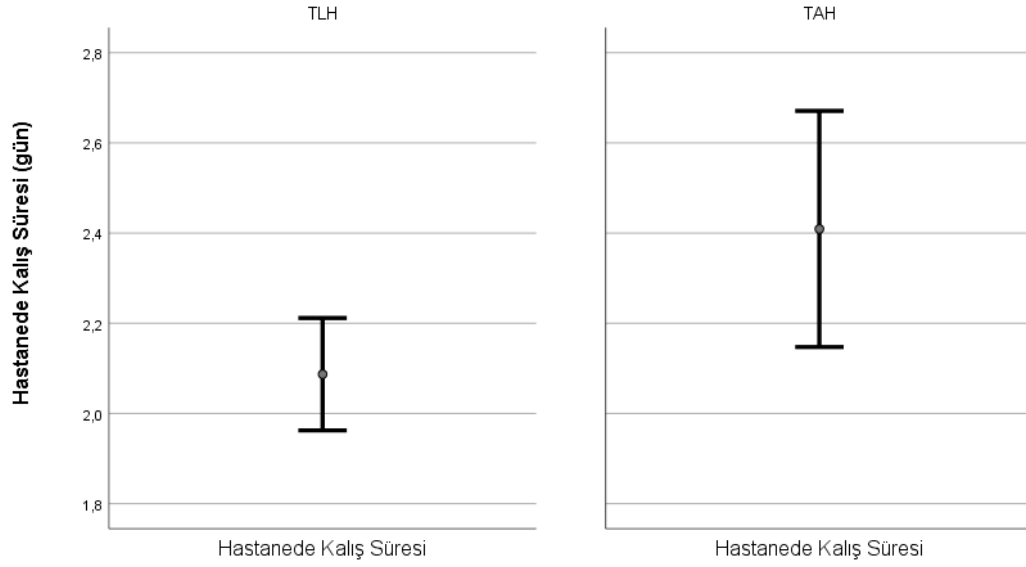
Grafik 14. TLH ve TAH Gruplarında 6.saat VAS Skoru Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında 24.saat VAS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$).



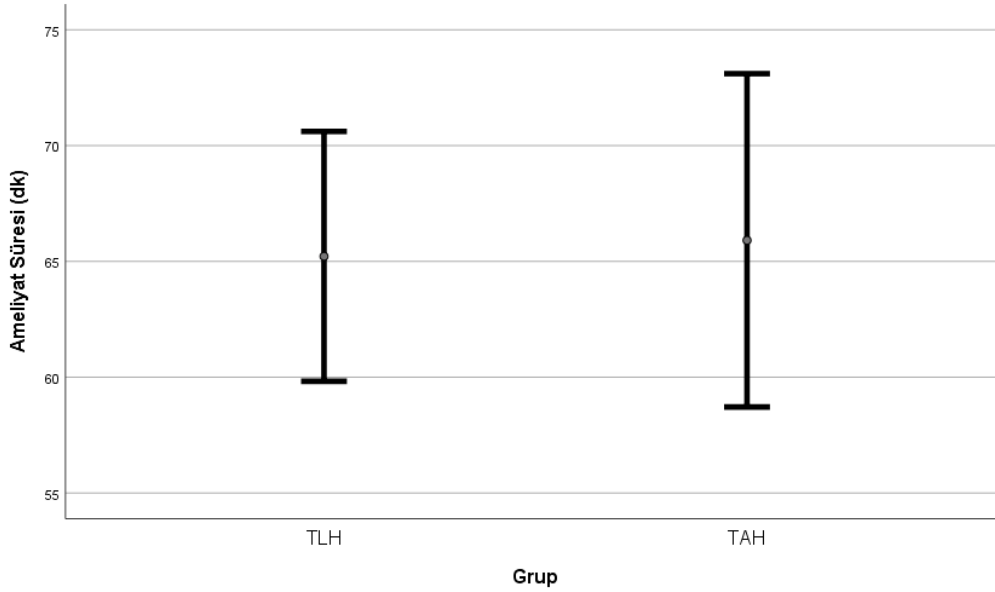
Grafik 15. TLH ve TAH Gruplarında 24.saat VAS Skoru Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). TLH operasyonu olan hastalar istatistiksel olarak hastanede daha az kalış süresine sahip çıkmıştır ($p=0,026$).



Grafik 16. TLH ve TAH Gruplarında Hastanede Kalış Süreleri Karşılaştırılması.

TLH ve TAH gruplarında ameliyat süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p=0,836$).



Grafik 17. TLH ve TAH Gruplarında Ameliyat Süreleri Karşılaştırılması.

BMI ve ameliyat süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir ($p=0,10$).

Tablo 6. BMI ile Ameliyat Süresi Karşılaştırılması.

		BMI
Ameliyat Süresi	Korelasyon Katsayısı	,248
	P*	,100
	N	45

*Spearman's rho testi

Postop 6.saat VAS skoru ile IL-6, TNF- α , prokalsitonin ve Wbc değerlerinin preop-postop değişimleri arasında istatistiksel olarak pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir. Ancak 6.saat VAS skoru ile CRP, Hb, Hct, nötrofil değişimleri arasında istatistiksel olarak bir korelasyon saptanmamıştır. (Spearman's rho testi)

Tablo 7. Postop 6.Saat VAS Skorunun Kan Parametreleri ile Korelasyonu.

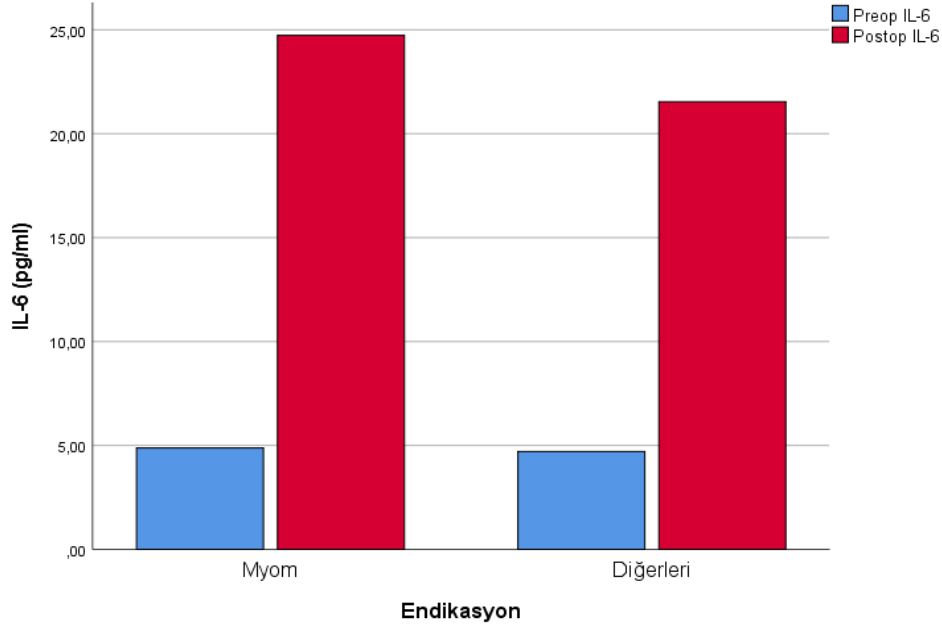
		IL-6	TNF- α	Prokalsitonin	Wbc
VAS-6	N	45	45	45	45
	Korelasyon Katsayısı	,426**	,371*	,692**	,295*
	P	0,003	0,012	0,000	0,049

		CRP	Hb	Hct	Nötrofil
VAS-6	N	45	45	45	45
	Korelasyon Katsayısı	,208	-,122	-,125	,258
	P	0,171	0,424	0,412	0,087

