



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM HASTANESİ

**OVER TORSİYONU TANILI OLAN HASTALARDAKİ
THIOL/DISULFIDE VE İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİNİN
TANISAL DEĞERİ**

Dr. Ecem HALİLOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM HASTANESİ

**OVER TORSİYONU TANILI OLAN HASTALARDAKİ
THIOL/DISULFIDE VE İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİNİN
TANISAL DEĞERİ**

Dr. Ecem HALİLOĞLU

**TEZ DANIŞMANI:
Doç. Dr. Esengül TÜRKYILMAZ ŞENER**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde eğitim ve öğretim sürecimizde bizlere iyi bir çalışma ortamı sağlayan, iyi birer uzman hekim olarak yetişmemiz için büyük özveri gösteren değerli başhekimimiz; sayın Prof. Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN'e,

Asistanlık eğitimim ve tez çalışmalarım sürecince, desteğini her daim hissettiğim, tezimin her aşamasında gösterdiği sabır, verdiği emek ve sonsuz tecrübesiyle yanımda olan değerli danışman hocam; sayın Doç. Dr. Esengül TÜRKYILMAZ ŞENER'e,

Birlikte asistanlığa başladığım, asistanlık sürecimde sürekli yanıma yoldaş olan, her türlü desteklerini üstümden eksik etmeyen, benimle birlikte tezime gece gündüz destek olan ve daha nice başarılı işler yapacağımıza inandığım canım arkadaşlarım GİZEM SAYAR, ELİF ERDEN, EDA ALDEMİR, EBRU ŞATIR'a, yine aynı şekilde tez sürecimde bana fikirleriyle destek olup her aradığımda yardımına koşan sevgili HAKKI ŞERBETÇİ abime,

Hayatta duruşlarıyla ve bana öğrettikleriyle her şekilde bana yol gösterici olan dedelerim BURHAN KIREKER ve AHMET ERDUR'a,

Hayatımın her anında yanı başımda olan, hayata dair adımlarımı tek tek, sabırla gösteren, buralara gelmemde benden daha çok hevesli ve mutlu olan, her düştüğümde kaldırıp daha da güçlü bir şekilde mücadele etmemi öğreten, bir insanın sahip olabileceği en değerli şey olan anneme ve babama,

Hayatta en büyük destekçilerimden biri olan, geleceğe hep umutla bakmamı sağlayan, sabrını ve sevgisini hep hissettiren yol arkadaşım TALHA TÜRKER HALİLOĞLU'na

Sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ecem HALİLOĞLU

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar	v
ŞEKİLLER.....	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. OVER.....	3
2.1.1. Tanımı.....	3
2.1.2. Overin Histolojisi.....	3
2.1.3. Overin Anatomisi.....	4
2.2. OVER TORSİYONU	9
2.2.1. Tanımı.....	9
2.2.2. Patofizyolojisi	10
2.2.3. Epidemiyolojisi.....	10
2.2.4. Risk Faktörleri	11
2.2.4.1. Ovarian kitle	11
2.2.4.2. Geçirilmiş over torsiyonu öyküsü	13
2.2.4.3. Diğer risk faktörleri	14
2.2.5. Klinik Semptomlar.....	14
2.2.6. Klinik Bulgular	15
2.2.6.1. Fizik muayene	15
2.2.6.3. Görüntüleme	16
2.2.7. Tanı ve Ayırıcı Tanı.....	20
2.2.8. Tedavi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.2.9. Nüksün Önlenmesi.....	26
2.2.10. Prepubertal Dönemde Over Torsiyonu.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

2.2.11. Gebelerde Over Torsiyonu	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3. İSKEMİ VE REPERFÜZYON HASARI	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4. OKSİDATİF STRES.....	33
2.4.1. Serbest Radikaller	34
2.4.1.1. Serbest radikallerin biyolojik etkileri	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.2. Antioksidanlar.....	38
2.4.2.1. Antioksidan etki tipleri	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.2.2. Glutasyon ve antioksidan enzimler	41
2.4.3. Total Antioksidan Status (TAS), Total Oksidan Status (TOS)..	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.4. Tiyo/Disülfid Dengesi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.5. İskemi Modifiye Albumin	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.5. OVER TORSİYONU VE İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN İLE TİYOL/DİSÜLFİD MARKERLARININ İLİŞKİSİ.....	52
3. MATERYAL METOD	54
3.1. TİYOL-DİSÜLFİD DENGE PARAMETRELERİNİN ÖLÇÜMÜ	54
3.2. İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN (IMA) ÖLÇÜMÜ	56
3.3. İSTATİKSEL ANALİZ	57
5. BULGULAR	58
6. TARTIŞMA	66
7. SONUÇLAR	71
8. KAYNAKÇA	72
9. ÖZGEÇMİŞ	88
10. EKLER.....	89
EK-1: AKADEMİK KURUL ONAYI.....	89
EK-2: ETİK KURUL ONAYI	90
EK-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	94

KISALTMALAR

A	: Arter
ATP	: Adenozin Trifosfat
Ca²⁺	: Kalsiyum
CT/BT	: Bilgisayarlı Tomografi
GPx/GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
GR	: Glutasyon Redüktaz
GSH	: Redükte Glutasyon
GSH-Tr/GST	: Glutasyon Transferaz
GSSG	: Okside Glutasyon
H⁺	: Hidrojen
IL-6	: İnterlökün 6
IMA	: Modifiye edilmiş albumin
İ/R	: İskemi/reperfüzyon oranı
MPT	: Mitokondriyal geçirgenlik geçişini
MR	: Manyetik Rezonans
Na⁺	: Sodyum
NLO	: Nötrofil lenfosit oranı
OHSS	: Ovarian (Yumurtalık) Hiperstimülasyon Sendromu
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
RNS	: Reaktif nitrojen türleri
ROS	: Reaktif oksijen radikalleri
SOD	: Superoksit Dismutaz
TAS	: Total antioksidan status
TD	: Tiyol disülfid
TOA	: Tuba-ovaryan Abse
TOS	: Total oksidan status
TT	: Toplam tiyol
TV-USG	: Transvajinal Ultrason
V	: Ven
WBC	: Beyaz kan hücresi
YÜT	: Yardımcı üreme teknikleri

TABLÖLER

Tablo 1:	Farklı popülasyonlarda en yaygın torsiyon etiyolojileri.....	12
Tablo 2:	Serbest Radikaller (oksijen kaynaklı/oksijen kaynaklı olmayan).....	35
Tablo 3:	Kontrol ve hasta grubuna ilişkin demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	58
Tablo 4:	Hasta grubunun klinik özellikleri	59
Tablo 5:	Kontrol ve hasta grubuna ilişkin laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	60
Tablo 6:	Kontrol ve hasta grubuna ilişkin oksidatif stres parametrelerinin karşılaştırılması.....	61
Tablo 7:	Over torsiyonu olan hasta grubunda oksidatif stres ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiler	62
Tablo 8:	Over torsiyonu olan hastaların oksidatif stres parametreleri ile sigara ve BMI arasındaki ilişkiler.....	63
Tablo 9:	WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin over torsiyonu olan hasta bireyleri kontrol grubundan ayırmadaki performansları	65

ŞEKİLLER

Şekil 1:	Over korteks ve medullası	4
Şekil 2:	Uterus, fallop tüpleri ve overlerin görünümü	4
Şekil 3:	Kadın üreme sistemi anatomisi.....	5
Şekil 4:	Overin arter ve venleri	6
Şekil 5:	Retroperitonun yapıları	7
Şekil 6:	Lenf Düğümleri, üreter ve ovarian damarların seyri	8
Şekil 7:	Over ve uterusun lenfatik drenajı.....	9
Şekil 8:	Pelvik ağrı şikayeti olan 34 yaşında kadın hasta	17
Şekil 9:	Sağ alt kadranda ağrısı ve sağ over torsiyonu olan 31 yaşında bir hasta.....	18
Şekil 10:	Torsiyone bir pedikülün karakteristik gri tonlamalı özellikleri, yani girdap işareti, renkli ve power doppler analizi ile birlikte değerlendirilmiş görünümü.....	18
Şekil 11:	Girdap işaretinin yokluğunu gösteren renkli doppler ultrason görüntüsü	19
Şekil 12:	Torsiyone over ile normal overin laparoskopik görünümü	23
Şekil 13:	Belirgin vasküler şişlik ile birlikte artmış boyut ve genişlemeyi gösteren over ve tuba torsiyonu	23
Şekil 14:	Laparotomi sırasında torsiyona uğramış büyümüş sol over, devam eden arteriyal perfüzyonun varlığında venöz lenfatik konjesyona bağlı olarak koyu renkli bir görünüm	24
Şekil 15:	Elektrocerrahi ile gerçekleştirilen bivalve tekniği uygulandıktan sonra perfüzyonun değerlendirilmesi.....	25
Şekil 16:	Daha önce sol tüp ve yumurtalığın çıkarıldığı hastada laparoskopik sağ ooforopeksi	27
Şekil 17:	Hücre zedelenmesinde sitoplazmik kalsiyum artışının kaynakları ve sonuçları.....	30
Şekil 18:	Hücresel düzeyde iskemi-reperfüzyon.....	31
Şekil 19:	İskemi reperfüzyon kaskadı	32
Şekil 20:	Serbest radikallerin oluşum mekanizması	36

Şekil 21: DNA, lipidler ve proteinler üzerindeki reaktif oksijen radikallerinin (ROS) etkisi, sırasıyla DNA baz oksidasyonuna, lipid peroksidasyonuna ve protein karbonilasyonuna yol açar. *	
Eşlenmemiş elektron.....	37
Şekil 22: Antioksidan ve oksidan görünümü	41
Şekil 23: Glutasyon sentezi ve siklusu	43
Şekil 24: Glutasyon peroksidaz (GPx=GSH-Px) ile glutasyon redüktaz (GR) ın rol aldığı oksidasyon-redüksiyon reaksiyonu	44
Şekil 25: Katalaz enziminin antioksidan görevi.....	45
Şekil 26: Superoksit dismutaz enziminin antioksidan görevi	45
Şekil 27: İnsan serum albümininin yapısı	51
Şekil 28: WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin over torsiyonu olan hasta bireyleri ayırmadaki ROC eğrisi (NLO: Nötrofil lenfosit oranı).....	65

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda klinik tanısı net olarak konulamayan ve çoğu zaman da tanıda gecikme durumlarıyla karşılaşılın over torsiyon olgularını tespit etmeye yönelik oksidatif stres sonucu meydana gelen iskemi modifiye albumin ve tiyol/disülfhide düzeylerinin tanısal değerini bulmak primer amacımızdı. Over torsiyonu için aynı zamanda hemogram parametrelerinin, crp ve pct değerlerinin tanıdaki yeri sekonder amacımızdı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız prospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine ve acil servise başvuran over torsiyon şüphesi nedeni ile operasyona alınıp kesin over torsiyonu olduğu ameliyat inspeksiyonu ve/veya patoloji sonuçları ile doğrulanan hastalar ve jinekoloji kliniğinde elektif tüp ligasyonu planlanan hastalar arasında ameliyat öncesinde alınan kanlarında hemoglobin (Hb), Wbc (Beyaz kan hücresi), nötrofil, lenfosit, platelet, nötrofil lenfosit oranı (NLO), c-reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT), native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin düzeyleri tespit edilerek istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılmıştır.

Bulgular: 30 hasta, 30 kontrol olmak üzere toplam 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Over torsiyonu tanılı hasta grubu ile elektif şartlarda tüp ligasyonu yapılan kontrol grubu arasında yaş ortalaması, gravida, parite, yaşayan düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Operasyon öyküsü, abort ve sigara kullanımı benzer olarak tespit edildi. WBC, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLO, CRP, PCT değerleri çalışmamızda torsiyon grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık tespit edildi. Hasta ve kontrol grubunun native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin düzeylerinin benzer olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamızın sonucunda native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubu arasında benzer çıkması üzerine tanı için bir belirteç olmayacağını tespit ettik. Çalışmamızda aynı

zamanda bakılan hemogram, wbc, nötrofil, lenfosit, platelet, NLO, CRP, PCT değerleri arasında WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılığı olması üzerine tanıda kullanılabilecek parametreler olabileceğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Over torsiyonu, tiol/disülfide, iskemi modifiye albumin, oksidatif stres,NLO



ABSTRACT

THE DIAGNOSTIC VALUE OF THIOL/DISULFIDE AND ISCHEMIA-MODIFIED ALBUMIN IN PATIENTS WITH OVARIAN TORSION

Objective: Our primary aim in the study was to determine the diagnostic value of ischemia-modified albumin and thiol/disulfide levels resulting from oxidative stress in detecting cases of ovarian torsion, which are often challenging to diagnose and lead to diagnostic delays. Additionally, our secondary aim was to assess the diagnostic role of hematologic parameters, as well as CRP and PCT values, in ovarian torsion.

Materials and Methods: Our study is a prospective case-control study. It includes patients admitted to the Ankara Bilkent City Hospital Gynecology and Obstetrics outpatient clinic and emergency department with suspected ovarian torsion who underwent surgery, where the diagnosis of ovarian torsion was confirmed by surgical inspection and/or pathology results, as well as patients scheduled for elective tubal ligation in the gynecology clinic. Blood samples obtained before surgery were used to determine levels of hemoglobin (Hb), white blood cells (WBC), neutrophils, lymphocytes, platelets, neutrophil-lymphocyte ratio (NLO), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), native thiol, total thiol, disulfide, (disulfide/native thiol)*100, (disulfide/total thiol)*100, (native thiol/total thiol)*100, and ischemia-modified albumin, which were then compared using statistical methods.

Results: A total of 60 patients, including 30 patients and 30 controls, were enrolled in the study. Statistically significant differences were observed in the mean age, gravidity, parity, and socioeconomic status between the group diagnosed with ovarian torsion and the control group undergoing elective tubal ligation. However, there were similar rates of surgical history, abortion, and smoking habits between the two groups. Significant differences were found in the white blood cell count, neutrophil count, lymphocyte count, neutrophil-lymphocyte ratio, C-reactive protein, and procalcitonin levels between the torsion group and the control group. The levels of native thiol, total thiol, disulfide, (disulfide/native thiol)*100, (disulfide/total thiol)*100, (native thiol/total thiol)*100, and ischemia-modified albumin were found to be similar between the patient and control groups.

Conclusion: In our study, we determined that the levels of native thiol, total thiol, disulfide, (disulfide/native thiol)*100, (disulfide/total thiol)*100, (native thiol/total thiol)*100, and ischemia-modified albumin did not differ significantly between the patient group and the control group, indicating that they may not serve as diagnostic markers. However, we observed significant differences in hemogram, WBC, neutrophil, lymphocyte, platelet, NLO, CRP, and PCT values between the patient and control groups. These findings suggest that WBC, neutrophil, lymphocyte, NLO, and CRP values could potentially be used as parameters in the diagnosis of ovarian torsion.

Keywords: Ovarian torsion, thiol/disulfide, ischemia-modified albumin, oxidative stress, NLO

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Over torsiyonu, overin ligamentleri üzerinde dönmesi olarak tanımlanır. Çoğunlukla over kanlanmasıyla bozulmasıyla over nekrozuna kadar gidebilen, en sık görülen jinekolojik acillerden biridir. Her yaştan kadını etkileyebilir ancak en sık üreme çağındaki kadınlarda görülür. Semptomlar; pelvik ağrı(%90), palpe edilebilen pelvik kitle, bulantı kusma ve ateş(%2-20) olup; spesifik olmadığı için tanı konması zordur. Tanı için; pelvik ultrason temel yöntemlerden biridir. Over torsiyonunda hızlı tanı, over veya tubal fonksiyonu korumak için önemlidir. Over rezervi ve fertilité beklentisi olan hastalar için erken tanı büyük önem taşır[14].

Reaktif oksijen radikalleri (ROS), insan metabolizması sonucu oluşan zararlı yan ürünlerdir. ROS'un oksidatif etkileri hücrelerin antioksidanları tarafından nötralize edilerek homeostaz sağlanır. ROS ile antioksidan arasında dengesizlik sonucunda oksidatif stres meydana gelir.

Albumin, antioksidan sistemlerden biridir. Albumin özellikleri, oksidatif stres, asidoz ve reaktif oksijen üretiminde artış sonucunda meydana gelen iske mi durumlarında değişir. Bunlar sonucunda oluşan iske mi ile albumin yapısında metal bağlama kapasitesindeki azalma sonucunda modifiye edilmiş albumin (IMA) oluşur[15]. Tiyol redoks reaksiyonu insan organizmasında oksidatif stresle başa çıkmak için başlıca yollardan biridir. Tiyol sülfidril grubu içerir ve oksidatif stres durumlarında tiyol oksidize olarak reversibl disülfid köprülerini oluşturur. Öte yandan, antioksidanların yardımıyla bu disülfid bağları tiyol gruplarına redükte olabilir [16]. Önceden Ellman reaktanı ile bu denge nin yalnızca bir tarafı ölçülebilen [17], şu anda Erel ve Neşelioğlu'nun tanımladığı yöntem ile bu denge bütüncül olarak değerlendirilebilmektedir.