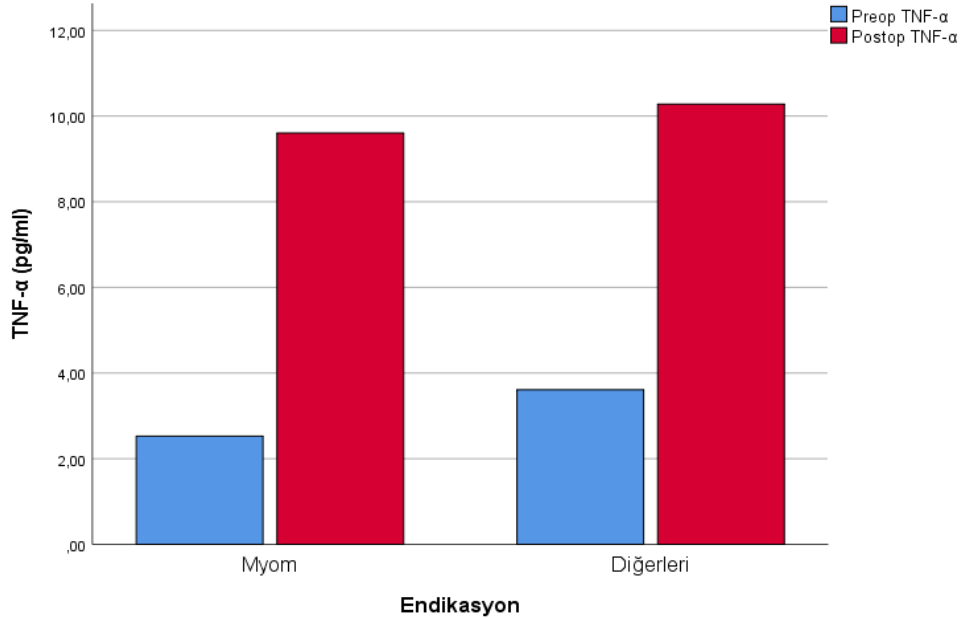
**Korelasyon 0,01 seviyesinde anlamlıdır.

*Korelasyon 0,05 seviyesinde anlamlıdır.

Endikasyon bazında inflamatuvar belirteçlerin karşılaştırılmasında; myom endikasyonlu operasyonlarla diğer endikasyonlarla yapılan operasyonlarda preop ve postop IL-6, TNF- α , prokalsitonin ve CRP değişimleri incelenmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. (Grafik 18, Grafik 19) (Mann-Whitney U testi)



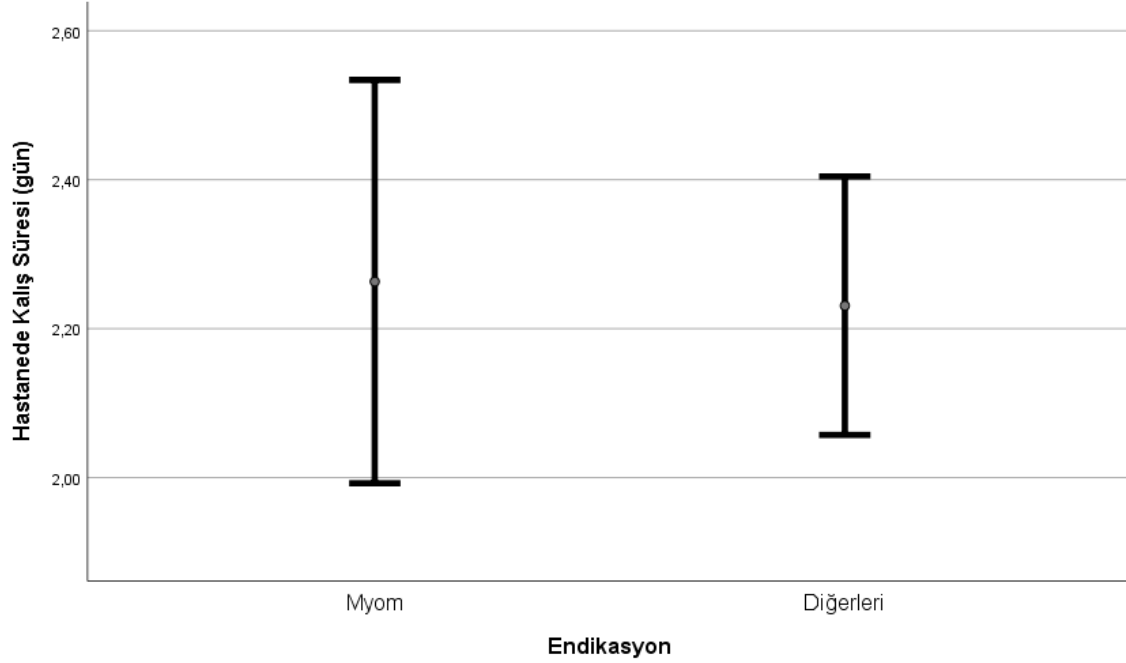
Grafik 18. Myom ve Diğer Endikasyonlarla Yapılan Operasyonlarda IL-6 Değişimi Karşılaştırılması. (p=0,066)



Grafik 19. Myom ve Diğer Endikasyonlarla Yapılan Operasyonlarda TNF- α Değişimi Karşılaştırılması. (p=0,566)

Myom ve diğer endikasyonlarla yapılan operasyonların hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,949$).

(Mann-Whitney U Testi)



Grafik 20. Myom ve Diğer Endikasyonlarla Yapılan Operasyonlarda Hastanede Kalış Süreleri Karşılaştırılması.

Postop 24.saatteki VAS skoru ile hastanede kalış süresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Ancak 24. Saatteki VAS skoru ile ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 8. Postop 24.saat VAS skorunun Hastanede Kalış Süresi ve Ameliyat Süresi ile Korelasyonu.

		VAS 24
Hastanede Kalış Süresi	Korelasyon Katsayısı	,370
	P*	,012
	N	45
Ameliyat Süresi	Korelasyon Katsayısı	-,169
	P*	,266
	N	45

*Spearman's rho testi

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Cerrahi operasyon nöroendokrin, immunolojik ve metabolik tepkilere yol açar. Nöroendokrin yanıtta katekolaminler cerrahiye, doku hasarına, travmaya bağlı yükselir ve taşikardi, takipne ve hipertansiyon gelişmesine neden olur. İmmunolojik yanıtta ise CRP, IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi sitokinler doku hasarının büyüklüğüne bağlı kan dolaşımında artar. Doku hasarı da vücuttaki bu sitokinleri analiz ederek belirlenebilir. Biz de çalışmamızda laparoskopik histerektomi ve abdominal histerektominin vücuda verdiği doku hasarını belirlemek için IL-6, TNF- α , CRP, prokalsitonin, lökosit sayımı gibi kan parametrelerini inceledik. Postoperatif dönemdeki ağrı normal aktiviteye dönüşü, iyileşme süresini, hastanede kalış süresini etkileyebilir ve komplikasyonlara neden olabilir. Bu belirteçlere ek olarak histerektomi gruplarında 6.saat ve 24.saat ağrı sorgulamasını VAS skoru üzerinden sormayı amaçladık.

IL-6 hem doğal hem de kazanılmış bağışıklıkta rol alır. Doku travmasını takiben, lokal olarak sentezlenir ve karaciğerden diğer akut faz proteinlerinin sentezi için aracı görevi yapar. IL-6 kronik enflamatuvar hastalığı olanlarda da yüksektir. IL-6 travmaya maruz kalan lokal dokuda fibrinojen sentezini de uyarmakla görevlidir. Bütün bu özellikleriyle IL-6 cerrahiye stres cevabında kan dolaşımında önemli bir aracıdır (19). Sitokinler enfeksiyonun ve doku hasarının yayılmasını sınırlamaya çalışan lokal ve sistemik etkilere sahip mediatörlerdir, doku iyileşmesi ve onarımı için uygun ortam sağlar (20).

Histerektomi, vajinal, laparoskopik veya abdominal yol ile yapılır. Vajinal ve laparoskopik prosedürler minimal invaziv cerrahi yaklaşım olarak kabul edilir, birçok avantaj sağlayabilir. Harry Reich , 1989 yılında kronik pelvik ağrı şikayeti olan hastada ilk laparoskopik histerektomiye gerçekleştirdi. Reich laparoskopi ile pelvik anatomiye görsel olarak hakimiyeti ve laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiye göre avantajlı olduğunu savundu (9). O tarihten itibaren jinekolojide laparoskopik cerrahi hızla gelişti, bilateral tubal ligasyondan, ektopik gebelikten, adneksiyal kitle yönetimi ve histerektomi, endometriozis gibi daha karmaşık operasyonlara kadar kullanılabilen bir prosedür haline geldi. Laparoskopik histerektominin avantajları arasında; üretere, uterusun damarlarına, pelvik anatomiye kameranin yardımı ve büyütme özelliği ile daha kolay görüntüsel erişim yer almaktadır. Cerrahi esnasındaki bu avantajların yanında hastaya sağlamış olduğu

konfor da önemlidir. İyileşme süresinin ve hastanede kalış süresinin kısa olması, normal aktiviteye daha hızlı dönüş, postop düşük enfeksiyon oranları gibi. Bütün bu artıları ile laparoskopik cerrahi son dönemde sıkça tercih edilen bir seçenek olmuştur.

J.Donnez ve arkadaşları kliniklerinde 1990-2006 yılları arasında yapılan histerektomileri karşılaştırdılar. 4505 histerektomiden 3190'ı (%70,8) laparoskopi ile, 906 (%20,1) vaka vaginal yol ile, 409 (%9,1) vaka ise abdominal yol ile yapılmış. İki farklı teknik kullanılarak yapılan, 1577 total laparoskopik histerektomide minör komplikasyon (ateş, mesane yaralanması) oranı %1,14 (n=18) iken, major komplikasyon (kanama, fistül, üreteral ve rektal yaralanma) oranını %0,51 olarak belirtmişlerdir. 1613 laparoskopik subtotal histerektomide minör ve major komplikasyon oranı sırasıyla %0,99 ve %0,37 idi. 409 abdominal histerektomide ise minör komplikasyon %0,73, major komplikasyon oranı %0,49'du. Donnez ve arkadaşları bu verilerle abdominal, vaginal ve laparoskopik histerektomi arasında komplikasyon olarak anlamlı bir fark olmadığını, laparoskopinin güvenli bir şekilde uygulanabileceğini belirttiler (21). Bizim çalışmamızda da abdominal ve laparoskopik grupta 2'şer vakada komplikasyon gelişti ve çalışma içerisine dahil edilmedi. Laparoskopik grupta bir hastada vajinal kuff onarımı bir hastada mesane onarımı yapılırken, abdominal grupta iki hastada postop yara yeri enfeksiyonu komplikasyonu yaşandı.

Laparoskopik cerrahi yıllar boyunca gelişim göstermiş ve komplikasyon oranları cerrahın yetkinlik kazanmasıyla azalmıştır. Twijnstra ve arkadaşları laparoskopik cerrahide platoya ulaşmak için 22-25 laparoskopik histerektomi yapılmış olması gerektiğini söylediler (22). Yine aynı şekilde Garry ve arkadaşları cerrahide öğrenme eğrisini tamamlamak için 25 vaka yapılması gerektiğini söylediler (23).

47 Randomize kontrollü çalışmanın, 5102 kadının incelendiği 2015 yılında yayınlanan Cochrane Review'da benign endikasyonlu histerektomi yapılan hastalarda farklı histerektomi yollarının yararları ve zararları değerlendirildi. 25 randomize kontrollü çalışmayı, 2983 kadını içeren laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiyle karşılaştırılmasında normal aktiviteye dönüş laparoskopi grubunda anlamlı derece daha kısaydı (24).

2004 yılında yayınlanan eVALuate çalışmasında laparoskopik histerektomi grubu abdominal histerektomi grubuna göre daha düşük postop ağrıya sahipti (23). Aynı şekilde 30 TLH - 30 TAH operasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada Sutasanasuang ve arkadaşları

abdominal grupta postop VAS skorunu daha yüksek buldular (25). Bizim çalışmamızda da laparoskopik histerektomi grubunda hem 6.saat VAS skoru hem de 24.saat VAS skoru abdominal histerektomi grubuna göre daha düşüktü. Normal aktiviteye dönüşün laparoskopik grupta daha erken olmasını, postop ağrının laparoskopik grupta daha az olması sebebiyle olduğunu düşünüyoruz. Yine Olsson ve arkadaşlarının (26) ile Oscarsson ve arkadaşlarının çalışmasında (27) abdominal histerektomi sonrası postop ağrı daha yüksek idi. VAS skoru ile doku travmasını gösteren belirteçler arasındaki ilişkiyi karşılaştırdığımızda doku travmasının az olduğu hasta grubunda yani IL-6, TNF- α , prokalsitonin ve lökosit sayımı artışlarının az olduğu hasta grubunda hem 6.saat hem de 24.saat VAS skorları daha düşüktü. Postop 24. saat VAS skoru ile hastanede kalış süresini karşılaştırdığımızda anlamlı bir ilişki tespit ettik. Postoperatif dönemde daha az ağrı hissedenlerin hastanede daha kısa süre kaldıklarını çalışmamızda gösterdik.

Kim ve arkadaşları laparoskopik ve abdominal histerektomide inflamatuvar cevabı karşılaştırdıkları çalışmada laparoskopik grupta hastanede kalış süresinin daha kısa olduğunu belirttiler (28). Aynı şekilde Loh ve arkadaşları (29), Sutasanasuang ve arkadaşları (25), Uccella ve arkadaşları (30), Perino ve arkadaşları da (31) yapmış oldukları çalışmalarda laparoskopik histerektomi sonrası hastanede kalış süresinin abdominal histerektomi grubuna göre daha kısa olduğunu gösterdiler. Çalışmamızda da literatürdeki yayınlarla paralel laparoskopik grupta hastanede kalış süresi daha kısaydı.

Cerrahide kan parametrelerine, kanama miktarına ve stres anında artan biyokimyasal belirteçlere bakılarak stres değerlendirilebilir. Cerrahi, travma, enfeksiyonu takiben lenfositlerden, makrofajlardan, doku travmasına maruz kalan endotel hücrelerinden sitokin salınımı olur. Esas sitokin vücutta metabolik değişikliklerin yükselmesini ve karaciğerde akut faz proteinlerin sentezini sağlayan IL-6'dır. IL-6 ve stres anında artan CRP, TNF- α gibi belirteçler daha az doku travmasına sebep olan laparoskopik histerektomiden sonra abdominal histerektomiye oranla anlamlı derecede düşük çıkmıştır (32, 33).

Cerrahi operasyon ve travma nöroendokrin, inflamatuvar ve metabolik bir takım değişiklikleri uyarak stres yanıtı oluşturur. IL-6, cerrahi operasyon sırasında ve sonrasında doku hasarını takiben salınır, lokal ve sistemik stres yanıtında kan dolaşımında izlenen önemli bir araçtır.

Cruickshank ve arkadaşları, IL-6'nın kan dolaşımındaki miktarının doku hasarının büyüklüğü ve operasyon süresi ile anlamlı değişiklik gösterdiğini ifade etmişler ve cerrahi yöntemleri karşılaştırmak için kullanılabileceğini belirtmişlerdir (13).