Diğer antioksidan sistemlerinden biri; organik bileşiklerden sülfidril grubu içeren tiyollerdir. Tiyollerin oksitlenmesiyle geri dönüşümlü olarak disülfidler oluşur. Yani tiyol/disülfid mekanizması bir oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarıdır [15].

Bu bilgilerden yola çıkarak klinik tanısı net olarak konulamayan ve çoğu zamanda tanıda gecikme durumlarıyla karşılaşılan over torsiyon olgularını tespit

etmede oksidatif stres sonucu meydana gelen iskemi modifiye albumin ve tiyol/disülfid düzeylerinin kullanılabilirliğini değerlendirmeyi hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. OVER

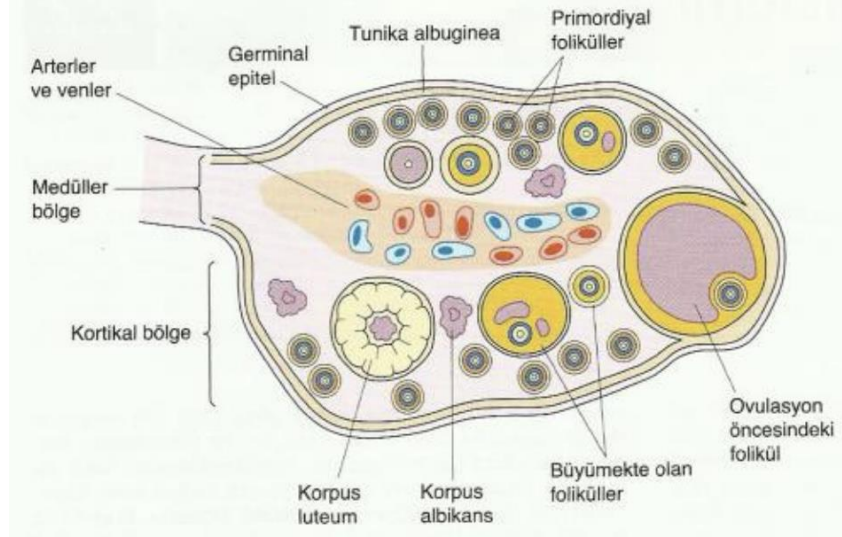
2.1.1. Tanımı

Sağlıklı nesillerin devam etmesinde overlerin temel işlevi olgun oositlerin üretilmesidir. Ayrıca overler kadınlarda üreme açısından gerekli olan endokrin işlevlere sahiptir [18].

Overlerin hormonal aktivitesi ve büyüklüğü yaşa, menstruel siklusun zamanına ve ekzojen hormon supresyonuna bağlıdır. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda normal over uzunluğu 2,5 ile 5 cm arası , kalınlığı 1,5 ile 3 cm arası , genişliği 0,7 ile 1,5 cm arası olup 4 ile 8 gram ağırlığındadır.

2.1.2. Overin Histolojisi

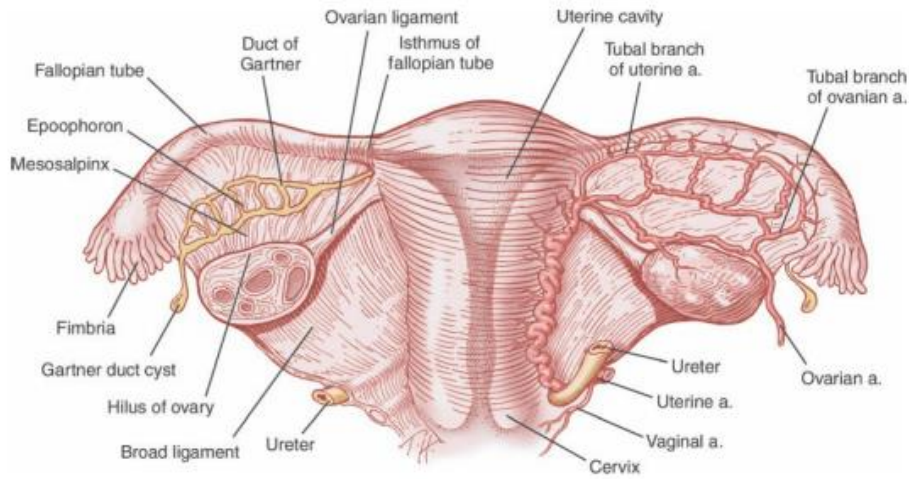
Overler, dış tabakada korteks iç tabakada medulla olmak üzere iki yapıdan oluşmaktadır. Over korteksinde yer alanlar ; folikül, korpus albicans, korpus luteum ve oositlerdir. Korteksin dışında gevşek areolar stroma tabakası bulunur [19]. Yüzeyel olarak mezotelyal hücreler korteksi kaplar. Olgunlaşmış foliküller büyüyerek over yüzeyinde gözle görülebilen kabartılar oluşturarak graaf folikül adını alır. Folikül iyice olgunlaştığında ovulasyon gerçekleşir. Sonrasında folikül , korpus luteuma dönüşür. Gebeliğin olmadığı durumlarda korpus luteumda zamanla korpus albicans adını alır [19,20]. Over medullası içerisinde düz kas hücreleri , bağ doku lifleri , damarlar , sinir lifleri bulunur [21].



Şekil 1: Over korteks ve medullası [2]

2.1.3. Overin Anatomisi

Overler, lateralde infundibulopelvik ligament ile pelvik yan duvara, medialde ise utero-ovaryan ligament tarafından uterusu asılan çift gonadal yapıdır. Altta, her overin hilus bölgesi, mezenteri (mezovaryum) vasıtasıyla broad ligamente tutunmuştur. Mezovaryum, mezosalpenksin ve tubaların arkasında bulunmaktadır. Nörovasküler yapılar overlere infundibulopelvik ligament aracılığıyla ulaşır ve overlere mezovaryumdan giriş yapar.



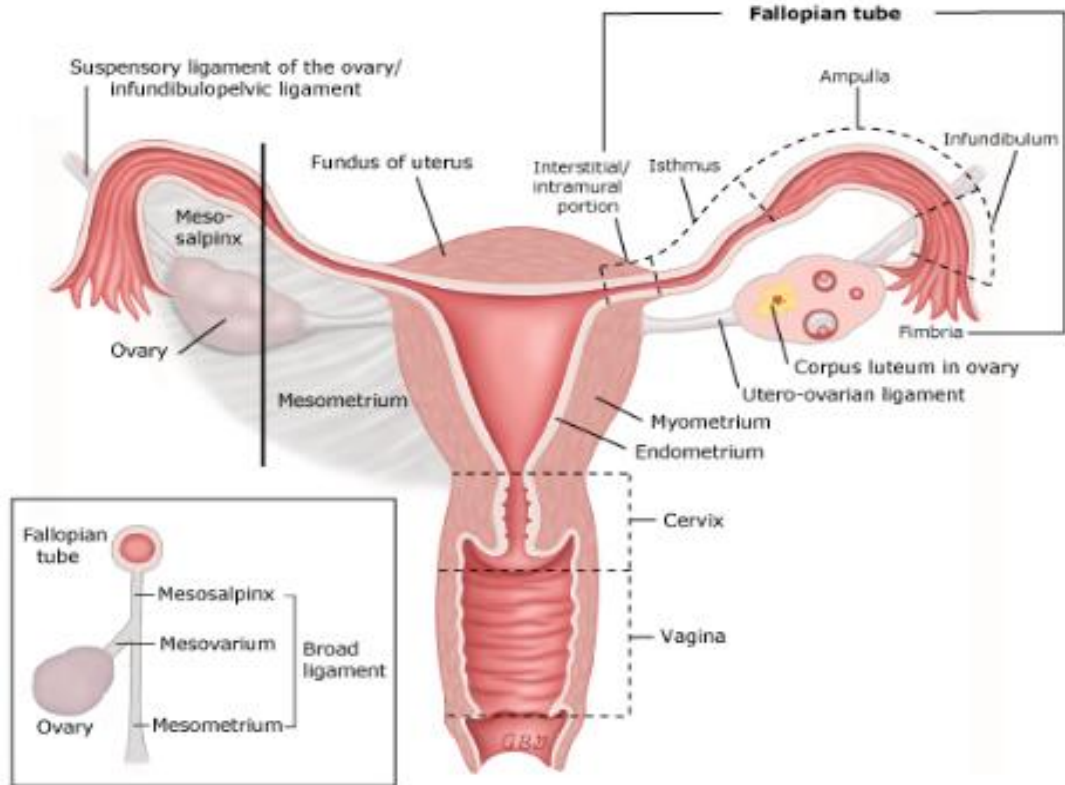
Şekil 2: Uterus, fallop tüpleri ve overlerin görünümü [3]

Overler; utero-ovaryen ligament, mezovaryum ve infundibulopelvik ligament ile desteklenmektedir.

Mezovaryum; overin epitalyal tabakası ile broad ligamanı arasında uzanan iki tabakalı peritoneal yapıdır. Kısa ve geniş yapıya sahiptir. Uterin ve ovarian arterlerin dallarını, sinir ve pampiniform venöz pleksusu içerir.

İfundibulopelvik ligament; diğer adı suspensorium ovarii olan ligament, üçgen yapıda bir peritoneal katlantıdır. Asıl görevi overi pelvis yan duvara asar. A.v. ovarica ve sinirler infundibulopelvik ligamentin içinden geçip mezovaryuma girer.

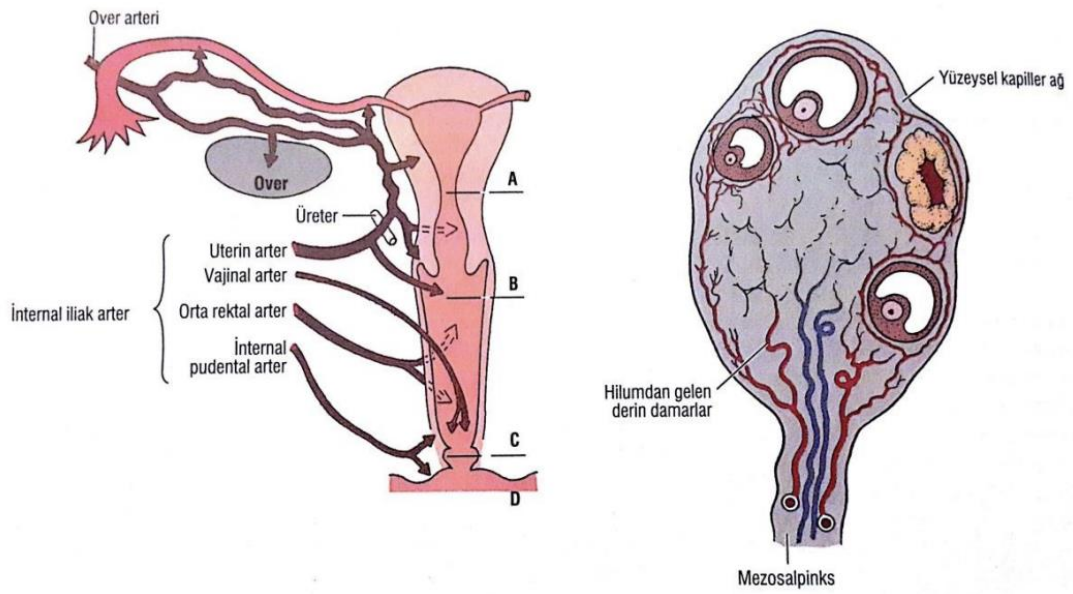
Utero-ovaryan ligament; yapısal olarak bağ doku ve düz kas hücresinden zengin olup aynı zamanda ligamentum ovarii proprium adı da verilir. Overi uterusun lateral duvarına bağlar. Bu ligament round ligamenti gibi gubernakulum artığıdır. Bu ligament mezosalpinksle mezometriyum arasında yer alır. Broad ligamanının iki yaprağı arasında uzanım gösterir [19,20].



Şekil 3: Kadın üreme sistemi anatomisi [1]

Tuba uterinanın son kısmı olan fimbrialarla overler ilişkilidir. Fimbrialar ovumu toplamak için geniş bir alan sağlarlar. Overin diğer bölümleri barsak anslarıyla komşuluk gösterir. Yan yüzeyinden fossa ovaricaya yerleşir. Fossa ovarica periton ile örtülüdür. Overin komşuluklarında; üst sınırı arter iliaca externa, alt sınırı a.ve n. obturatoria ile sınırlanmıştır. Arka komşuluğunu a. ve v. uterina ve üreter oluşturur. Over ön komşuluğunu broad ligamanının pelvik uzantıları oluşturur.

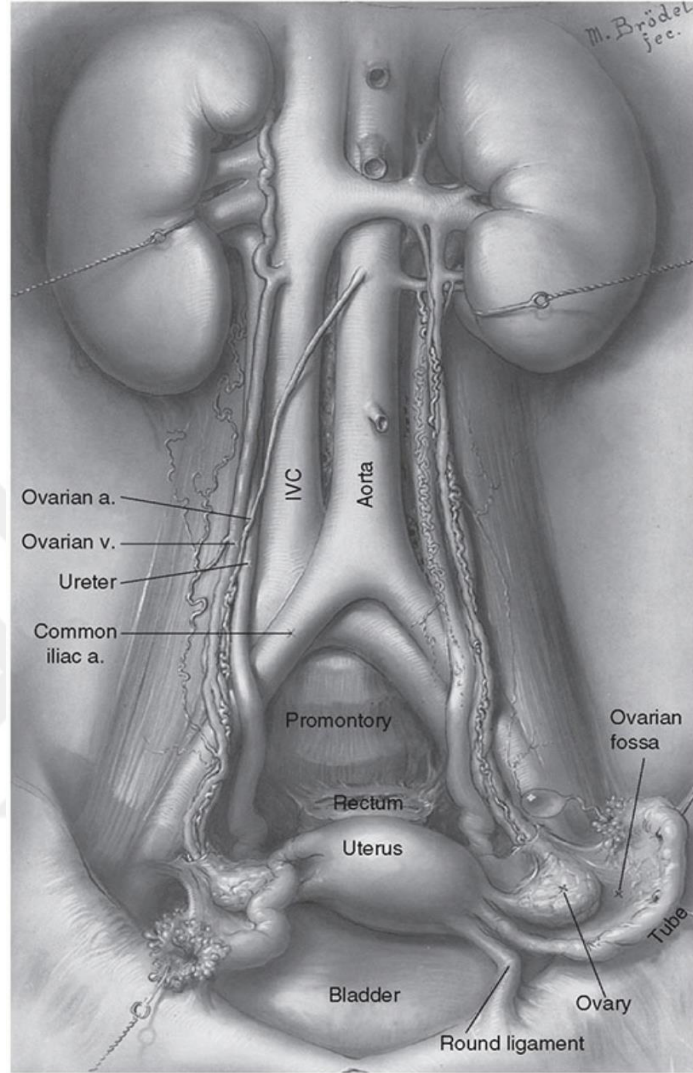
Overin kanlanması;



Şekil 4: Overin arter ve venleri [4]

Ovarian arterler; overlere giden ana kan akışını temsil eder ve abdominal aortun önünde, renal arterlerin başladığı yerin hemen altında başlar. Her iki ovarian arter birbirinden uzaklaşarak pelvik bölgeye doğru iner. Ana iliak arter seviyesine ulaştığında içe doğru döner ve bu damardan ve üreterden geçerek pelvise girer. Burada infundibulopelvik ligamanın loblarından geçerek mezovaryuma girer ve son olarak overlere girer [20,21]. Ayrıca uterin arter ile ovarian arter dalları anastomoz yaparak overlere kan sağlama görevi görür. Bu anastomozdan çıkan yaklaşık 10 arteriyel dal overin medullasına, hilus bölgesinden girer. Kollateral dolaşım sayesinde overin kanlanmasının bozulması durumlarında overin kanlanması devam eder [22,23].

Ovarian arterler iki taraflı seyretmekte olup köken aldığı yapılar farklılık gösterir.