2007 yılında Maier ve arkadaşları şiddetli travmada ve multiorgan yetmezliğinde IL-6 yükselmesini zaman dilimi bazında incelemiş, 1.günde pik yaptığını, 10.günden sonra normal değerlere döndüğünü tespit etmişlerdir (34). Biz de çalışmamızda 24.saatte IL-6 değerine bakarak doku hasarı boyutunu ölçmek istedik.

Mimasaka ve arkadaşları IL-6'nın travma ciddiyeti ile olan ilişkisini ölen hastalardan 2 gün içinde almış oldukları kan analizinde incelediler. Travmaya bağlı olan ölümler, travmaya bağlı olmayan ancak doğal olmayan ölümler ve doğal ölümleri analiz ettiler. IL-6 seviyeleri travmaya bağlı ölümler grubunda anlamlı derecede yüksek çıktı (35).

Cerrahi travmaya bağlı ortaya çıkan akut faz proteinlerinin en etkili stimülatörü olan IL-6, doku travması ile aktive olur.

Laparoskopik cerrahi daha az doku travmasına bağlı düşük sitokin yanıtı ve dolayısıyla daha az immunosupresyon ve buna bağlı daha hızlı iyileşme gösterir.

Schietroma ve arkadaşları (36), Grande ve arkadaşları (37) açık ve laparoskopik kolesistektomide cerrahi stresi IL-6 ve CRP bakarak ölçtüler ve laparoskopik cerrahide doku hasarının daha az olduğunu belirttiler.

Bazı araştırmacılar laparoskopik ve açık kolorektal rezeksiyon operasyonlarındaki doku hasarını karşılaştırdılar, IL-6 ve CRP seviyeleri açık ameliyatlarda anlamlı derecede yüksek çıktı (38-40).

Harkki-Siren ve arkadaşları (32) 18 abdominal ve 18 laparoskopik histerektomiye karşılaştırdılar. Doku travması ve klinik sonuçları inceledikleri çalışmada IL-6 ve CRP postop 1.günde abdominal grupta daha fazla artış gösterdi. Kim ve arkadaşlarının laparoskopik ve abdominal histerektomide inflamatuvar cevabı karşılaştırdıkları çalışmada 24.saat IL-6 ve CRP düzeyleri laparoskopik grupta anlamlı olarak daha az artış gösterdi (28). Yine Yuen ve arkadaşları (33) laparoskopik ve abdominal histerektomi sonrası metabolik ve inflamatuvar cevapları karşılaştırdılar. Laparoskopi grubunda IL-6, CRP seviyeleri anlamlı olarak daha az artış gösterdi. Bizim çalışmamızda da doku travmasının büyüklüğünü, travmaya bağlı stresin boyutunu gösteren biyokimyasal belirteçlerden IL-6, TNF- α ve prokalsitonin her iki grupta postop dönemde yükselirken, anlamlı şekilde

literatürdeki yayınlara paralel olarak abdominal grupta daha fazla artış gösterdi. Ancak CRP artışı her iki grupta benzerdi. Lökosit ve nötrofil sayıları da çalışmamızda abdominal grupta anlamlı olarak daha fazla artış gösterdi.

Çalışmamızın bulguları laparoskopik tekniğin abdominal yola göre daha az inflamatuvar yanıtı, dolayısıyla daha az doku hasarına neden olduğunu göstermiştir ve önceki yayınlarla uyumludur.

Perino ve arkadaşlarının laparoskopik ve abdominal histerektomiye karşılaştırdığı çalışmada abdominal grupta hemoglobin düşüşü anlamlı şekilde daha fazlaydı (31). Yine aynı şekilde Kluivers ve arkadaşları yaptığı çalışmada abdominal histerektomide daha fazla kan kaybı olduğunu göstermişlerdi (41). Bizim çalışmamızda ise laparoskopik ve abdominal grupta hemoglobin ve hemotokrit düşüşleri benzerdi ve her iki grup arasında fark yoktu. Bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Uccella ve arkadaşlarının uterus ağırlığı >1500 gr olan laparoskopik ve abdominal histerektomileri retrospektif taradığı çalışmada preop ve postop hemoglobin değişimleri her iki grupta da benzerdi (30). Vaisbuch ve arkadaşları da 167 laparoskopik histerektomi ve 119 abdominal histerektomiye karşılaştırdığı çalışmada postop hemoglobin düşüşlerinde her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit etmediler (42).

Kim ve arkadaşlarının laparoskopik ve abdominal histerektomide inflamatuvar cevabı karşılaştırdıkları çalışmada her iki grupta ameliyat süreleri açısından anlamlı bir fark çıkmadı (28). Bizim çalışmamızda da laparoskopik histerektomi ve abdominal grupta ameliyat süreleri açısından fark yoktu.

Hastanemiz eğitim ve araştırma hastanesi olduğu için operasyonlar farklı cerrahlar tarafından yapılmıştır, çalışmamızın kısıtlaması olarak bunu belirtmemiz gerekir. Aynı şekilde çalışmanın daha kaliteli olması için daha fazla operasyon sayısına ihtiyaç vardır.

Histerektomi ile ilgili avantajları ve dezavantajları olan farklı prosedürler mevcuttur. Hangi histerektomi yolunun daha üstün olduğunu bilmek hastanın ve cerrahın konforu açısından önemlidir. Randomize kontrollü çalışmalar en yüksek kanıt düzeyini gösteren kaliteli çalışmalardır.

Çalışmamız da prospektif randomize kontrollü çalışma olup, laparoskopik histerektominin güvenli bir şekilde uygulanabilir olduğunu, dokuya daha az hasar verdiğini, bu yüzden daha kısa sürede iyileşme sağladığı, hastanede kalış süresini kısalttığı, daha az ağrı hissedilmesi ve buna bağlı normal aktiviteye daha erken dönüş sağladığı,

estetik açıdan daha küçük izler bıraktığı gibi avantajlar sağladığını göstermiştir. Bizler, laparoskopik histerektominin abdominal histerektomiye göre birçok avantaj sağladığına ve laparoskopinin başta histerektomi olmak üzere jinekolojik operasyonlarda en uygun teknik olduğuna inanıyoruz.



6. ÖZET

Giriş: Laparoskopik histerektomi ve abdominal histerektomi tüm dünyada yaygın olarak uygulanan jinekolojik cerrahi prosedürlerdendir. Laparoskopik cerrahinin daha küçük insizyon, daha az ağrı, daha az hastanede kalış süresi, daha hızlı iyileşme gibi klinik avantajları vardır. Bu klinik sonuçların, cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada abdominal ve laparoskopik histerektomi olgularını, doku hasarı ve buna bağlı klinik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Benign endikasyonla histerektomi operasyonu planlanan, komorbid hastalığı olmayan 45 hasta total laparoskopik histerektomi (n=23) ve total abdominal histerektomi (n=22) olarak randomize edildi. Operasyondan 1 saat önce ve operasyondan 24 saat sonra alınan venöz kanda Interlökin-6 (IL-6), Tümör Nekrozis Faktör – alfa (TNF- α), prokalsitonin, C-Reaktif Protein (CRP) ve hemogram parametreleri karşılaştırıldı. Ayrıca operasyondan sonra (postop) ağrı değerlendirilmesi Görsel Analog Skala (VAS) ile sorgulandı.

Sonuçlar: Demografik özellikler bakımından her iki grup açısından fark izlenmedi. Ameliyat süreleri açısından gruplar arasında fark yoktu. Hemogloblin düşüşleri de her iki grupta benzerdi. Abdominal histerektomi grubunda IL-6, TNF- α , prokalsitonin, nötrofil ve lökosit sayıları artışı laparoskopik gruptan daha fazla izlendi ve abdominal grupta inflamatuvar cevap daha fazla idi ($p<0,05$). Abdominal grupta 6.saat ve 24.saat VAS skoru anlamlı olarak daha yüksekti, hastanede kalış süresi de bu grupta daha fazlaydı ($p<0,05$). Postop 6.saat VAS skoru ile IL-6, TNF- α , prokalsitonin artışları arasında anlamlı bir korelasyon vardı, abdominal grupta 3 hastada opioid ihtiyacı gerekti ($r=0,426$, $r=0,371$, $r=0,692$; $p<0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Laparoskopik histerektomi, abdominal histerektomiye göre daha az ağrı, daha az hastanede kalış süresi ve daha hızlı iyileşmeye sahiptir, bunun altında yatan neden daha az doku hasarına ve daha az stres cevabına sebep olmasıdır.

Anahtar Kelimeler: laparoskopi, inflamatuvar cevap, histerektomi, interlökin-6, minimal invaziv cerrahi

7. ABSTRACT

Background: Laparoscopic hysterectomy and abdominal hysterectomy are the most common gynecological surgical procedures. Laparoscopic surgery has clinical advantages such as; smaller incision, less pain, a rapid return to normal activity and shorter hospital stay. These clinical effects are associated with the magnitude of tissue damage from the outcome of surgical trauma. In this study, we aimed to compare and analyze cases of abdominal and laparoscopic hysterectomy, tissue damage and related clinical results.

Methods: Forty-five patients that were planned to undergo hysterectomy with benign indications, none of which with comorbid diseases, were randomized to total laparoscopic hysterectomy (n=23) and total abdominal hysterectomy (n=22). Venous blood samples were collected one hour before the operation, and 24 hours after the operation and compared for Interleukin 6 (IL-6), Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α), procalcitonin, C-Reactive Protein (CRP) and hemogram parameters. Additionally, postoperative (post-op) pain assessment was conducted with Visual Analogue Scale (VAS).

Results: Demographically, no difference was observed between the two groups. Surgery durations of the two groups had no difference. Hemoglobin drop were similar among the two groups. In the abdominal hysterectomy group IL-6, TNF- α , procalcitonin, neutrophil and leukocyte increasments were more elevated than the laparoscopic group and the inflammatory response was greater in the abdominal group ($p < 0,05$). The VAS score in the abdominal group at hours 6 and 24 were significantly higher and the duration of this group's hospital stay was longer ($p < 0,05$). Post-op 6th hour VAS scores had a significant correlation with IL-6, TNF- α , procalcitonin increasements. In addition, 3 patients in the abdominal group needed opioids ($r=0,426$, $r=0,371$, $r=692$; $p < 0,05$).

Discussion and Conclusion: Laparoscopic hysterectomy is associated with less pain, shorter length of hospital stay and a rapid return to normal activity compared to abdominal hysterectomy. The underlying reason for these results is less tissue damage and less intense stress response in laparoscopy.

Keywords: laparoscopy, inflammatory response, hysterectomy, interleukine-6, minimally invasive surgery

8. KAYNAKLAR

1. Langenbeck CJM. Geschichte einer von mir glücklich verichteten extirpation der ganger gebarmutter. Bibliotyh Chir Opth Hanover. 1817; 1:557–562.
2. Sutton C. RCOG historical lecture 1993: 150 years of hysterectomy from Charles Clay to laparoscopic hysterectomy. In: Studd J, editor. The Yearbook of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. London, England: RCOG Press; 1994. p. 29–39.
3. Burnham W. Extirpation of the uterus and ovaries for sarcomatous disease. Nelson's Am Lancet. 1853;7:147–151.
4. Sutton C. Past, present, and future of hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2010 Jul Aug;17(4):421-35.
5. Ray M. Merril. Hysterectomy Surveillance in the United States, 1997 through 2005. Med Sci Monit, 2008; 14(1): CR24-31.
6. Jason D. Wright MD, Thomas J. Herzog MD, Jennifer Tsui et al. Nationwide Trends in the Performance of Inpatient Hysterectomy in the United States. Obstet Gynecol. 2013 August ; 122(2 0 1): 233–241.
7. Kovac, S. R. (2014). Route of Hysterectomy. Clinical Obstetrics and Gynecology, 57(1), 58–71.
8. Jennifer J. Schmitt et al. Determining Optimal Route of Hysterectomy for Benign Indications: Clinical Decision Tree Algorithm. Obstet Gynecol. 2017 January ; 129(1): 130–138.
9. Harry Reich. Laparoscopic Hysterectomy. J Gynecol Surg 5:213, 1989.
10. Poenaru D, Christou NV (1991) Clinical outcome of seriously ill surgical patients with intraabdominal infection depends on both physiologic (APACHE II score) and immunologic (DTH score) alterations. Ann Surg 213: 130–136.

11. Sietses C, Beelen RH, Meijer S et al. (1999) Immunological consequences of laparoscopic surgery: speculations on the cause and clinical implications. *Langenbecks Arch Surg* 384: 250– 258.
12. Crippa J, Mari GM, Miranda A et al. Surgical Stress Response and Enhanced Recovery after Laparoscopic Surgery - A systematic review. *Chirurgia (Bucur)*. 2018 Jul Aug;113(4):455-463. doi: 10.21614/chirurgia.113.4.455.
13. Cruickshank AM, Fraser WD, Burns HJ et al. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity. *Clin Sci* 1990; 79: 161-5.
14. Burket LW, Greenberg MS, Glick M. *Burkett's Textbook of Oral Medicine*. 10th ed. Philadelphia, PA: Lippincott.
15. Pöpping DM, Elia N, Marret E et al. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg*. (2008) Oct; 143(10) 990–9; discussion 1000.
16. Singh N, Sidawy AN, Dezee K et al. The effects of the type of anesthesia on outcomes of lower extremity infrainguinal bypass. *J Vasc Surg*. (2006) Nov; 44(5) 964–8; discussion 968–70.
17. Beattie WS, Badner NH, Choi PT. Meta-analysis demonstrates statistically significant reduction in postoperative myocardial infarction with the use of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg*. (2003) Sep;97(3):919-20.
18. Rodgers A, Walker N, Schug S et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: Results from overview of randomised trials. *BMJ*. (2000) Dec 16;321(7275): 1493.
19. Crippa J, Mari GM, Miranda A et al. Surgical Stress Response and Enhanced Recovery after Laparoscopic Surgery - A systematic review. *Chirurgia (Bucur)*. 2018 Jul Aug;113(4):455-463. doi: 10.21614/chirurgia.113.4.455.
20. Helmy SA, Wahby MA, El-Nawaway M. The effect of anaesthesia and surgery on plasma cytokine production. *Anaesthesia*. 1999 Aug;54(8):733-8.

21. O. Donnez, P. Jadoul, J. Squifflet et al. A series of 3190 laparoscopic hysterectomies for benign disease from 1990 to 2006: evaluation of complications compared with vaginal and abdominal procedures. *BJOG*, 116 (2009), pp. 492-500.
22. A.R. Twijnstra, M.D. Blikkendaal, W. Kolkman et al. Implementation of laparoscopic hysterectomy: maintenance of skills after a mentorship program. *Gynecol. Obstet. Investig.*, 70 (2010), pp. 173-178.
23. R. Garry, J. Fountain, S. Mason et al. The eVALuate study: two parallel randomized trials, one comparing laparoscopic with abdominal hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ*, 328 (2004), pp. 1229-1236.
24. Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 12;(8):CD003677.
25. Sutasanasuang S. Laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a retrospective comparative study. *J Med Assoc Thai*. 2011 Jan;94(1):8-16.
26. Olsson JH, Ellstrom M, Hahlin M. A randomised prospective trial comparing laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996 Apr;103(4):345-50.
27. Oscarsson U, Poromaa IS, Nüssler E et al. No difference in length of hospital stay between laparoscopic and abdominal supravaginal hysterectomy--a preliminary study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(6):682-7.
28. Kim TK, Yoon JR. Comparison of the neuroendocrine and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2010 Oct;59(4):265-9. doi: 10.4097/kjae.2010.59.4.265.
29. Loh FH, Koa RC. Laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy: a controlled study of clinical and functional outcomes. *Singapore Med J*. 2002 Aug;43(8):403-7.