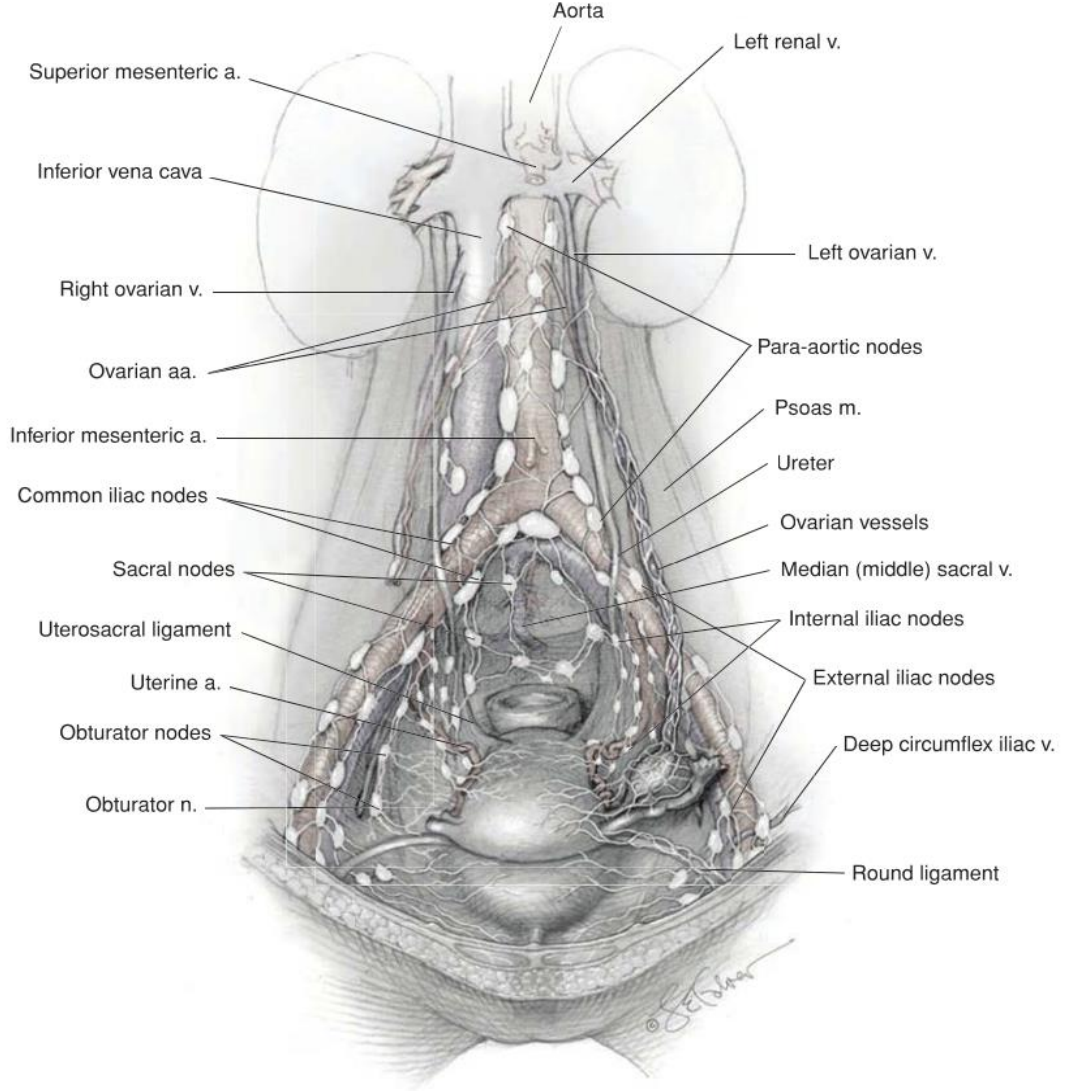
Şekil 5: Retroperitonun yapıları [5]

Şekilde görüldüğü üzere sağ ovarian arter abdominal aortadan köken almakta olup sol ovarian arter aorttan ziyade sol renal arterden köken almaktadır.

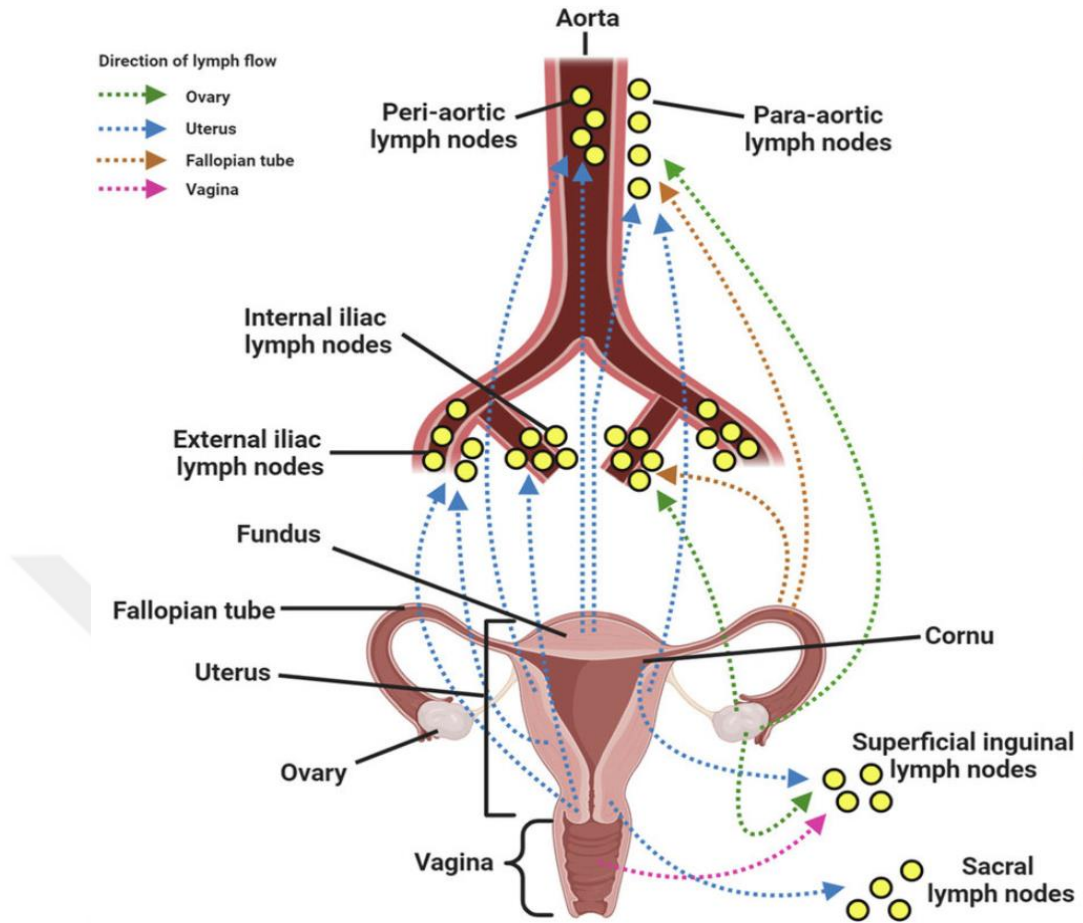
Arterleri takip eden venler birleşerek mezovaryumda pampiniform venöz pleksusu oluşturur [21]. Ovarian venler retroperitonda ovarian arterle birlikte seyrederek. Sağ ovarian ven; vena cava inferiora, sol ovarian ven ise sol renal vene boşalır [20].

Overin lenfatikleri;

Ovarian arterler boyunca seyreder. Fallop tüpleri ve uterusun bazı lenfatik damarları dahil olmak üzere retroperitona, paraaortik lenf düğümlerine boşalır [21]. Overdeki lenfatik damarların yaygın varlığı nedeniyle, lenfatik sistemin yumurtlama öncesinde foliküler şişme için ek sıvı sağladığına inanılmaktadır [20].



Şekil 6: Lenf Düğümleri, üreter ve ovarian damarların seyri [6]



Şekil 7: Over ve uterusun lenfatik drenajı

Overin innervasyonu;

Renal pleksusun uzantıları tarafından sağlanır ve bunlar infundibulopelvik ligament içindeki over damarları boyunca ilerler. Bu pleksusa parasempatik katkıyı ise vagus sinirinin dalları oluşturur [24].

2.2. OVER TORSİYONU

2.2.1. Tanımı

1865 yılında over torsiyonu C. Rokitansky tarafından ilk kez tanımlanmıştır [25].

Over torsiyonu, yumurtalığın bağ destekleri üzerinde tamamen veya kısmen dönmesi anlamına gelir ve sıklıkla kan akışının kısmen veya tamamen tıkanmasıyla sonuçlanır[14].

2.2.2. Patofizyolojisi

İfundibulopelvik ligament, overi askıya alır ve bu nedenle over sabit bir pozisyonda değildir. Hasta pozisyonuna bağlı olarak, overin konumu değişebilir. Torsiyon meydana geldiğinde, over, hem infundibulopelvik ligament etrafında hem de utero-ovarian ligament etrafında döner. İfundibulopelvik ligament torsiyonu, overin damarlarında sıkışmaya neden olur ve bu da lenfatik ve venöz çıkışı, arteriyel girişi engeller.

Çeşitli faktörler, kan damarlarının torsiyon olma sayısı, overin venöz ve arteriyel kan akışını etkiler. Arterlerin duvarı, venlere kıyasla daha kalın ve elastik bir yapıya sahiptir. Bu özellikler nedeniyle, arteriyel besleme başlangıçta venöz drenaj kadar etkilenmez.

Arteriyel akışın devam etmesi ve venöz kompresyonun venöz drenajı engellemesi, overde belirgin bir büyümeye ve ödeme neden olur. Ardından, overde iskemi gelişir. Tedavi edilmezse, bu durum nekroza ve yerel kanamaya yol açabilir.

Sol utero-ovarian ligamentin sağdakinden daha kısa olması ve sol pelviste yer alan sigmoid kolonun sol overi desteklemesi nedeniyle, sağ overde torsiyon gelişme olasılığı sol overe göre daha yüksektir [26,27].

Kronik adneksiyal torsiyon, overdeki kan akışının tamamen durması nedeniyle torsiyone olmuş dokuların nekroza uğramasına ve ovaryan fonksiyon kaybına yol açabilir [27]. Bu sürecin sonucunda oluşan nekrotik dokular, pelvik adezyonlara neden olarak kronik pelvik ağrı ve hatta infertiliteye yol açabilir. Sepsis belirtileri ortaya çıkabilir ve kan transfüzyonu gerektirebilecek kanamalar meydana gelebilir. Ayrıca, peritonit de gelişebilir [28–31] [32–35].

Semptomların ortaya çıkmasından over nekrozunun başlangıcına kadar belirgin bir öngörülebilir süre aralığı bulunmamaktadır [22,36]. 22 pediatrik hastayı içeren gözlemsel bir çalışma, overleri korunan 6 hastada semptomların başlamasından

cerrahi müdahaleye kadar geçen sürenin ortalama 87 saat olduğunu ortaya koymuştur [22].

2.2.3. Epidemiyolojisi

Over torsiyon insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte, bir kadın hastanesindeki 10 yıllık bir incelemede over torsiyonu, acil cerrahilerin %2,7'sini oluşturuyordu [37]. Ayrıca torsiyon, ektopik gebelik, kanamalı korpus luteum rüptürü, pelvik inflamatuvar hastalık ve apandisit sonra (azalan sırayla) beşinci en sık görülen cerrahi acil durumdur. Cerrahi olarak tedavi edilen adneksiyal kitlelerin 10 yıllık bir incelemesinde, torsiyon vakaların yüzde 15'inden sorumluydu [38]. Over torsiyonu, her yaş grubundaki kadınlarda, hatta fetüslerde ve yeni doğanlarda, özellikle ovaryan kitle bulunanlarda görülebilir [39–41]. Over torsiyonu vakalarının çoğu üreme çağındaki hastalarda ortaya çıkmaktadır [42–44]. Tek bir merkezde yapılan 10-15 yıllık retrospektif bir çalışmada, torsiyon tanısı konan hastaların yaş ortalamasının 29.0 ile 33.5 arasında değiştiği saptanmıştır [43–45].

2.2.4. Risk Faktörleri

Over torsiyonu için başlıca risk faktörleri, overde mobil kitle varlığı ve daha önce geçirilmiş torsiyon öyküsüdür. Ancak, normal over dokusunda da torsiyon gelişebileceği unutulmamalıdır [46].

Fallop tüpü ligasyonunun over torsiyonu riskini arttırdığına dair bazı veriler bulunmaktadır. Ancak bu riskin derecesi net olarak saptanamamıştır [43,45].

2.2.4.1. Ovarian kitle

Over kitlesi (fizyolojik kist veya neoplazm), over torsiyonu için birincil risk faktörüdür. Her birinde over torsiyonu olan 80 veya daha fazla hastanın yer aldığı üç vaka serisinde, yüzde 86 ile 95'inde yumurtalık kitlesi vardı [43,46,47].

Tablo 1: Farklı popülasyonlarda en yaygın torsiyon etiyolojileri [1]

Fetus/yenidoğan
Yumurtalık kistleri
Adet öncesi kızlar
Yumurtalık kistleri ve neoplazmları
Uzatılmış utero-ovaryan bağ
Menopoz öncesi kadınlar
Yumurtalık kistleri ve neoplazmları (yumurtalık hiperstimülasyon sendromunu içerir)
Gebelik
Menopoz sonrası kadınlar
Yumurtalık kistleri ve neoplazmları

Grafik 52066 Versiyon 1.0

Torsiyon genellikle menarş öncesi kızlarda nadiren meydana gelir, ancak over kitlesi mevcut olduğunda torsiyon yaygın bir komplikasyondur. Torsiyon, pediatrik popülasyondaki over ameliyatlarının yüzde 20 ile 30'unu oluşturur [44,48]. Örnek olarak, 19 yaşında veya daha küçük (ortalama yaş 9) kızlardan oluşan 15 yıllık retrospektif bir seride, over cerrahisi prosedürlerinin 328'inin (yüzde 30) 97'sinin (yüzde 30) torsiyon endikasyonuydu [44].

Overde kitle olması, overin infundibulopelvik ve utero-ovaryan ligamentleri üzerinde dönmesi riskini artırır. Bu kitlelerin birçoğu fizyolojik kistler veya ovulasyon indüksiyonu nedeniyle oluşan kistlerdir ve bu nedenle gebelik, polikistik over sendromu (PCOS) [48,49] ve infertilite tedavisi için ovulasyon indüksiyonu uygulaması torsiyon riskini artırır [44].

Torsiyon riskini etkileyen ovaryan kitlelerin başlıca özellikleri şunlardır:

a) Ovarian Kitlenin Boyutu

Büyük boyutlu overlerde torsiyon risk artar. Yumurtalığın çapı 5 cm veya daha büyük olduğunda torsiyonun meydana gelme olasılığı yüksektir. Her biri 80 veya daha fazla hastayı içeren üç vaka serisinde, torsiyona uğramış yumurtalıkların yüzde 83 ile 93'ü 5 cm veya daha büyüktü [43,44,46]. Çok büyük yumurtalıkların, boyutu pelvis içindeki hareketi engellediği için torsiyon olasılığının daha düşük olduğu varsayılmasına rağmen, boyutun üst sınırı tanımlanmamıştır. Torsiyon durumunda ortaya çıkan yumurtalık kitlelerinin boyutlarının geniş aralığı, yumurtalık boyutunun

1 ile 30 cm (ortalama 9.5 cm) arasında değiştiği 87 torsiyon vakası serisinde gösterilmiştir [46].

b) İyi huylu kitlelere karşı kötü huylu kitleler:

Torsiyonun, kötü huylu lezyonlardan ziyade iyi huylu kistlerde veya neoplazmlarda ortaya çıkma olasılığı daha yüksektir, bunun nedeni muhtemelen kötü huylu kitlelerin yerine sabitlenme olasılığının daha yüksek olmasıdır. Vaka serileri torsiyon vakalarının yüzde 2'sinde veya daha azında malignite bildirmiştir [44,47,50]. Bununla birlikte, torsiyone olmuş yumurtalıktaki malignite oranı menopoz sonrası kadınlarda daha yüksektir; raporlar yüzde 3 ile 20 arasında değişmektedir [51–56]. Bunun nedeni muhtemelen malign adneksiyal kitlenin genel oranının bu popülasyonda en yüksek olmasıdır.

c) reme yaşı:

Over torsiyonu vakalarının çoğunluğu üreme çağındaki kadınlarda görülür [43,46,47].

d) Gebelik:

Hamilelik, over torsiyonu riskinin artmasıyla ilişkilidir ve 80 veya daha fazla hastadan oluşan serilerde torsiyon vakalarının yüzde 10 ile 22'sine karşılık gelir [46,47,50].

e) Ovulasyon ndksiyonu:

İnfertilite tedavisi için yumurtlama indüksiyonu, büyük yumurtalık foliküler kistlerinin oluşmasına ve bazı hastalarda hiperstimülasyona bağlı olarak aşırı yumurtalık büyümesine neden olur. rnek olarak, yumurtalık hiperstimülasyon sendromlu (OHSS) kadınlarda torsiyon insidansı bir seride yüzde 8 idi [57].

2.2.4.2. Geçirilmiş over torsiyonu yks

Bazı hastalarda tekrarlayan torsiyon meydana gelir, ancak oranı bilinmemektedir. Bir seride, 216 torsiyon vakasının 23' (yüzde 11) tekrarlıyordu [50].

2.2.4.3. Diğer risk faktörleri

Bazı veriler tüp ligasyonunun over torsiyonu riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu ileri sürmektedir, ancak bu riskin derecesi belirsizdir [46,50].

Polikistik over sendromu ortamında genişlemiş yumurtalıklarla ilişkili over torsiyonu ile ilgili birkaç vaka raporu vardır [29,58].

2.2.5. Klinik Semptomlar

Over torsiyonun klasik belirtisi, genellikle adneksiyal kitle bulunan bir kadında şiddetli pelvik ağrının ani başlangıcıdır, sıklıkla bulantı ve kusma ile birlikte görülür [35,44,59]. Son zamanlarda şiddetli aktivite veya abdominal basınçta ani artış öyküsü bu durumu tetikleyebilir ve tanı için klinik şüphe oluşturur [60–62].

Over torsiyonunun semptom ve bulgularının ortaya çıkma sıklığı, 50 veya daha fazla hastadan oluşan serilerde aşağıdaki gibidir [46,47,50,63]:

- Pelvik ağrı (yüzde 90)
- Adneksiyal kitle (yüzde 86 ile 95)
- Bulantı ve kusma (yüzde 47 ile 70)
- Ateş (yüzde 2 ile 20)
- Anormal genital sistem kanaması (yüzde 4)

Pelvik ağrı (yüzde 90) – Pelvik ağrı, over torsiyonunun en sık görülen semptomudur. Ağrı tipik olarak ani başlangıçlıdır (yüzde 59) ve çoğu hasta değerlendirme için ağrının başlangıcından sonraki 1-3 gün içinde başvurur [46,47]. 210 güne kadar süren pelvik ağrı ile ilişkili torsiyona ilişkin nadir raporlar vardır ve bunların muhtemelen aralıklı torsiyonu temsil ettiği düşünülmektedir [64]. Ağrı genellikle orta şiddetlidir (yüzde 82). Ağrının karakteri keskin, künt, bıçak saplanır nitelikte, kolik veya kramp şeklinde olabilir ve yan tarafa, sırtta veya kasığa yayılabilir [51]. Premenarş hastaların lokalize ağrı yerine yaygın ağrı ile başvurma olasılığı diğer hastalara göre daha fazla olabilir [49].

Adneksiyal kitle (yüzde 86 ile 95) – Over torsiyonu olan çoğu hastada adneksiyel kitle mevcuttur. Kitle tipik olarak bir yumurtalık kisti veya neoplazmadır, ancak yumurtalık yaygın olarak büyümüş olabilir (örneğin yumurtalık hiperstimülasyon sendromu, polikistik over sendromu (PCOS)). Kitlenin çapı 5 cm

veya daha büyükse torsiyon olasılığı daha yüksektir. Paraovaryan kist, over veya tubal torsiyonla ilişkili olabilir veya paratubal kist kendi pedikülünün etrafında kıvrılabilir.

Bulantı ve kusma (kusmadan bağımsız) (yüzde 47 ile 70) — Adneksiyal torsiyonu olan hastalar sıklıkla kusmayla birlikte veya kusma olmadan bulantı dalgaları yaşarlar [46,47,50,63].

Ateş (yüzde 2 ile 20) — Over torsiyonu olan bazı hastalarda ateş mevcuttur ve tipik olarak düşük derecelidir [46,47,50,63]. Ayrıca ateş, özellikle lökositoz varlığında adneksiyal nekrozun bir göstergesi olabilir.

2.2.6. Klinik Bulgular

2.2.6.1. Fizik muayene

Karın ve pelvik muayene yapılmalıdır. Fizik muayene bulguları değişkendir:

- Pek çok hastada batında yaygın veya lokalize hassasiyet vardır. Ama hastaların 1/3'ünde hassasiyet yoktur [43–45]. Hassasiyet kitlenin yakınında lokalize veya yaygın olabilir.
- Palpasyonda ele gelen kitle olabilir.
- Bazı hastalarda periton irritasyon bulguları mevcuttur. Bu durum nekroz için uyarıcı olabilir.
- Ateş eşlik edebilir.

2.2.6.2. Laboratuvar Bulguları

Hamile kadınlarda torsiyon riski arttığından human koryonik gonadotropin ile gebelik testi önemlidir. Ayrıca akut pelvik ağrısı olan gebelerde ektopik gebelik dışlanmalıdır.

Over torsiyonu durumunda, nadir durumlarda kanama anemiye neden olabilir ve adneksiyal nekroz, lökositozla ilişkili enfeksiyona neden olabilir. Çoğu hastada laboratuvar anormallikleri yoktur ve mevcut olduğunda anemi veya lökositoz spesifik değildir ve torsiyon tanısının konulmasına katkıda bulunmaz. Ancak torsiyon şüphesi olan bir hastada bu laboratuvar bulguları mevcutsa ciddi adneksiyal hasar endişesini artırır.

Adneksiyal torsiyon tanısı için serum belirteci yoktur. Küçük gözlemsel çalışmalar, artan serum interlökin-6 (IL-6) düzeyi ile yumurtalık torsiyonu arasında bir ilişki bulmuştur [65,66]; torsiyon tanısı için serum IL-6 kullanımını değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

2.2.6.3. Görüntüleme

Over torsiyonundan şüphelenilen hastalarda ilk basamak görüntüleme çalışması olarak pelvik ultrason önerilmektedir. Over torsiyonun değerlendirilmesi için genellikle pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (BT) taraması istenmez, ancak farklı bir klinik endikasyon için çalışılan bir hastada tanı bu yöntemler kullanılarak yapılabilir.

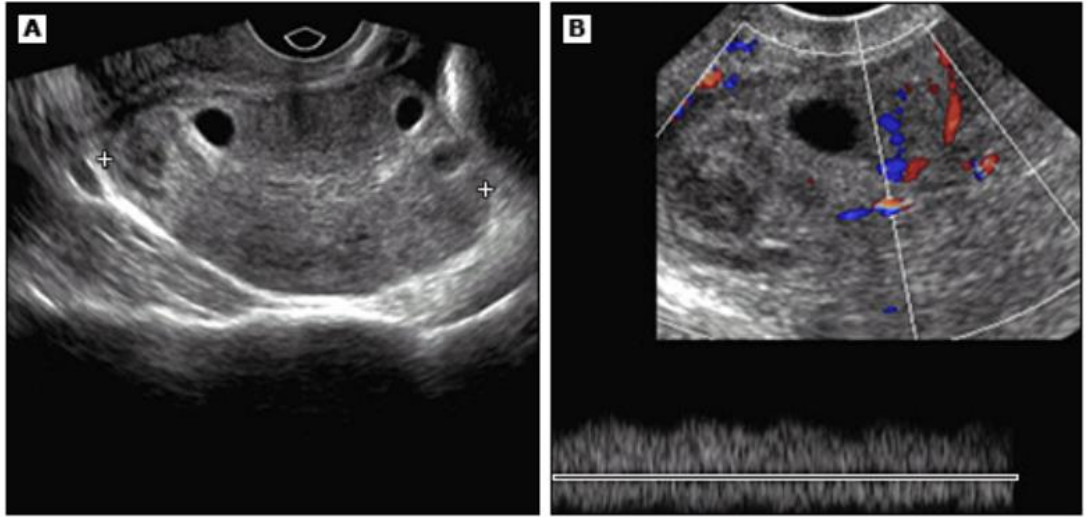
Ultrason — Ultrason, over torsiyonundan şüphelenilen hastalar için tercih edilen ilk görüntüleme çalışmasıdır. Ultrason, CT ve MRI'dan daha ucuzdur ve tanısal performansı benzerdir. Çoğu hastada hem abdominal süreçleri görselleştirmek hem de pelvik yapıların en iyi görüntülerini sağlamak için hem transvajinal hem de transabdominal ultrason çekilmelidir.

Bulgular çeşitli olabilir:

- Karşı taraf over ile kıyaslandığında torsiyon olmuş over ödem ve hemoraji nedeniyle daha büyük, yuvarlak ve heterojen görünme sahiptir. Büyüyen over boyutlarıyla birlikte overin yerleşimi değişebilir.
- Ödem nedeniyle periferik yerleşimli foliküller izlenir. Retrospektif bir çalışmada, 254 torsiyonlu hastada yapılan ultrason değerlendirmelerinde 201'inde (%79) folikül saptanmasından bağımsız olarak stromal ödem gözlenmiştir [67].
- Fallop tüpünde veya overde kist, kitle izlenebilir. Kistin veya kitlenin olduğu bölgeye transvajinal ultrason (TV-USG) probunun ucunu yönlendirmek sıklıkla ağrıya sebep olur.
- Torsiyone olmuş overe doppler ile bakıldığında kan akımı normal, azalmış veya yok olarak saptanabilir [28,57–59,63,68,69]. Dopplerde normal kan akımı izlenmesi torsiyon tanısını dışlamaz, semi-torsiyon, aralıklı torsiyon gibi tam torsiyon olmayan durumlar olabilir [57]. Doppler kan akımı karşı

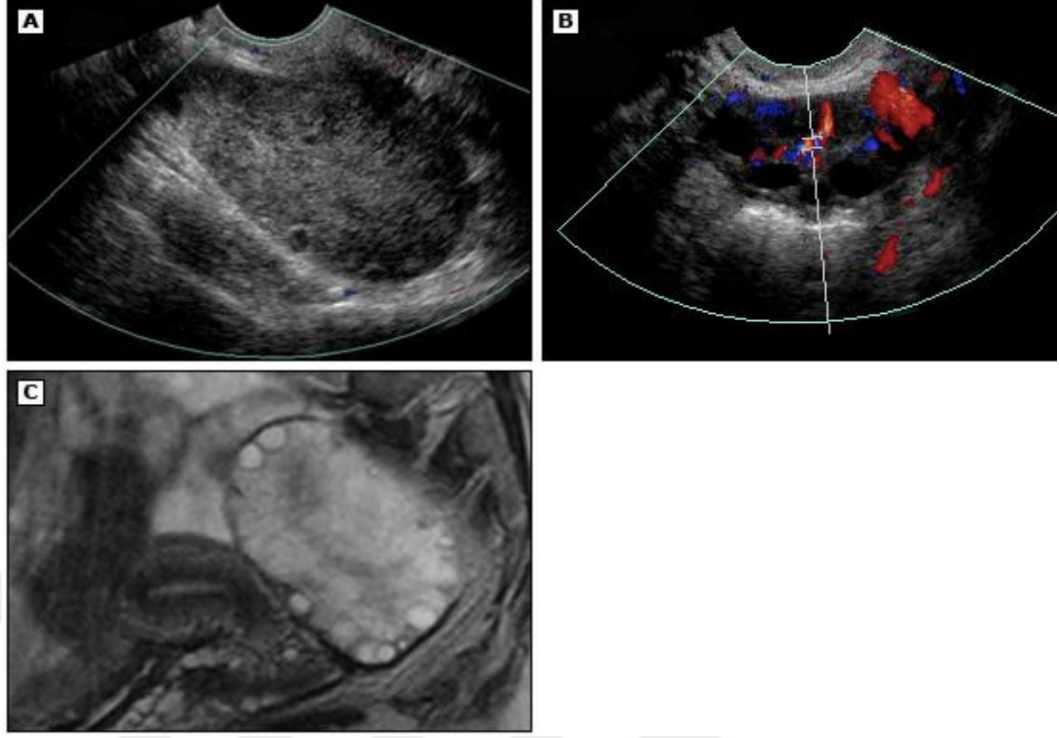
taraf yani torsiyone olmayan over ile karşılaştırma yapılarak değerlendirilmelidir [28].

- Overdeki damarlarda "girdap işareti" görülebilir. Bu hipoekoik çizgili yuvarlak bir hiperekoik yapı veya iç heterojen ekolara sahip boru şeklinde bir yapıdır. Vasküler pedikülün bükülmesi olarak değerlendirilmektedir. Bir retrospektif incelemede, 153 torsiyonlu hastada "girdap işareti" 139 (%91)'unda görüntülenmiştir [67]. İki küçük seride ise, girdap işaretinin torsiyon tanısı için en az yüzde 90 duyarlılığa sahip olduğu bulunmuştur [49,70].



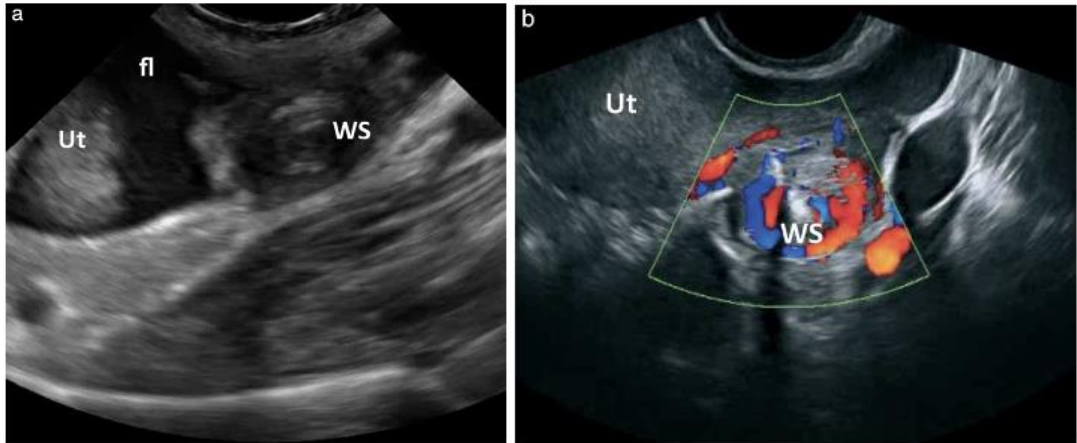
Şekil 8: Pelvik ağrı şikayeti olan 34 yaşında kadın hasta [7,8]

- A) Transvajinal ultrasonda sağ overin büyümüş (7 cm) ve ödemli olan görünümü mevcut.
B) Renkli Doppler normal arteriyel ve venöz dalga formlarını gösteriyor. Ameliyatta torsiyon doğrulandı.



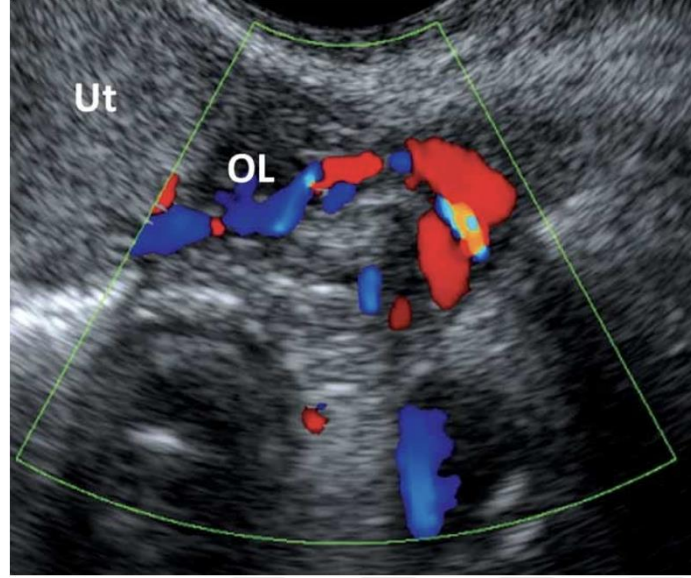
Şekil 9: Sağ alt kadranda ağrısı ve sağ over torsiyonu olan 31 yaşında bir hasta [7,8]

- A) Transvajinal Renkli Doppler ultrasonda, genişlemiş ve ödemli görünen sağ over gösterilmiş.
 B) Sol over transvajinal renkli doppler ultrasonda kan akımı normal ve over boyutları da normal gösterilmiş.
 C) T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüsünde periferik kistlerle birlikte büyümüş ödemli over gösterilmiş.



Şekil 10. Torsiyone bir pedikülün karakteristik gri tonlamalı özellikleri, yani girdap işareti, renkli ve power doppler analizi ile birlikte değerlendirilmiş görünümü.[9]

- A) Spiral veya girdap benzeri, torsiyone over bağının gri tonlamalı ultrason görüntüsü.
 B) Girdap işaretinin renkli doppler ultrason görüntüsü. Renkli doppler görüntüsü girdap işaretinin kan damarları içerdiğini doğrular. İskemi ve kan akışının olmaması veya yavaş kesintiye uğraması nedeniyle, over torsiyonu vakalarının çoğunda doppler ultrasonografi, over iskemisinin değerlendirilmesi için değerli olmasına rağmen, torsiyone olmuş bağın doğrudan gösterilmesinde daha az yardımcı olur.
 (fl: sıvı; Ut: uterus; WS: girdap işareti)



Şekil 11: Girdap işaretinin yokluğunu gösteren renkli doppler ultrason görüntüsü [9]

Belirtinin değerlendirilmesi sadece over torsiyonu tanısını doğrulamak için değil aynı zamanda bazı durumlarda dışlamak için de faydalıdır. Bu zor vakada hasta, hemorajik korpus luteumdan kaynaklanan, sıvıyla çevrelenmiş ağrı şikayeti ile başvurdu; bu da over torsiyonu şüphesini uyandırmalıdır. Burada ovarian bağların düz olduğu ve kan akışının normal olduğu açıkça görülüyor, bu da over torsiyonu teşhisini çok daha az olası kılıyor.