30. Uccella S, Casarin J, Marconi N et al. Laparoscopic Versus Open Hysterectomy for Benign Disease in Women with Giant Uteri (≥ 1500 g): Feasibility and Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016 Sep-Oct;23(6):922-7. doi: 10.1016/j.jmig.2016.05.002.
31. Perino A, Cucinella G, Venezia R et al. Total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: an assessment of the learning curve in a prospective randomized study. *Hum Reprod.* 1999 Dec;14(12):2996-9.
32. Härkki-Sirén P, Sjöberg J, Toivonen J et al. Clinical outcome and tissue trauma after laparoscopic and abdominal hysterectomy: a randomized controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 Oct;79(10):866-71.
33. Yuen PM, Mak TWL, Yim SF et al. Metabolic and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1–5.
34. Maier B, Lefering R, Lehnert M et al. Early versus late onset of multiple organ failure is associated with differing patterns of plasma cytokine biomarker expression and outcome after severe trauma. *Shock.* 2007;28(6):668–674.
35. Mimasaka S, Hashiyada M, Nata M et al. Correlation between serum IL-6 levels and death: usefulness in diagnosis of “traumatic shock”? *Tohoku J Exp Med.* 2001; 193(4): 319–324.
36. Schietroma M, Carlei F, Franchi L et al. A comparison of serum interleukin-6 concentrations in patients treated by cholecystectomy via laparotomy or laparoscopy. *Hepatogastroenterology.* 2004;51(60):1595–1599.
37. Grande M, Tucci GF, Adorisio O et al. Systemic acute-phase response after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2002;16(2):313–316.
38. Hildebrandt U, Kessler K, Plusczyk T et al. Comparison of surgical stress between laparoscopic and open colonic resections. *Surg Endosc.* 2003;17(2):242–246.
39. Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U et al. Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections - results of a prospective randomized trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2000;385(1):2–9.

40. Nishiguchi K, Okuda J, Toyoda M et al. Comparative evaluation of surgical stress of laparoscopic and open surgeries for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2001;44(2):223–230.
41. Kluivers KB, Hendriks JC, Mol BW et al. Quality of life and surgical outcome after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for benign disease: a randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Mar-Apr;14(2):145-52.
42. Vaisbuch E, Goldchmit C, Ofer D et al. Laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy: a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 Jun 1;126(2):234-8. Epub 2006 Apr 17.

9. ÖZGEÇMİŞ

Mehmet SALICI

KİŞİSEL BİLGİLER

Doğum Tarihi, Yeri : 27.07.1987, Gölbaşı / ADIYAMAN

T.C.Kimlik No: 23464041846

Adres: SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

Tel: 05320690241

Email: dr.mehmetsalici@gmail.com

EĞİTİM BİLGİLERİ

2008-2014 Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

2016-2020 SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum

Katıldığı Kongreler

2017 - *European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) 26th Annual Congress / Antalya*

2017 - 7. İstanbul Kadın Doğum Günleri / İstanbul

2018 - 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2018 - Türkiye Maternal Fetap Tıp ve Perinatoloji Derneği XI.Ulusal Kongresi / İstanbul

2018 - 8. İstanbul Kadın Doğum Günleri / İstanbul

2019 - *Middle East Society of Gynecological Endoscopy (MESGE) 6th Annual Congress ve 8.Ulusal Jinekolojik Endoskopi Kongresi / Antalya*

2019 - 17.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2019 - 7. Acıbadem Kadın Doğum Günleri / İstanbul

Katıldığı Toplantılar

2018 - TJOD Asistan Okulu / Konya

2018 - Anne Sağlığı Sempozyumu / Kocaeli

2019 - Doğum Eylemi Yönetimi ve Acil Obstetrik Bakım Eğitimi / Antalya

2019 - TJOD Genç Uzman ve Asistan Organizasyonu Maternal ve Perinatal Mortalite ve Morbiditenin Azaltılması Farkındalık Toplantısı / İstanbul

2019 - Jinekolojik Endoskopi Derneği Derneği Jinekolojide Doğal Orifislerden Endoskopik Cerrahi Toplantısı / Kocaeli

Sertifikalar

2017 - Histeroskopi Kursu / *Europoen Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) 26th Annuel Congress* / Antalya

2017 - Perinatoloji Kursu / 7. İstanbul Kadın Doğum Günleri / İstanbul

2018 - Jinekolojik Laparoskopik Cerrahi ve Sütür Teknikleri Kursu / JED / Bursa

2018 - Laparoskopik Sütür Kursu / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2018 - Histeroskopi ve Laparoskopi Kursu / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2018 - Obstetrik Aciller ve Doğumhanede USG Kursu / Türkiye Maternal Fetap Tıp ve Perinatoloji Derneği XI.Ulusal Kongresi / İstanbul

2018 - 3.-4. Derece Obstetrik Anal Sfinkter Hasarı Tamiri Kursu / 8. İstanbul Kadın Doğum Günleri / İstanbul

2018 - Tıbbi Makale Yazma Kursu / TJOD Genç Uzman ve Asistan Organizasyonu / İstanbul

2019 - Histeroskopi Kursu / *Middle East Society of Gynecological Endoscopy (MESGE) 6th Annuel Congress* ve 8.Ulusal Jinekolojik Endoskopi Kongresi / Antalya

2019 - Laparoskopik Sütür Teknikleri Kursu / *Middle East Society of Gynecological Endoscopy (MESGE) 6th Annuel Congress* ve 8.Ulusal Jinekolojik Endoskopi Kongresi / Antalya

2019 - Histeroskopi Kursu / 17.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2019 - Laparoskopik Sütür Teknikleri Kursu / 17.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

Sosyal Sorumluluk Projeleri

2004 ve 2014 - Türk-Japon kültür bağıını araştırmak üzere birer ay süreyle Sugamoto ailesi yanında konaklama

2010 - Kocaeli Kocaeli *Teddy Bear Hospital* Projesi

2012 - TurkMSIC İnsan Hakları ve Barış Çalışma Kolu Kocaeli Direktörü

2014 - Hayallere Köprü Kuruyoruz sosyal sorumluluk projesi ile Adıyaman'a kıyafet, ayakkabı, kitap yardımı ve eğitim gezisi koordinatörlüğü

2018,Halen - Hayallere Köprü Kuruyoruz Derneği Yönetim Kurulu Başkanlığı

2019 - Kadın Sağlığı ve Hastalıkları konulu konferans / Adıyaman

2019 - Dünya Çocuk Hakları Günü Konseri Organizatörlüğü / İzmit

2019 - Hayalsiz Çocuk Kalmasın Oyuncak Ayı Projesi / Kocaeli

Dergilerde Yayınlanan Makaleler

1- Turkey Ü, Aydın Ü, Çalışkan E, Salıcı M, Terzi H, Astepe B. Comparison of the pregnancy results between adolescent Syrian refugees and local adolescent Turkish citizens who gave birth in our clinic. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Sep 25:1-6.

2- Terzi H, Turkey U, Uzun ND, Salıcı M. Hysterectomy and salpingo-oophorectomy by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (V-NOTES) assisted by an umbilical camera: Case report and new hybrid technique in gynecology. Int J Surg Case Rep. 2018;51:349-351.

3- Turkey Ü, Salıcı M, Terzi H, Astepe B. Kliniğimizdeki intrauterin fetal ölümlerin analizi. Kocaeli Tıp Dergisi 7 (3), 77-81, 2018.