(OL: ovarian bağı; Ut:Uterus)

Over torsiyonunun tanısı için ultrasonun bildirilen duyarlılığı yüzde 46 ile 75 arasında değişmektedir [7,71]. Örnek olarak, torsiyondan şüphelenilen 63 hastadan oluşan bir seride en hassas sonografik bulgular şunlardı: yumurtalık ödemi (duyarlılık yüzde 85,1 ve özgüllük yüzde 18,8), anormal yumurtalık kan akışı (yüzde 85,1 ve yüzde 37,5) ve yumurtalıkların göreceli olarak genişlemesi ipsilateral yumurtalık (yüzde 85,1 ve 18,8) [71]. İki veya daha fazla bulgunun birleştirilmesiyle yüzde 100'lük bir özgüllük elde edildi, ancak iki veya daha fazla bulgunun birleştirildiği durumlarda en yüksek duyarlılık yaklaşık yüzde 55 oldu.

Bilgisayarlı Tomografi (BT/CT) — Ultrason ile tanı konulamama durumlarında, ovaryan kitlelerin saptanmasında ve alt abdominal ağrıya neden olabilecek diğer nedenlerin dışlanması açısından bilgisayarlı tomografi (BT) yararlanılır [72]. BT ile saptanan bulgular ise büyümüş overde periferik yerleşmiş foliküller, intravenöz kontrast maddenin torsiyon olan tarafta az tutulması, kendi etrafında dönen vasküler yapılar , kendi etrafında dönen yapıların etrafında yağ dokusunun bulunması , torsiyon olan tarafa uterusun deviasyonu ve pelviste serbest

sıvıdır. Adneksial alanın etrafını yağ tabakasının sarması ile tuboovaryan abseye ve piyosalpinkse yol açabilir [73–76].

Manyetik Rezonans — Bazı merkezlerde ultrasondan sonra ilk seçenek olarak kullanılabilir. MR, USG ve BT’de saptanan bulgular birbirleriyle benzerlik gösterir. Ovaryan kitlelerin ayırıcı tanısında kullanılabilmesinin nedeni ; yumuşak doku çözünürlüğünün daha iyi olmasıdır. Hemorajiyi gösterme açısından MR, BT’ye göre daha duyarlıdır. T1 ağırlıklı sekanslarda kan alanları hiperintens görünümündedir. MR’ın T2 ağırlıklı sekanslarda ise torsiyonun erken döneminde oluşan stromal ödem hiperintens olarak görülür ve ayrıca ultrasonda saptanan periferik yerleşmiş foliküller MR’da T2 ağırlıklı sekanslarda daha net olarak izlenir. Normal tuba kalınlığı en kalın yerinde 10 mm’nin altında olup kalınlık artışı torsiyona bağlı konjesyon ve ödemi göstermektedir. Bu bulgunun olması MR ile tanıya yardımcı olur [75,77,78].

Ancak rutin olarak torsiyon hastalarından pelvik MR ve BT istenmez. Ancak ultrason öncesinde istenmiş olsalar da ultrasondaki özellikler (anormal yerleşimli, ödemli büyük over, girdap işareti) dışında ek bilgi vermez [7,8,64–66,74]. Bu nedenle ultrason ile birlikte istenmesine gerek yoktur [79]. Ayrıca MR ve BT kullanımı maliyeti arttırabilir ve zaman kaybına neden olabilir [73].

2.2.7. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Over torsiyonu şüphesi olan hastalarda öncelikle pelvik ultrasonografi (USG) ile pelvik bölgenin değerlendirilmesi ve ayırıcı tanı için beta-hCG (B-hCG) ve tam kan sayımı (hemogram) testlerinin yapılması önerilir. Over torsiyonunun ayırıcı tanısında ektopik gebelik, tuba-ovaryan abse (TOA), over kist rüptürü ve apandisit gibi durumlar da düşünülmelidir.

Ayırıcı tanı için;

Ektopik gebelik – Hastada beta-hCG'nin negatif olması, ektopik gebelik durumunun olmadığını gösterir.

Over kist rüptürü – Over kist rüptürüne sıklıkla hematooperitonun veya pelviste serbest sıvının sonografik kanıtı eşlik eder; torsiyonla birlikte serbest sıvı da görülebilir [7]. Ek olarak, kist rüptürünün klasik öyküsü, siklusun ortasında, sıklıkla cinsel ilişkiden sonra ani başlayan pelvik ağrıdır. Semptom modelleri ve ultrason

bulguları her iki durum için de farklılık gösterir veya benzer görünebilir. Hastada sıvıyla birlikte ağrı varsa rüptüre kist ile torsiyon arasındaki ayrım zor olabilir. Torsiyondan şüpheleniliyorsa cerrahi değerlendirme yapılmalıdır.

Tuba-ovaryan abse – Torsiyondan çok ateşle ilişkili olması ve yavaş bir seyir izlemesi daha olasıdır ve absenin karakteristik sonografik görünümü karmaşık, multiloküler bir kitledir ve genellikle torsiyonda bulunmaz.

Apandisit – Torsiyondan ayırt edilmesi zor olabilen pelvik ağrı, bulantı ve ateşin başka bir etiyolojisidir. Şu anda, bu iki durum hastanın semptomları, ağrının lokalizasyonu için yapılan fizik muayene ve karakteristik görüntüleme bulgularının varlığı ile birbirinden ayrılmaktadır [80,81]. Bu iki klinik durumu birbirinden ayırmak için biyobelirteçlerin kullanılması önerilmiştir.

Over torsiyonu ile ilişkilendirilen ağrı şekli değişken olabilir; bu nedenle, ayırıcı tanı, torsiyon olmayan bir over kisti veya neoplazma, endometriozis veya dejeneratif leiomyoma gibi akut veya kronik pelvik ağrı ile ilişkili diğer durumları da içermektedir.

Over torsiyonunun kesin tanısı, cerrahi değerlendirme sırasında torsiyon olmuş yumurtalığın doğrudan görüntülenmesiyle konur. Ancak, akut pelvik ağrı durumlarında over torsiyonu şüphesi olduğunda, mide bulantısı, ateş, pelvik hassasiyet gibi ek bulgular dikkatle değerlendirilmelidir. Pelvik ultrasonografi ile ilişkili bir kitle saptandığında, ayırıcı tanıları gözden geçirilerek tanı konulmalıdır.

Doğru tanı koymak oldukça zordur ve bu durum 115 torsiyon vakalı bir seride hastaların sadece %38’inde preoperatif doğru tanı konulduğunu göstermiştir [82].

2.2.8. Tedavi

Over torsiyonunun kesin tedavisi cerrahi işlemdir. Yumurtalık veya fallop tüp kanseri şüphesi olmadığı sürece tipik olarak laparoskopik yaklaşım kullanılır [50,83].

Over torsiyonunun tedavisinin temel dayanağı, over fonksiyonunu korumak ve diğer olumsuz etkileri (örn. kanama, peritonit, adezyon oluşumu) önlemek için hızlı cerrahi değerlendirmedir.

Torsiyonda sıklıkla uygulanan cerrahi girişimler; detorsiyon, salpingo-ooferektomi ve iyi huylu bir kitle mevcutsa sıklıkla yumurtalık kistektomisi yapılır. Yapılacak cerrahi girişim hastanın yaşına, menapoz durumuna, overin durumuna göre değişiklik gösterir.

- **Detorsiyon yapılan hastalar;**

Over torsiyonu olan premenopozal hastaların çoğu için, salpingo-ooferektomi yerine detorsiyon ve yumurtalıkların korunması önerilmektedir. Böyle hastalarda önemli olan detorsiyonun mümkün olduğu kadar çabuk gerçekleştirilmesidir. Sıçanlarda yapılan bir çalışma, yumurtalık damarlarının 36 saat veya daha uzun süre tıkanmasından sonra nekrozun meydana geldiği bulundu [84].

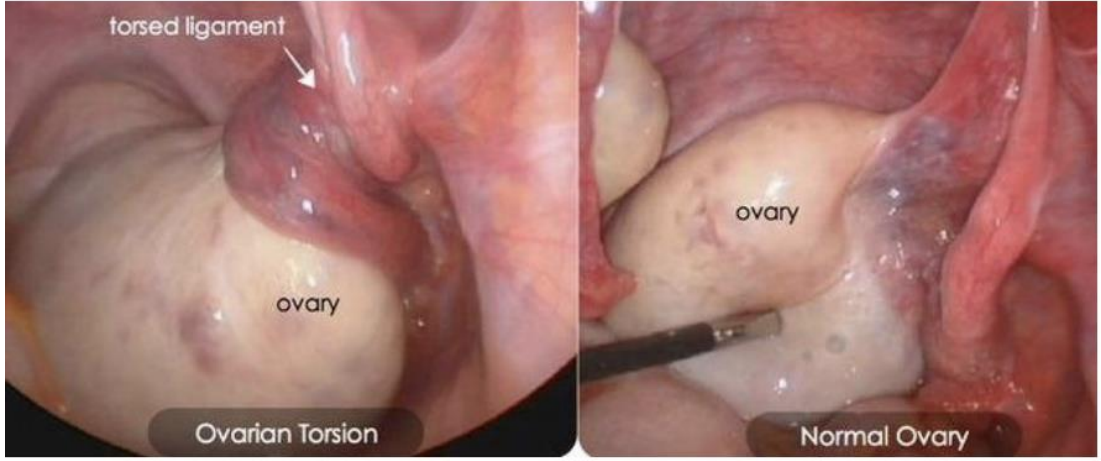
- **Salpingo-ooferektomi yapılan hastalar;**

Malignite açısından şüpheli yumurtalık kitlesi olan hastalara salpingo-ooferektomi yapılması gerekir. Hemorajik ve/veya ödemli yumurtalıklar büyük olasılıkla yaşayabilir ve bu nedenle ooferektomi nekrotik/jelatinimsi/ölü dokulara ayrılmalıdır. Salpingo-ooferektomi postmenopozal kadınlar için de mantıklıdır.

Cerrahi işlem sırasında intraoperatif değerlendirme çok önemlidir. İntraoperatif değerlendirmenin amacı torsiyon varlığını doğrulamak ve over ile tubanın canlılığını değerlendirmektir. Açıkça nekrotik bir görünüm olmadığı sürece, çoğu torsiyone overin potansiyel olarak canlı olduğu kabul edilir.

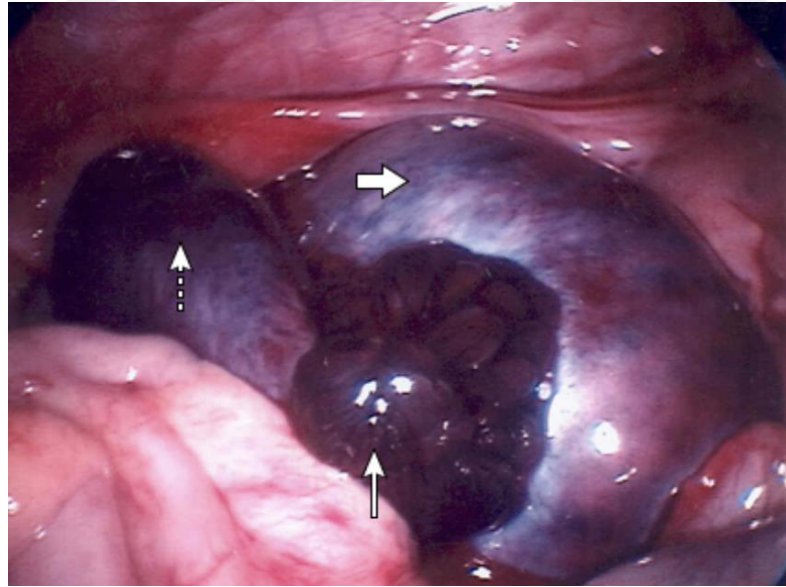
Cerrahi işlem sırasında yapılması gerekenler;

Torsiyonu doğrulayın — Torsiyon tanısı, torsiyone over, tuba veya paratubal veya paraovaryan kistin doğrudan görüntülenmesiyle doğrulanır.



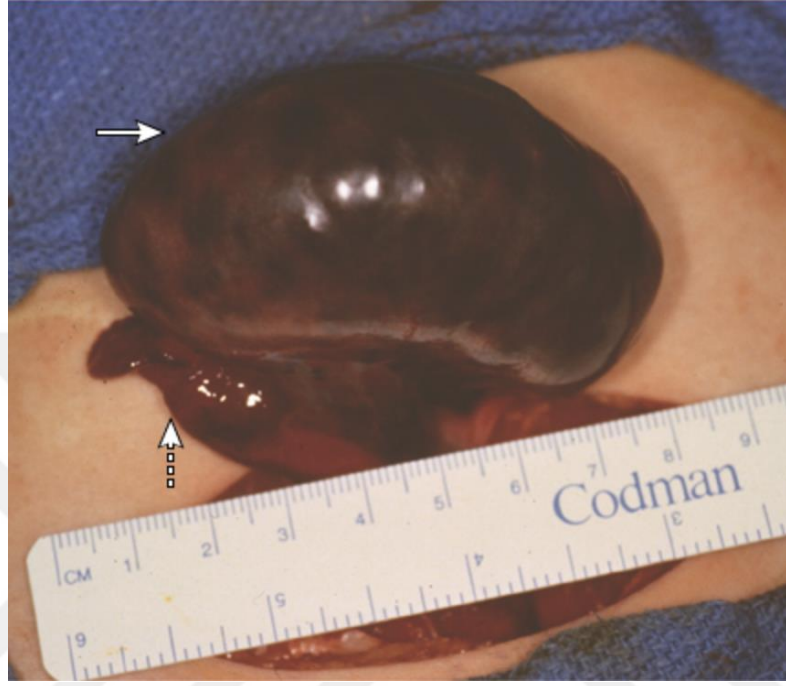
Şekil 12: Torsiyone over ile normal overin laparoskopik görünümü

Overin canlılığını değerlendirin – Over torsiyonu olan kadınlarda overin canlılığını belirlemeye yönelik oldukça etkili bir intraoperatif yaklaşım yoktur. Overlerin korunması menopoz öncesi kadınlar için tercih edilen yaklaşımdır ve overin nekrotik/jelatinimsi doku varlığı nedeniyle canlı olmadığına dair yüksek derecede bir kesinlik olmadığı sürece çoğu overin canlı olduğu kabul edilmelidir.



Şekil 13: Belirgin vasküler şişlik ile birlikte artmış boyut ve genişlemeyi gösteren over ve tuba torsiyonu [10]

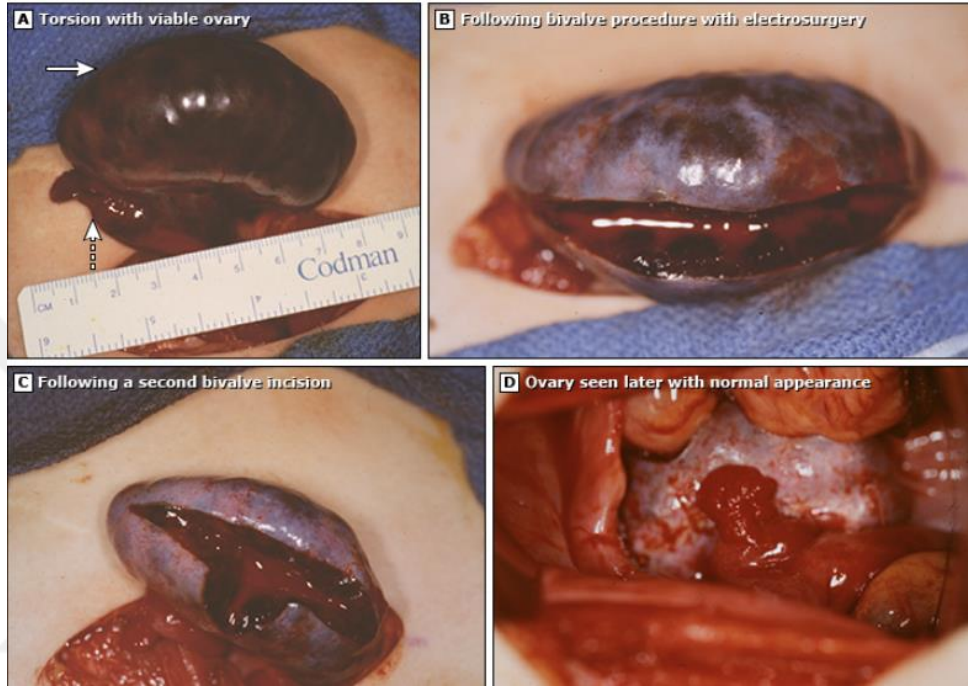
Torsiyona uğramış bir yumurtalığın yaşayabilirliğini belirlemeye yönelik standart yaklaşım, genel görsel incelemedir. Koyu renkli ve genişlemiş bir yumurtalıkta muhtemelen damar ve lenfatik tıkanıklık vardır ve hemorajik lezyonlar bulunabilir.



Şekil 14: Laparotomi sırasında torsiyona uğramış büyümüş sol over, devam eden arteriyel perfüzyonun varlığında venöz lenfatik konjesyona bağlı olarak koyu renkli bir görünüm [10]

Geleneksel olarak, bu görünüme sahip yumurtalıkların yaşayamaz olduğu düşünülürdü, ancak birçok çalışma birçok kadının (yumurtalığı mavi veya siyah olanlarda bile) detorsiyon sonrasında yumurtalık fonksiyonunu koruduğunu bulmuştur [24,52,83,85–90]. Ultrason takibi yapılan çalışmalarda detorsiyon sonrası foliküler gelişim oranı yüzde 80 veya daha yüksekti [86,89–91]. Ooferektomi yapılan hastalar detorsiyon yapılan hastalar ile karşılaştırıldığında detorsiyon yapılan hastalarda serum AMH seviyeleri de daha yüksektir (5.5 ± 2.3 ng/mL'ye karşı 2.7 ± 2.1 ng/mL; bir çalışma) [92]. Sıçan deneylerine göre canlı over dokusunun açıklaması, torsiyonlu overde total arteriyel tıkanıklığın her zaman görülmemesidir. Bazı vakalarda kısmi tıkanıklık izlenmiştir [93].

Overin perfüzyonunu değerlendirmede bazı yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan bir tanesi kist içermeyen torsiyone overde, over normal pozisyonuna getirildikten sonra "L-hook" yardımıyla korteksin kesilerek ovaryan bivalve tekniği yapılmasıdır [80]. Bu yöntemle kan akımının varlığı teyit edilir ve ek olarak da konjesyona bağlı basıncı azaltıcı etkisinden faydalanılır [80,81].



Şekil 15: Elektrocerrahi ile gerçekleştirilen bivalve tekniği uygulandıktan sonra perfüzyonun değerlendirilmesi [10]

- A) Laparotomide torsiyon olarak tespit edilip genişlemiş bir yumurtalık, devam eden arteriyel perfüzyon ortamında venöz lenfatik tıkanıklık sonucunda koyu renkli görünmektedir. Ok işareti torsiyone olmuş ve sonucunda genişlemiş overi, kesikli ok tubayı gösterir.
- B) Bivalve tekniği sonrasında kapsüler basıncın azalmasının ardından kesi yerinden akan kırmızı kan görülmektedir.
- C) İkinci bivalve insizyonu daha fazla iyileşmeyi göstermektedir.
- Ç) Daha sonra normal görünümde olan aynı yumurtalık.

Bildirilen başka bir yaklaşım, intraoperatif intravenöz floresein enjeksiyonu ve ardından etkilenen overin ultraviyole ışık altında doğrudan görüntülenmesidir [94]. Ancak bu yaklaşım özel ekipman gerektirir ve etkinliği henüz doğrulanmamıştır.

Gebeler için cerrahi – Hamilelikte torsiyonun yönetimi hamile olmayan hastalardakine benzer, ancak uterusun büyüklüğü göz önüne alındığında teknik olarak daha zor olabilir. Bir incelemede yumurtalık kistleri (n = 36), torsiyon (n = 8) ve pelvik kitle (n =) nedeniyle laparoskopik tedavi uygulanan 47 hasta (ilk trimesterde 17, ikinci

trimesterde 27, üçüncü trimesterde 4) incelendi [95].). İşlemden dört gün sonra bir gebelik kaybı meydana geldi, bu da laparoskopik yaklaşımın gebelikte bile güvenli bir seçenek olarak kaldığını düşündürmektedir [95]. Diğer incelemeler hamile kadınlarda torsiyonun laparoskopik tedavisinin güvenliğini ve etkinliğini doğrulamıştır [96–98].

Fetüsler ve yenidoğanlar – Fetüste yumurtalık kitleleri bazen doğum öncesi ultrasonda tespit edilir ve seri sonografi ile takip edilir. Rahim içi over torsiyonu meydana gelebilir, bu durumda yumurtalık nekroza uğrayabilir ve kalsifiye kalıcı bir kitleye veya rezorbe dönüşebilir. Torsiyon riski altında olduğu düşünülen yumurtalık kistlerinin doğum öncesi ponksiyonu tarif edilmiştir, ancak araştırma aşamasındadır [99].

Yumurtalık kitleleri yenidoğanlarda da bulunabilir; bunlar genellikle ilk olarak doğum öncesi not edilir. Yumurtalık kitlesi olan bir yenidoğanda, pelvik/abdominal hassasiyet ve düşündürücü ultrason bulgularına dayalı torsiyon şüphesi varsa, hasta cerrahi olarak değerlendirilmeli ve diğer hastalarla aynı şekilde tedavi edilmelidir [55,100,101]. Pediatrik laparoskopi konusunda uzman bir cerrah mevcutsa laparoskopik yaklaşım uygundur [102].

2.2.9. Nüksün Önlenmesi

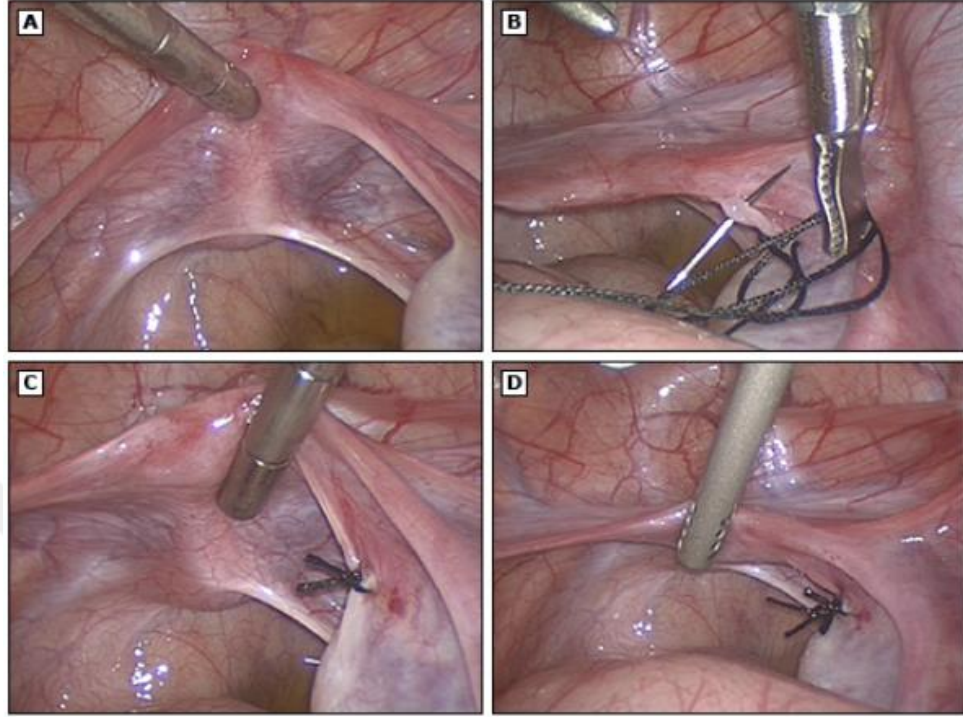
Over torsiyonu tekrarlayabilir, ancak rekürrens görölme sıklığı ve risk faktörleri bilinmemektedir [28,45,103–105].

Tekrarlama riskini azaltmak için çeşitli seçenekler vardır:

- **Yumurtalık kistlerinin baskılanması** – Yüksek dozda oral kontraseptif kullanımı (≥ 50 mcg östrojen), daha az yumurtlama ve kist ile sonuçlanır [106–109]; ancak bunların uzun süreli kullanımı trombotik risklerle ilişkilidir ve bu tedavinin tekrarlayan over torsiyonu riskini azalttığı gösterilmemiştir. Düşük doz östrojen-progestin kontraseptifleri yumurtalık kistlerinin gelişimini engellemeyebilir [110].

- **Ooforopeksi** – Yumurtalık detorsiyonunu takiben tek taraflı veya iki taraflı ooforopeksi de nüksü önlemek için kullanılmıştır, ancak bu yaklaşımın etkinliğine ilişkin kaliteli veri yoktur [96,111,112]. Bazı uzmanlar bu prosedürün her çocukluk çağı torsiyonu vakasında, özellikle de yumurtalıklardan biri çıkarılmışsa uygulanmasını önermektedir [30,113] ancak diğerleri, uzun vadeli takip doğurganlık

alışmaları yapılmadığı için ooforopeksinin rutin kullanımı konusunda endişe duymaktadır [35].



Şekil 16: Daha önce sol tüp ve yumurtalığın çıkarıldığı hastada laparoskopik sağ ooforopeksi [10]

Over torsiyonu nedeniyle daha önce sol salpingo-ooferektomi geçirmiş olan dört yaşındaki hasta, sağ yumurtalıkta büyüme şikayetiyle başvuruyor. Utero-ovaryan bağı uterosakral bağı dikildiği sağ ooforoeksiden görüntüler gösterilmektedir.

(A) İlk anatomi.

(B) Bağ uzunluğunu kısaltmak için utero-ovaryan bağı sütür yerleştirilir.

(C) Yerinde dikiş.

(D) Utero-yumurtalık bağı daha da kısaltmak için ikinci bir dikiş yerleştirilir.

Pratikte over torsiyonu olan ve yumurtalıkta kitle bulunmayan çocuklara ooforopeksi uygulanır, ancak torsiyon anında yumurtalıkta kitle bulunan çocuklara ooforopeksi uygulanmaz. Ayrıca daha önce over torsiyonu nedeniyle ooferektomi geçirmiş olan kızlara ve genç kadınlara da ooforopeksi seçeneği sunulur. İşlem laparoskopik olarak gerçekleştirilebilir ve biz tipik olarak utero-ovaryan ligamanı kısaltırız veya over ayrı bir kitle olmadan büyük ölçüde büyümüşse uterosakral ligamana dikilebilir [114].

2.2.10. Prepubertal Dönemde Over Torsiyonu

Prepubertal dönemde görülen over torsiyon vakalarının %50'sinde over boyutları normal boyutlardadır [39]. Klinik olarak karın ağrısı şikayeti sıklıkla ani başlangıçlıdır. Puberte sonrası torsiyon olan hastalarda da benzer bulgular görülmektedir. Bu dönemde yapılan görüntüleme yöntemlerinde ise overler normal olarak görülebilir [115].

Over torsiyon sıklığı çocuklarda %2 olarak belirlenmiştir [116]. Yenidoğan dönemde over torsiyonu tanısı sıklıkla fetal dönemde tespit edilir. Çocuklarda görülen en sık ultrason bulgusu kistik yapıların periferik yerleşimli olmasıdır. Overler boyutları normalden büyük olarak tespit edilirse adolesanlarda bu durumun over kistine bağlı nedenleri sıklıkla kistik teratom, folikül veya korpus luteum kistleridir [117].

Over torsiyon vakalarının malignite riski açısından çocuklarda ve adolesanlarda erişkindeki ile aynı olup yaklaşık %2'dir [39]. Bu durumda tedavi olarak kist olması durumunda iki basamaklı yaklaşım tercih edilmesi önerilir. İki basamaklı tedavi yaklaşımı ; ilk olarak detorsiyon yapıp sonrasında seri ultrason takipleri sonrasında kistektomi uygulamasıdır. Over boyutları normal olan hastalarda detorsiyon sonrası ooforopeksi yapılması over torsiyonun tekrarlamasını önlediği için önerilir [118].

2.2.11. Gebelerde Over Torsiyonu

İkinci trimester gebeliklerinin yaklaşık %5'inde adneksiyal kitle saptanır. Adneksiyal kitlelerin çoğu fonksiyonel kistlerdir ve genellikle ikinci trimesterde kendiliğinden kaybolmaktadır; kaybolmayan kistler ise over torsiyonuna neden olabilirler [119]. Toplumda over torsiyon sıklığı %1-14 arası değişir. Bunların içinde %25'i gebelikte , en sık 6 ve 17 gebelik haftaları arasında görülmektedir [119,120]. Gebelikte görülen %5 over torsiyonu olgusu , 20. gebelik haftasından sonra görülmektedir. Bunun nedeni batin içerisinde over torsiyonu için yeterli alanın bulunmamasıdır. Torsiyon 6 - 8 cm arasındaki kitlelerde daha sık görülmekle birlikte bu kitlelerin patoloji sonuçlarına göre sıklık sıralaması kistik teratom , korpus luteum kistleri ve paratubal kistler şeklindedir [120].

Gebelerde ve gebe olmayan hastalarda over torsiyon bulguları benzerdir. Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde torsiyon ayırıcı tanısında doğum, uterin

rüptür, plasenta dekolmanı, hemoliz, karaciğer fonksiyon testlerinde artış ve trombosit sayısında düşüklük (HELLP) bulunmaktadır.

İn vitro fertilizasyon ile gebe kalan hastalarda over hiperstimülasyonu olmasa bile overler normalden daha büyük boyutlarda bulunabilir. IVF'in over torsiyonu riskini 11 kat arttırdığı belirlenmiştir [121]. Over Hiperstimülasyonuna bağlı olarak overleri torsiyon olan gebelerde nüksü engellemek açısından detorsiyon sonrasında kist aspirasyonu ve ayrıca ooforopeksi uygulanması önerilmektedir.

Gebelikte over torsiyonu olan hastaların tedavisinde gebe olmayan hastalarda olduğu gibi laparoskopi tüm trimesterlerde uygulanabilir [122]. Laparoskopi 16.haftaya kadar güvenle kullanılmakta olup ikinci trimesterden sonra laparotomi , laparoskopide sol üst kadrandan giriş veya umblikus seviyesi üzerinden giriş yöntemleri kullanılabilir. Laparoskopik tedavinin avantajları iyileşme süresinin kısa olması, narkotik analjezi ihtiyacının olması, yara yeri komplikasyonlarının daha az ve tromboembolik olay sıklığının daha seyrek görülmesi şeklinde olup gebe olmayan hastalardakine benzerdir [123].

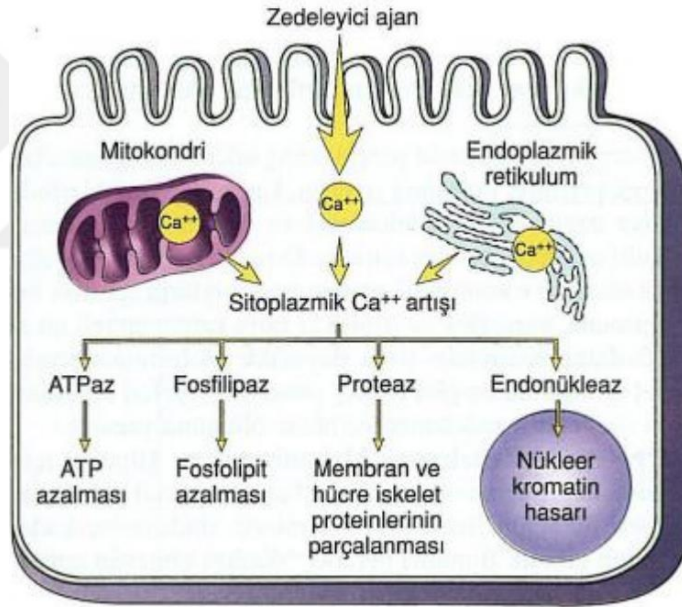
Gebelerde yapılan preoperatif ve postoperatif dönemde fetal kalp atımına bakılır. Profilakside tokolitik tedavide ilaç kullanımı konusunda ortak bir uygulama bulunmamaktadır. Postoperatif ve intraoperatif profilaksi olarak heparin uygulanması önerilmektedir. Bunun nedeni hiperkoagülabilité, uterus basısı ve karbondioksit (CO2) insuflasyonundan oluşan karın içi basınç artışı gibi venöz göllenme olduğu içindir [124]. İkinci trimesterdeki gebelerde korpus luteum kistine bağlı torsiyon olması durumunda gebelik kaybının önlenmesi açısından hastaya progesteron desteği verilmesi önerilmektedir.

2.3. İSKEMİ VE REPERFÜZYON HASARI

İskemi, dokuya giden kan akımında azalma ile tanımlanan bir durumdur. Hipoksiden farkı ise hipoksinin, anaerobik solunum aracılığıyla enerji üretimini sürdürebilmesidir. İskemide, anaerobik solunum durur, çünkü bu süreç için gerekli olan substrat tükenmiş olup oluşan metabolitler ortamdaki uzaklaştırılamamıştır. Bu nedenle, iskemi, hipoksiye kıyasla dokuya daha fazla zarar verebilir [125].