Hakemli Konferans/Sempozyumların Bildiri Kitaplarında Yer Alan Sözel Sunumlar

2018 - Sezaryen Skar Gebeliği; Lokal Metotreksat Enjeksiyonu Sonrası Histeroskopi / 16.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2019 - hdDNA'nın Klinik Kullanımı / TJOD Genç Uzman ve Asistan Organizasyonu Maternal ve Perinatal Mortalite ve Morbiditenin Azaltılması Farkındalık Toplantısı / İstanbul

2019 - Postpartum Atoni Nedeniyle Kombine Uterin Kompresyon Sütürü Atılan Hastada Gelişen Uterin Nekroz / 17.Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

Hakemli Konferans/Sempozyumların Bildiri Kitaplarında Yer Alan Posterler

1 - Olgu Sunumu: Preeklampsi ve Torsade Sendromu / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

2 - Olgu Sunumu: Gebeliğin 16.haftasından gelişen over torsiyonu / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

3 - 13 hafta kalp atımı pozitif parsiyel mol gebelik / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

4 - Salpingotomi sonrası persiste ektopik gebelik / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

5 - Erken evre serviks kanserli laparoskopik sinir koruyucu radikal histerektomi yapılan 13 olgudaki klinik ilk deneyim sonuçları / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

6 - Kliniğimizdeki intrauterin fetal ölümlerin analizi / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

7 - Kliniğimizdeki Suriyeli ve Türk gebelerin doğumlarının analizi / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

8 - Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’imizde 2017-2018 yılları arasında gerçekleşen histerektomi vakalarının retrospektif analizi / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

9 - Kliniğimizde doğum yapan Suriyeli mülteci adolesan ve yerleşik adolesan doğum sonuçlarının karşılaştırılması / 16. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

10 - Kliniğimizde uterovajinal prolapsus olgularında yapılan cerrahi operasyonların değerlendirilmesi / 15. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

11 - Osteogenezis imperfekta ve gebelik: Olgu sunumu / 15. Ulusal Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi / Antalya

İş Deneyimi

2015-2016 Atkaracalar Devlet Hastanesi , ÇANKIRI

2016-2020 SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum, KOCAELİ

10. EKLER

EK-1 : Tez Konusu Onay Formu

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Dr. Mehmet SALCI
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Kadın Hastalıkları ve Doğum
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	Kocaeli Derince SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	14.10.2019
Karar No:	177
Tez Konusu:	(☒) Uygundur. (☐) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur (☐) Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. (☐) Uygun değildir.

Ek:

1-Tez konusu onay formu

2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

TEZ KONUSU HAKEM DEĞERLENDİRME FORMU

Öğrenci Adı Soyadı	Mehmet Salıcı
Kurumu	SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Alanı	Kadın Hastalıkları ve Doğum
	DEĞERLENDİRME
*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)	UYGUNDUR Laparoskopik ve abdominal histerektomi sonrası klinik sonuçların ve doku travmasının değerlendirilmesi
1-Araştırma Sorusu (Research problem)	UYGUNDUR Laparoskopik histerektomide abdominal histerektomiye göre klinik sonuçların daha iyi olmasının altında yatan sebep doku travmasının daha mı az olmasıdır?
2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)	UYGUNDUR Histerektomi vajinal ve abdominal yol kullanılarak 19.yüzyılda uygulanmaya başlanmıştır. Teknolojideki yeniliklerle beraber laparoskopik yöntemler son yıllarda artış göstermektedir. Histerektomi tipi hastanın patolojik ve muayene durumuna, cerrahın seçimine, hastanın isteğine göre belirlenebilir. Histerektomi için en sık endikasyonlar; myoma uteri, anormal uterin kanama, endometriozis, pelvik kitle, pelvik organ prolapsusu ve jinekolojik kanserlerdir. Laparotomiye göre daha az ağrı, hastanede kalma süresinin daha az olması (maliyet), kesi yerinin daha küçük, iyileşme süresinin daha kısa, postop enfeksiyon riskinin daha az olması, estetik olması, laparotomiye göre daha iyi netlikte, açıda ve detaylı görüntü sağlaması gibi avantajlarından ötürü laparoskopik cerrahinin daha iyi bir seçenek olduğu savunulur. Laparoskopik yaklaşımın, daha küçük abdominal insizyon ve daha az doku manipülasyonu nedeniyle daha az cerrahi travma ile ilişkili olduğuna inanılmaktadır. Cerrahi travma vücut organlarının işleyişinde değişikliklere yol açan metabolik, inflamatuvar ve immün reaksiyonları içeren karakteristik derin fizyolojik değişiklikler ortaya çıkarır. Bu genel etki genellikle cerrahiye verilen stres tepkisi olarak adlandırılır. Stres cevabının büyüklüğü, cerrahinin ciddiyeti ile orantılıdır ve bunun postoperatif komplikasyonları ve hastaların iyileşmesini ve morbiditeyi etkilediği görülmektedir. Çeşitli çalışmalar laparoskopik kolesistektomi ile açık yaklaşım karşılaştırıldığında daha düşük cerrahi stres ve biyolojik yanıt olduğunu göstermiştir, bu laparoskopik yaklaşımın daha az cerrahi travma ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, daha büyük cerrahi işlemler için çok az bilgi mevcuttur. Bu nedenle amacımız; laparoskopik ve abdominal histerektomi sonrası metabolik ve inflamatuvar değişiklikleri ölçmek ve karşılaştırmak.
3-Araştırma amacı (Objectives)	UYGUNDUR Histerektomi yapılan hastalarda laparoskopik tekniğin abdominal tekniğe üstünlüğünü, bilimsel olarak doku hasarını gösteren inflamatuvar belirteçler ile göstermek.
4-Hipotez (Hypothesis)	UYGUNDUR Laparoskopik histerektomide abdominal histerektomiye göre klinik sonuçların daha iyi olmasının nedeni daha az doku hasarı olmasıdır.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design)	UYGUNDUR Prospektif, biyokimyasal, gözlemsel, demografik, karşılaştırmalı vaka-kontrol çalışması
6- Araştırma yeri (Study Setting/	UYGUNDUR

Location)	SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population)	UYGUNDUR Araştırmaya katılan hastalar, SBÜ Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde laparoskopik histerektomi ve abdominal histerektomi operasyonu planlanan ve bu amaçla servise yatırılan hastalar. Kliniğe operasyondan bir gün önce yatırılan hastalardan preop ve postoperatif 24.saatte IL-6, TNF- α , prokalsitonin, CRP ve hemogram bakılacaktır. Aynı zamanda bu hastaların postoperatif ağrı değerlendirilmesi VAS (görsel ağrı skalası) yöntemiyle yapılacaktır.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)	UYGUNDUR Operasyon öncesi her iki grupta IL-6, TNF- α , prokalsitonin, CRP ve hemogram bakılan hastalarda postop bu değerlerin ve VAS skorunun bakılarak doku travmalarını ve klinik sonuçları karşılaştırma.
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)	UYGUNDUR Araştırmaya 01.09.2019 tarihinden başlayarak elektif şartlarda histerektomi planlanan hastalar dahil edilecektir. Hastaların demografik özellikleri, BMI, endikasyonları, geçirilmiş cerrahi operasyonları kayıt altına alınacaktır. Hastalar yatış işlemlerinden sonra kliniğin Voluson Pro 730 marka ultrasonu ile transvaginal değerlendirilecektir. Preop ve postop rutin kan alımında IL-6, TNF- α , prokalsitonin, CRP ve hemogram bakılacaktır, postop ağrı VAS skoru ile değerlendirilecektir ve sözel olarak hastalar bilgilendirilecektir. Bu değerler kaydedilecek, veriler arasında korelasyon yapılacaktır.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)	UYGUNDUR İstatistiksel gücün $\alpha=0,05$ anlamlılık seviyesinde elde edilebilmesi için gerekli örneklem büyüklüğü gruplarda en az 21'er kişi toplamda 42 hasta olarak ölçülmüştür.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)	UYGUNDUR Veri analizi için SPSS 21.0 Versiyonu kullanılacaktır. Veriler tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edilecek ve sonuçlar mean, standart sapma, median ve interquartile range ile verilecektir. Sensitive, spesifikite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer hesaplanacaktır. Verilerin normal dağılım uygunluğuna göre bağımsız iki verinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılacaktır.
12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)	UYGUNDUR Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygundur ve denek araştırma etik kurulları ile çelişmemektedir.
13- Anahtar kelimeler (Key words)	UYGUNDUR Laparoskopi, inflamatuvar cevap, histerektomi, IL-6
Hakemin kararı	(X) Tez konusu uygundur. (.....) Tez konusu açıklanan eksiklikler giderilmesi şartı ile uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur. (.....) Açıklanan eksiklikler giderildikten sonra tez konusu tekrar değerlendirilmelidir. (.....) Tez konusu uygun değildir. Yeni tez konusu önerisi gönderilmelidir.
HAKEM ADI SOYADI: KURUMU: TARİH:	HAKAN GÜRASLAN BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ 27.08.19