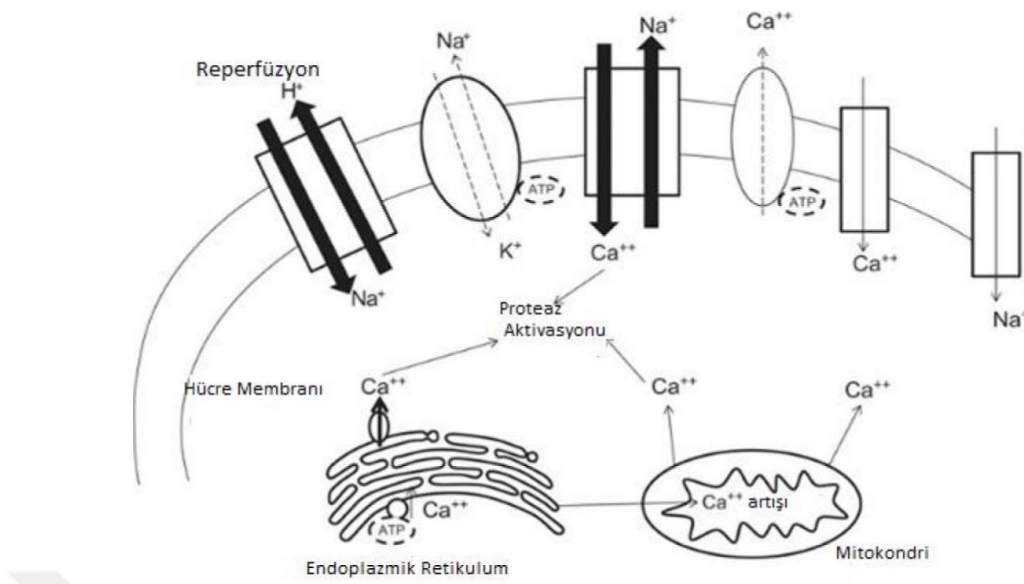
İskemi, anaerobik solunumun bir sonucu olarak dokulara giden oksijen miktarını azaltır ve hücre içi pH'ı düşürür. Na⁺/H⁺ pompası, oluşan hidrojen iyonlarını tamponlar, fazla Na⁺ üretilir ve hidrojen iyonları dışarı pompalanır. İskemi hücrel ATP'de azalmaya neden olur.

Azalan hücrel ATP, aktif kalsiyum iyonlarının (Ca²⁺) düzenlenmesini azaltır ve kalsiyum akışını azaltır. Hücrelerdeki kalsiyum miktarı artar. Hücre içi kalsiyum miktarının artması, ATP üretimine müdahale eden ve mitokondriyal geçirgenlik geçişini (MPT) açan başka bir mekanizmayı aktive eder ve bu iyonların birikmesi, hücre içi osmolaritesini artırarak hücrelere giren sıvıyı arttırır ve hücre içi ödemi artırır. Hücre içi pH değeri düştüğünde asitliğin artmasına bağlı olarak birçok enzimatik süreç bozulur. Şekil 17 de hücre zedelenmesinde sitoplazmik kalsiyum artışının kaynakları ve sonuçları gösterilmektedir.[125,126].



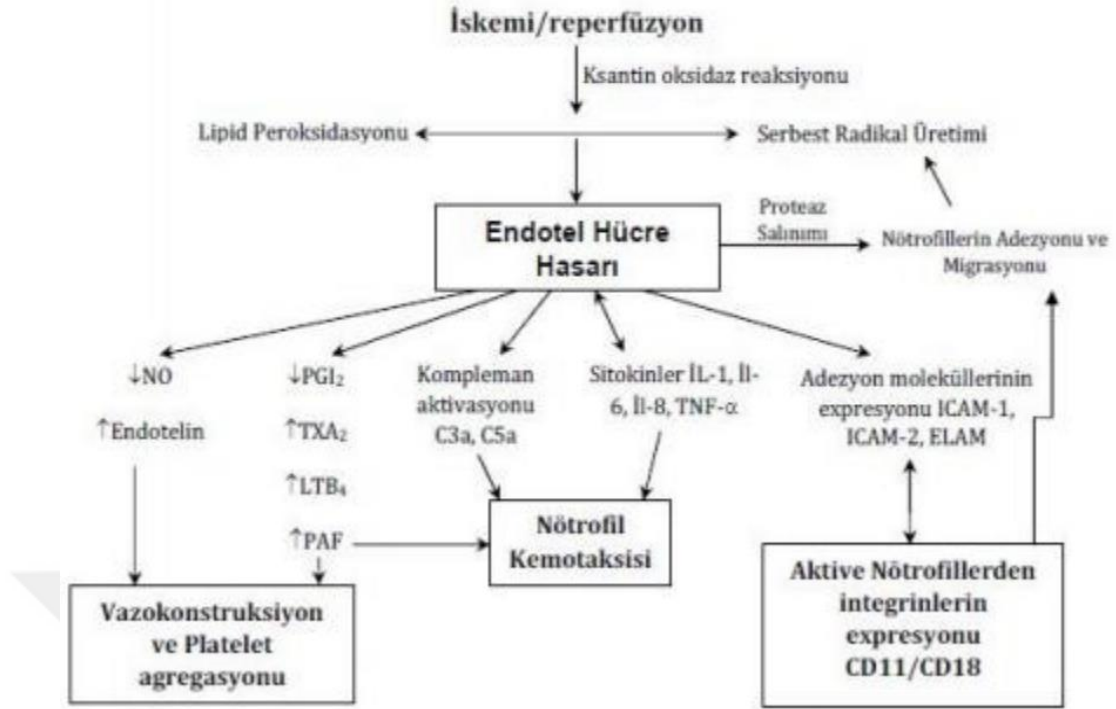
Şekil 17: Hücre zedelenmesinde sitoplazmik kalsiyum artışının kaynakları ve sonuçları.

Hücrel düzeyde iskemi ve reperfüzyonu ise Şekil 18 de gösterilmektedir [125,126].



Şekil 18: Hücresel düzeyde iskemi-reperfüzyon

Yukarıdaki şekilde de anlatıldığı gibi hücrelerdeki mitokondriyal ATP üretiminin azalması hücre içi metabolizmanın anaerobik yöne kaymasına ve hücre içi asidoza sebep olur. ATP bağımlı Na-K iyon pompalarının yavaşlaması, hücre içi hidrojen artışına yol açar. Artmış hidrojen yükünü dengelemek için ATP bağımlı olmayan Na-Ca pompası intraselüler kalsiyum miktarını artırır. Artmış kalsiyum yükü ise birçok sitozolik proteazı aktive eder. Hücre içi proteaz aktivasyonu ve reperfüzyonla dokuların yeniden oksijenasyonu ise sonuçta hidroksil radikali ($\text{OH}\cdot$), süperoksit radikali ($\text{O}_2\cdot^-$) ve hidrojen peroksit H_2O_2 gibi reaktif oksijen türleri (ROS) ile peroksinitrit (ONOO^-) gibi reaktif nitrojen türlerinin (RNS) üretimine yol açan kritik biyokimyasal yolları hızlandırır. Ayrıca artmış serbest radikallerin neden olduğu inflamasyon, bölgeye inflamatuvar hücrelerin toplanmasını tetikler. Endotelial hücrelerle başta polimorf çekirdekli lökositler olmak üzere inflamatuvar hücreler arasındaki etkileşimler, birçok sitokin salınmasına ve iskeminin yol açtığı hasarın reperfüzyonla genişlemesine yol açar. İskemi ve reperfüzyon hasarına bağlı olarak ortaya çıkan inflamatuvar süreç Şekil 19'da gösterilmektedir [125].



Şekil 19: İskemi reperfüzyon kaskadı

Reperfüzyon, iskemik doku veya organa, ayrıca iskeminin ürettiği metabolitlere ve oksijene kan akışının yeniden başlamasıdır. Reperfüzyon iskemiden daha fazla doku hasarına neden olur [127,128].

Reperfüzyon hasarına neden olan mekanizmalar tam olarak anlaşılmamasına rağmen, hasarın aşağıdakiler de dahil olmak üzere bir dizi mekanizmadan kaynaklandığı düşünülmektedir:

- Artan serbest oksijen radikalleri,
- Endotel dokusunda artan selektinler,
- Na/K pompalarının bozulması,
- Hücre içi kalsiyum birikimi,
- Lipitlerin artan tahribatı.

Bu olaylar dizisinin meydana gelmesinden sonra apoptoz ve nekrozu gibi hücrel hasar meydana gelir [113,129–131].

İnflamatuvar bir olay meydana geldiğinde süreç daha da karmaşık hale gelir.

Komplemanın lökositler tarafından aktivasyonu, vücudun hayati organlarına ve dokularına ulaştığında, sitokinleri ve inflamatuvar faktörleri tüm vücuda yayarak geniş doku hasarına neden olan bir inflamatuvar süreci başlatır. Bu sürecin sonunda geniş doku hasarı organ yetmezliğine ve ölüme yol açabilmektedir [132].

İskemi ve reperfüzyon hasarı esas olarak serbest oksijen radikallerinden kaynaklanır.

Serbest oksijen radikalleri temel olarak dört mekanizma tarafından meydana gelir [133,134];

1: Nitrik oksit sentaz sistemi

2: Ksantin oksidaz sistemi

3: Mitokondriyal elektron zinciri (ETZ)

4: Fagositik sistem

Bu mekanizmalarla ortaya çıkan serbest radikaller, hücre zarlarının lipit yapıları, hücre içindeki yapısal ve fonksiyonel proteinler, genetik materyal gibi önemli makromoleküllere zarar vererek hücre hasarına veya ölümüne yol açar [135].

2.4. OKSİDATİF STRES

Oksidatif stres; serbest radikal üretimi ile antioksidan sistemler arasındaki dengesizlik, oksidatif ürünlerin birikmesine yol açar [129]. Bu, hücresel düzeyde oksidan üretiminin artması veya antioksidan sistemlerin azalması nedeniyle oluşur.

Oksidatif stres ilk olarak 1985 yılında Sies tarafından tanımlanmıştır. Serbest radikaller vücutta doğal metabolik yollarla oluşur. Ancak antioksidan sistemin ürettiği serbest radikaller ortadan kaldırıldığı için sitotoksiste oluşmaz. Bununla birlikte, oksidatif stres olarak tanımlanan hücresel savunma mekanizmaları tarafından ortadan kaldırılanlardan daha fazla reaktif oksijen türü (ROS) mevcut olabilir. Hücreler, lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve DNA gibi biyomoleküllerin aşırı oksidasyonu nedeniyle zarar görür. Son aşamada nekroz veya apoptoz yoluyla hücre ölümü meydana gelir.

2.4.1. Serbest Radikaller

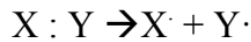
Serbest radikaller, fizyolojik koşullar altında oluşan, oldukça reaktif, kararsız ve dış yörüngelerinde bölünmemiş elektronlara sahip moleküllerdir. Bu moleküllere aynı zamanda "oksidatif moleküller" veya "aktif oksijen radikalleri" de denir. Serbest radikallerin vücudun antioksidan sistemleri tarafından uzaklaştırılma hızı dengelidir. Kararsız yapısından dolayı ömrü çok kısadır. Kararlı bir yapıya mümkün olduğu kadar çabuk ulaşmak için diğer moleküllerle reaksiyona girmek isterler. Bu moleküller, canlı organizmalardaki normal metabolik reaksiyonlar sırasında ve çeşitli dış faktörlerin etkisiyle oluşur [136–138].

Aerobik organizmalar için önemli bir molekül oksijendir. Oksijen atom numarası 8 olan kararsız bir elementtir. Bu element, mitokondri içinde bir elektron taşıma zinciri reaksiyonu yoluyla suya dönüştürülür. Oksijenin yaklaşık %2-3'ü suya dönüşmeden mitokondride kalır ve oksijen radikallerinin oluşumuna katkıda bulunur [139].

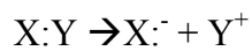
Serbest radikaller, metabolik dengenin bir parçası olarak hücrelerde sürekli olarak üretilir.

Serbest radikaller üç şekilde oluşur [140–146]:

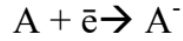
1. Kovalent bağlı bir molekülün homolitik bölünmesi, her bir kısımda paylaşılan elektrondan birini bırakır. (Her bir parça içerisinde bölünme gerçekleştikten sonra her birinde ortak bir elektron kalır.)



2. Bir elektron kaybeden normal bir molekülün veya bu molekülün heterojen bölünmesi ve heterojen bölünmede kovalent bağ oluşturan iki elektronun tümü atomlardan birinde kalır. Bu şekilde serbest radikallerin yerine iyonlar oluşur.



3. Bir moleküle serbest bir elektron eklenmesi.



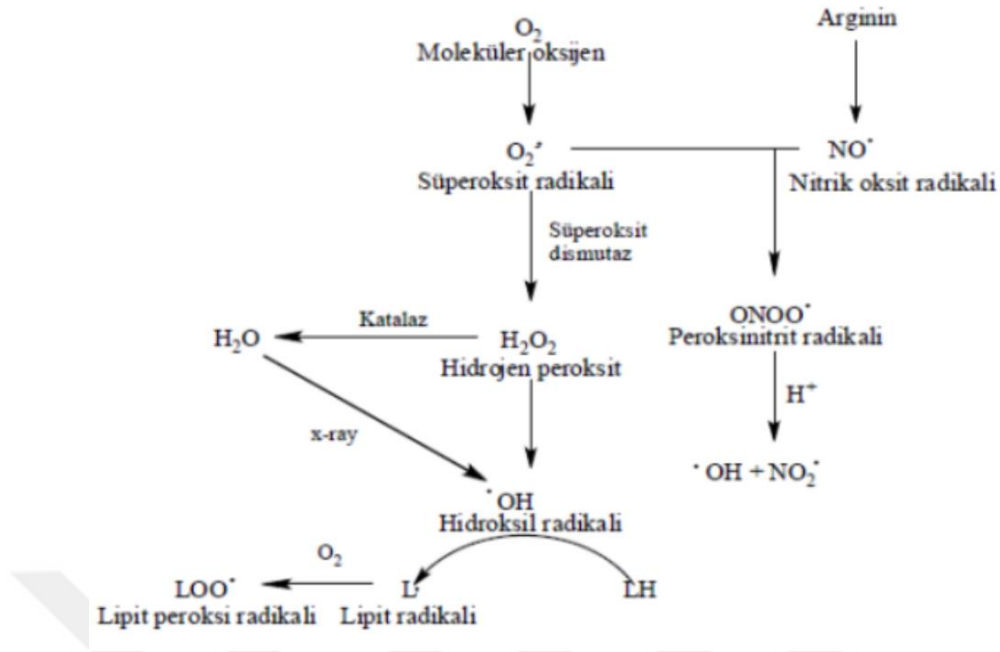
Organizmalarda oksidatif strese neden olan radikallerin üretimi, endojen ve çevresel faktörler de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalar yoluyla gerçekleşir.

Endojen faktörler; mitokondriyal kayıp, solunum yetmezliği, enzimatik reaksiyonlar ve otooksidatif reaksiyonlardır.

Ekzojen faktörler; sigara dumanı, hava kirliliği, ultraviyole radyasyon, iyonlaştırıcı radyasyon, beslenme (alkol, fazla kalorili beslenme) ve ksenobiyotiklerdir [147].

Tablo 2: Serbest Radikaller (oksijen kaynaklı/oksijen kaynaklı olmayan)

Oksijen Kaynaklı Serbest Radikaller		Oksijen Kaynaklı Olmayan Serbest Radikaller
Radikaller	Radikal Olmayanlar	1.Karbon kaynaklı serbest radikaller: Triklor metil 2.Sülfür kaynaklı serbest radikaller: Tiyol radikali 3.Nitrojen kaynaklı serbest radikaller: Fenildiazin 4.Geçiş metal kompleksleri
Süperoksit radikali	Singlet oksijen	
Hidroksil radikali	Hidrojen peroksit	
Peroksil radikali	Peroksinitrit	
Nitrik oksit radikali		
Alkoksi radikali		

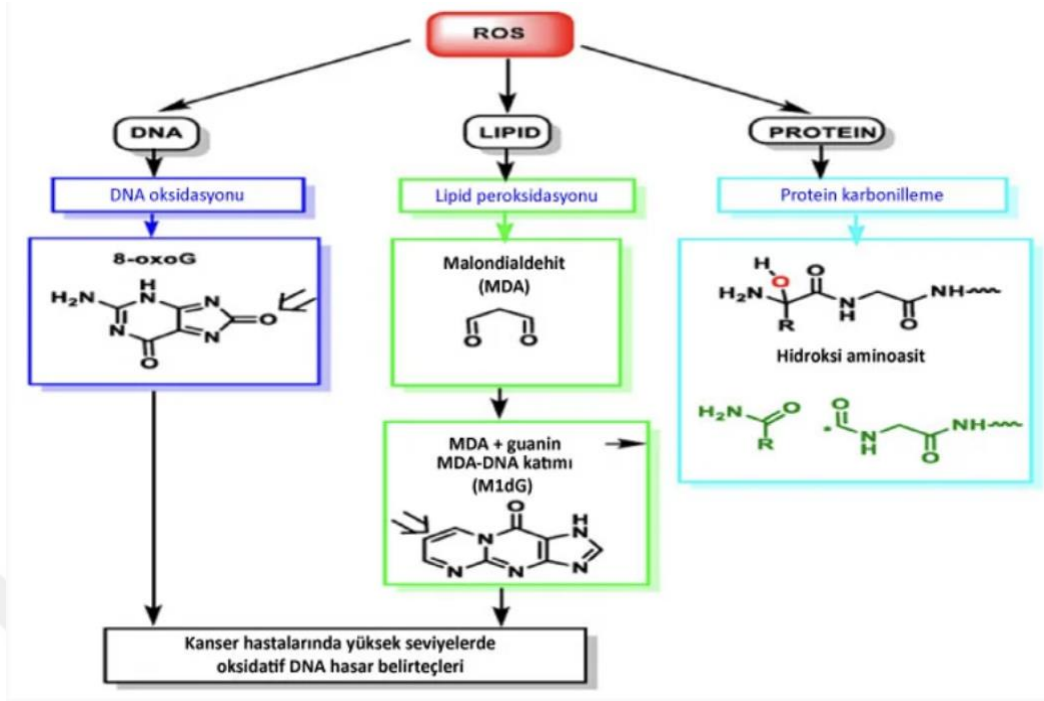


Şekil 20: Serbest radikallerin oluşum mekanizması

Serbest radikallerden bahsettiğimizde reaktif oksijen türlerinden (ROS) (süperoksit, hidroksil peroksit, hidroksil radikali, alkoksil, peroksil radikali vb.) bahsediyoruz [148]. Yapıları gereği oksijenden elde edilirler. Radikal olma olasılığı yüksek olan reaktif oksijen türleri reaktif karbonil türleri (örn.metilglioksal, glioksal) [149], reaktif nitrojen türleri (örn.gülme gazı, nitrojen dioksit, klorür nitril, peroksinitrit) [150–152], reaktif karbon türleri (örn.triklorometil) [151,152] ve reaktif sülfür türleri (örneğin tiyol) [153]. Serbest radikaller ve serbest oksijen reaktifleri canlı organizmalarda çoğunlukla elektron transferi yoluyla sürekli olarak oluşur [148].