*Bilgisayar ortamında doldurulmalıdır.

**Lütfen değerlendirmelerinizi açıklayınız.

EK-2 : Etik Kurul Onayı

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih	28.11.2019
Raportörün Adı/Soyadı	Dr. Öğr.Üyesi Çağrı Düzyol
Araştırmanın Adı	Laparoskopik ve Abdominal Histerektomi Sonrası Klinik Sonuçların ve Doku Travmasının Değerlendirilmesi
Sorumlu Araştırmacı/Koordinatörün Adı	Dr.Öğr.Üyesi Arzu Yavuz
Varsa, Protokol Numarası	2019-125
Araştırmanın Niteliği	☒ Tez (As.Dr. Mehmet Salıcı- Uzmanlık Tezi) ☐ Bireysel araştırma ☐ Destekleyici çalışması

	Var /Uygun	Gereksiz	Yok	Gerekli açıklamalar
Araştırmanın açık adı	☒	☐	☐	
Araştırmanın onaylandığı başka ülkeler var mı?	☐	☐	☐	
Araştırma pediatrik popülasyonda yürütülecek mi?	☐	☒	☐	
Araştırmanın niteliği	☒	☐	☐	

Varsa destekleyiciyi belirtiniz: yok

Varsa destekleyicinin yasal temsilcisini belirtiniz:-

ARAŞTIRMAYA İLİŞKİN GENEL BİLGİLER

Araştırılan tıbbi durum veya hastalığı belirtiniz: Laparoskopik ve Abdominal Histerektomi

Araştırmanın amacını belirtiniz: Histerektomi yapılan hastalarda laparoskopik tekniğin laparotomik tekniğe üstünlüğünü, bilimsel olarak doku hasarını gösteren inflamatuvar belirteçler ile göstermek.

Gönüllülerin dahil etme kriterleri

☒

☐

☐

Gönüllülerin hariç tutma kriterleri

☒

☐

☐

Araştırmanın sonlanım noktasını belirtiniz:

Araştırmanın kapsamını belirtiniz:

Araştırmanın fazını belirtiniz:-

Araştırmanın tasarımını belirtiniz: Analitik Kesitsel

Araştırma süresini belirtiniz: 30 gün

ARAŞTIRMADAKİ GÖNÜLLÜ POPÜLASYONU

Yaş aralığını belirtiniz:40-70 yaş

Cinsiyeti belirtiniz:kadın

Araştırmaya dâhil edilmesi planlanan gönüllü sayısını belirtiniz:42

Gönüllünün araştırmaya katılımı sona

erdikten sonra verilmesi planlanan tedavi veya bakımı

☒

☐

☐

Rutin tedavi

BAŞVURUDA YER ALAN KLİNİK ARAŞTIRMA MERKEZLERİ / ARAŞTIRMACILAR

Çalışmaya katılan merkezleri belirtiniz: SBÜ.Kocaeli Derince Eğt.Arş.Hastanesi /Kadın Doğum

Araştırmanın gerçekleştirilmesinde kullanılacak olan merkezi teknik tesisler,

temel değerlendirme kriterlerinin ölçümü veya değerlendirilmesinin

merkezleştirildiği laboratuvar veya diğer teknik tesisleri belirtiniz: Laboratuvar (Özel merkez)



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

	Var /Uygun	Gereksiz	Yok	Gerekli açıklamalar
İLGİLİ BELGELER				
Araştırma protokolü(Protokol bilgileri formu eksiksiz mi?)	☒	☐	☐	
Türkçe protokol özeti (Uluslararası çalışma ise)	☐	☒	☐	
Araştırma akış şeması	☒	☐	☐	
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF) (İçeriği, dili, teknik terimler, v.b)	☒	☐	☐	
Olgu rapor formu ya da anket	☐	☒	☐	
Araştırma ürününe ait Türkçe veya varsa orijinal etiket örneği	☐	☒	☐	
Araştırma ürününe ait Türkçe kullanma talimatı/kısa ürün bilgisi örneği	☐	☒	☐	
Sigorta (Faz IV dışındaki araştırmalar için)	☐	☒	☐	
Araştırma bütçesi	☒	☐	☐	
Destekleyici ait noter tasdikli imza sirküleri	☐	☒	☐	
Koordinatör (tek merkezli araştırmalarda sorumlu araştırmacı) ve araştırma eczacısının özgeçmişi * *Güncel formatta, adı soyadı ve unvanı el yazısı ile yazılmış, tarihli ve ıslak imzalı olmalıdır.	☒	☐	☐	
Biyolojik Materyal Transfer Formu örneği (BMTF)	☐	☒	☐	
Varsa yetkilendirme belgeleri	☐	☒	☐	
Varsa gönüllü bilgilendirme metinleri	☒	☐	☐	
Varsa ilanlar	☐	☒	☐	
Varsa hasta kartı / günlüğü	☐	☒	☐	
Çalışmaya ilişkin destekleyici belge/literatür	☒	☐	☐	
BAŞVURU SAHİBİNİN İMZASI (Islak)	☒	☐	☐	

Eksik/hatalı bulunan diğer konular:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.
- 8.
- 9.
- 10.



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KOCAELİ DERİNCE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

KARAR	☒ Etik açıdan uygundur.
	☐ Etik açıdan uygun olup eksikler tamamlandıktan sonra raportör ve başkanın kontrolü yeterlidir.
	☐ Eksikler tamamlandıktan sonra tekrar görüşülmesi uygundur.
	☐ uzmanı bir danışmanın görüşü alındıktan ve eksikler tamamlandıktan sonra tekrar görüşülmesi uygundur.
	☐ Etik açıdan uygun değildir.

Başkan
Dr. Öğr. Üyesi **Alper GÜLTEKİN**

Başkan Yardımcısı
Dr. Öğr. Üyesi **Hamdi Taner TURGUT**

Raportör
Dr. Öğr. Üyesi **Çağrı DÜZYOL**

Üye
Ali AYDEMİR

Üye
Doç. Dr. **Dinçer AYDIN**

Üye
Uzm. Dr. **Emine BEKTAŞ**

Üye
Uzm. Dr. **Mustafa ÇAKIR**

Üye
Doç. Dr. **Rahime AYDIN ER**

Üye
Doç. Dr. **Selahattin GENÇ**

Üye
Av. **Semra KAPAN BİRİNCİ**

Üye
Doç. Dr. **Ş.Nuray KADIOĞLU VOYVODA**

Üye
Doç. Dr. **Tolga AKSU**

Üye
Müh. **Uğur OSMANOĞLU**

Üye
Dr. Öğr. Üyesi **Ünal TÜRKAY**