2.4.1.1. Serbest radikallerin biyolojik etkileri

Serbest oksijen radikalleri hücre ve dokularda çeşitli hasarlara neden olabilir. Radikaller lipidler, proteinler, karbonhidratlar ve DNA molekülleri ile etkileşime girebilir ve onlara zarar verebilir [154,155]. Bu reaksiyonların bir kısmı nükleer membranı bozarak bağışıklık sisteminde hücre ölümüne neden olur [156]. Özellikle H2O radikalleri genetik materyalde DNA segregasyonu ve pürin oksidasyonu gibi değişikliklere neden olur. Rejenerasyon sağlanamadığı takdirde replikasyon sırasında hatalı baz çiftleri oluşur ve mutasyonlar meydana gelir. Bu da yüksek oksidatif strese sahip kişilerde kanser görülme sıklığını artırır.



Şekil 21: DNA, lipidler ve proteinler üzerindeki reaktif oksijen radikallerinin (ROS) etkisi, sırasıyla DNA baz oksidasyonuna, lipid peroksidasyonuna ve protein karbonilasyonuna yol açar. * Eşlenmemiş elektron[11].

Serbest Radikallerin Etkisi;

- Hücre organelleri ve membranındaki lipid ve protein yapısını bozarlar,
- Hücre içi yararlı enzimleri, proteinleri etkisizleştirirler,
- DNA'yı tahrip ederler,
- Mitokondrilerdeki aerobik solunumu bozarlar,
- Elastaz, proteaz, fosfolipaz, lipoksigenaz, siklooksigenaz, ksantinoksidaz, indolamin dioksigenaz, triptofan dioksigenaz, galaktoz oksidaz gibi litik enzimleri aktive ederler,
- Tiyollere bağımlı enzimlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması, hücre ortamının tiyol/disülfid oranını değiştirirler,
- Hücrenin potasyum kaybını arttırırlar,
- Trombosit agregasyonunu arttırırlar,
- Dokulara fagosit toplanmasını kolaylaştırırlar,
- Hücre dışındaki kollagen doku komponentlerini, savunma enzimlerini ve transmitterleri yıkarlar,

- Lipid peroksidasyonunu, zar yapısını ve fonksiyonunu değiştirirler,
- Zar proteinlerinin tahribini, taşıma sistemlerini bozarlar.

Serbest Radikallerin Lipidler Üzerine Etkisi;

Yağ asitlerinin oksidasyonu, bir yağ asidinin metilen- grubundan bir hidrojen atomunun reaktif bir radikal tarafından uzaklaştırılmasıyla başlar. Lipid hidroperoksitler, karbon merkezli bir radikalın oluşması ve ardından moleküler oksijenin bağlanmasıyla oluşur. Lipid hidroperoksitler, lipid peroksidasyonunun ilk adımını oluşturur. Biyoaktif aldehitler, lipid hidroperoksitlerin ayrışmasıyla oluşur. En önemlileri malondialdehit (MDA) ve hidroksi alkenallerdir (örn.4-OH-nonenal).Bu bileşikler ya hücresel düzeyde metabolize edilir ya da difüze olup diğer hücrelere zarar verir. Aerobik bir ortamda, hem metabolik reaksiyonlar sırasında hem de dış faktörler tarafından üretilen oksijen türevi radikaller, hücre zarlarındaki lipoproteinlerin ve lipidlerin (çoklu doymamış yağ asitleri, PUFA) oksidasyonuna neden olur [157].

Serbest Radikallerin Proteinler Üzerine Etkisi;

Oksidatif stresin proteinlere etkisi sonucunda olan oksidasyon sonrasında peroksitler ve protein karboniller meydana gelir. Proteinlerin serbest radikal hasarından ne ölçüde etkilendiği, proteinin amino asit içeriğine bağlıdır. Doymamış bağları ve -SH'si olan moleküller, yani tiyol grupları ve triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin ve sistein gibi amino asitleri içeren proteinler, serbest radikallerin saldırısına karşı daha duyarlıdır. İmmünglobulinler gibi çok sayıda disülfür bağı içeren proteinler, oksitlendiğinde, proteinin üç boyutlu yapısını bozan ve normal çalışmasını engelleyen kükürt bazlı radikaller oluşur. Polipeptit yapısında yer alan bazı amino asitlerin karbon atomlarından, reaktif oksijen molekülleri, özellikle de hidroksil radikali etkisiyle hidrojen atomunun koparılması sonucu karbon merkezli radikaller oluşur[157]. Bu reaksiyonlar sonucunda aşağıdaki yapısal değişiklikler oluşur:

- Aromatik amino asitlerin nitratlama
- Proteinlerde ikincil ve üçüncül yapının bozulması, proteolize yatkınlık, agregasyon ve fonksiyonlarda azalma
- Karbonil türevlerine dönüşüm
- Tiyol grubunun oksidasyonu

Serbest oksijen radikalleri, kanser gelişiminde aracı olarak görev yaparak mutajenez, karsinogenez ve hücre ölümüne yol açan DNA zincir kırılmasına neden olur.

Sitotoksiste, nükleik asit baz modifikasyonlarına bağlı olarak kromozomal değişiklikler ve DNA hasarından kaynaklanır.

Serbest radikaller antioksidan sistem tarafından nötralize edilir ve dengelenir. Antioksidan sistem; serbest radikallerin (aktif oksijen ve nitrojen türevlerinin) bölgeden uzaklaştırılması ve hasarlı dokunun onarılması veya yenilenmesi olmak üzere çeşitli mekanizmalarla çalışır.

2.4.2. Antioksidanlar

Canlı organizmalarda sürekli olarak üretilen reaktif oksijen radikallerinin oksidatif yıkımını yavaşlatan veya oksidanların hücrelerde neden olduğu hasarı önleyen maddelere antioksidan denir (95). Antioksidanlar, hücrelerde reaktif oksijen türlerinin üretimini önleyerek, üretilen reaktif oksijen türlerini ortadan kaldırarak veya reaktif oksijen türlerinin hücrelere verdiği hasarı onararak çalışır.

Antioksidanlar işlevlerine göre iki gruba ayrılabilir [158,159]:

- 1) Serbest radikallerin oluşumunu engelleyen antioksidanlar
- 2) Serbest radikallere karşı zincir kıran antioksidanlar

I. Serbest radikallerin oluşumunu önleyen antioksidanlar	II. Serbest radikallere karşı zincir kıran antioksidanlar
1. Metal bağlayıcılar (transferrin, albumin, seruloplazmin)	1. Yağda eriyenler
2. Superoksit dismutaz (SOD)	– Alfa tokoferol
3. Katalaz	– Ubikinon
4. Glutatyon peroksidaz (GSHPx)	2. Suda eriyenler
	– Glutatyon
	– Askorbat
	– Sistein
	– Ürat

Antioksidanlar oluşum yollarına göre [160,161];

1) Endojen antioksidanlar

2) Eksojen antioksidanlar

<u>Endojen antioksidanlar</u>	<u>Eksojen antioksidanlar</u>
– Süperoksit dismutaz – Glutasyon – Peroksidaz – Askorbik asit – Seruloplazmin – Bilirubin – Albumin – Ürik asit – Katalaz – Glutasyon redüktaz – Mitokondriyal oksidaz – Alfa-tokoferol – Transferrin – Ferritin – Glutasyon	– C vitamini – Adenozin – Kalsiyum kanal blokerleri – Allopurinol – Folik asit – Nonsteroid antienflamatuar ilaçlar – Demir şelatörleri – E vitamini – Asetilsistein – Mannitol

2.4.2.1. Antioksidan etki tipleri

Antioksidanlar dört ayrı şekilde etki ederler:

1. Toplayıcı etki (Scavenging etki):Serbest oksijen radikallerini temizleme veya serbest oksijen radikallerini yeni, daha zayıf moleküllere dönüştürme sürecine toplayıcı etkisi denir.

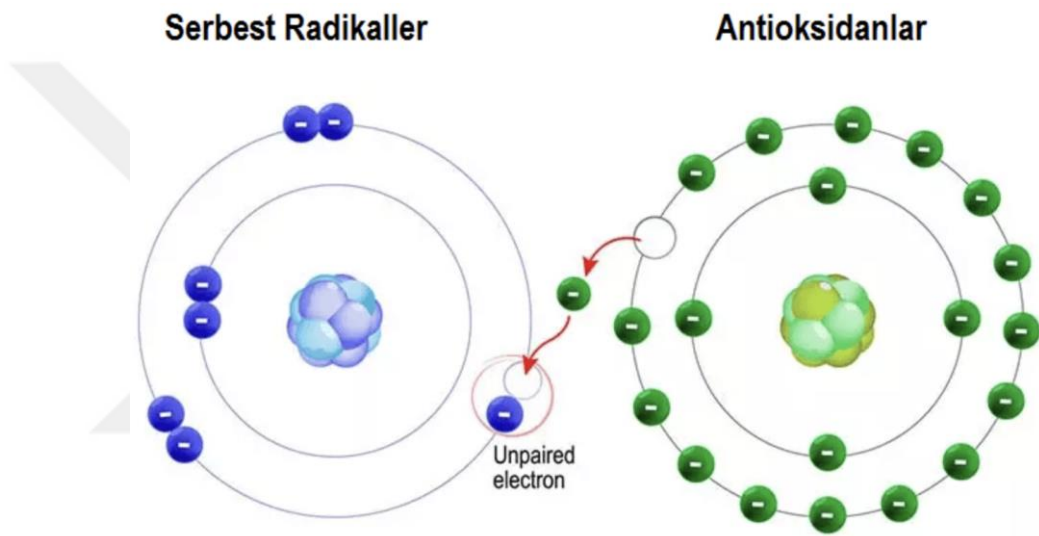
Bu tür etkiye antioksidan enzimler , küçük antioksidan moleküller , bilirubin, trakeobronşiyal mukus örnek verilebilir.

2. Bastırıcı etki (Quencher etki):Serbest oksijen radikalleri ile etkileşime girerek hidrojenin serbest oksijen radikallerine aktarılması veya inaktif formlara dönüştürülmesi yoluyla aktivitelerinin azaltılması etkisine inhibitör etki denir. Vitamin ve bilirubinin etkileri buna örnektir.

3. Zincir kırıcı (Chain-breaking etki):Serbest oksijen radikallerine bağlanarak zincirlerini kırarak fonksiyonlarını engelleme etkisine zincir kırma etkisi denir. Bu etkiye; hemoglobin, bilirubin , seruloplazmin ve mineraller örnek verilebilir.

4. Onarıcı etki (Repair etki):Onarıcı etkilerine ilişkin araştırmalar devam etmektedir.

Bu grubun bir örneği, oksidatif olarak hasar görmüş DNA moleküllerini onaran enzimlerdir [162].



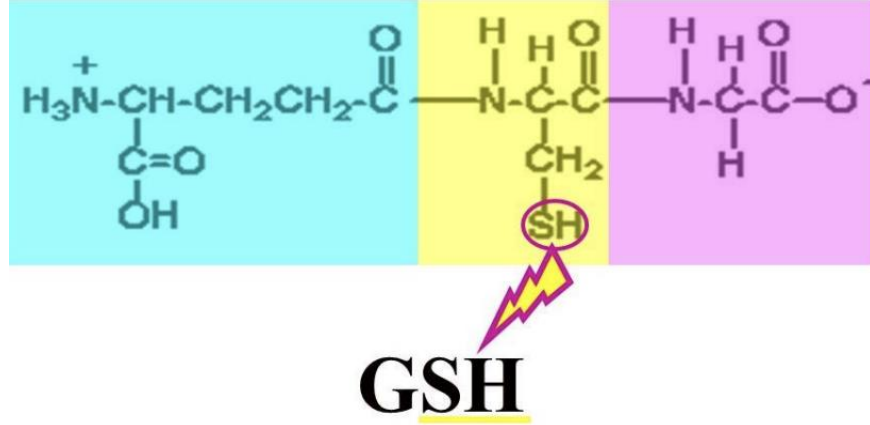
Şekil 22: Antioksidan ve oksidan görünümü

2.4.2.2. Glutasyon ve antioksidan enzimler

Glutasyon (GSH VE GSSG):

Glutasyon (GSH); γ -L-glutamil-L-sisteinil-glisin olarak bilinen bir tripeptittir.

γ -L –glutamil –sisteinil -glisin

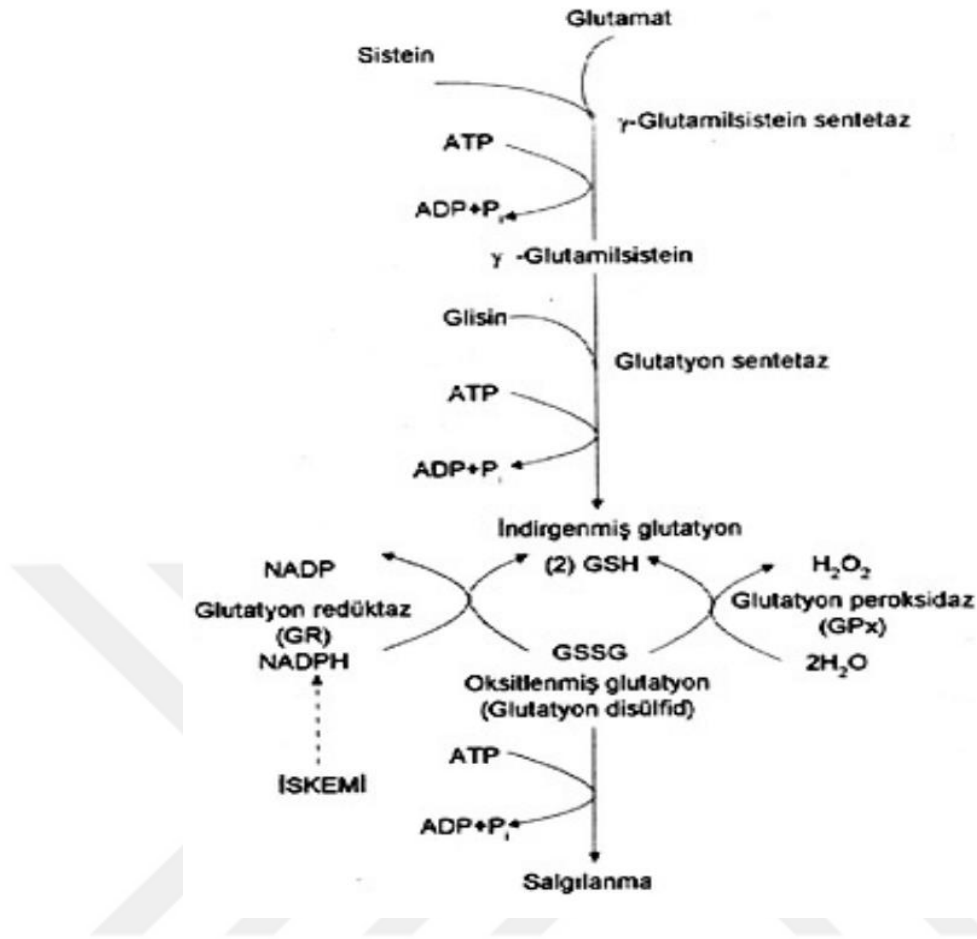


Glutatyon başta karaciğer olmak üzere tüm organlarda sentezlenen bir moleküldür.

Memelilerin tüm dokularında bulunur. Düşük molekül ağırlıklı, protein olmayan tiyol yapısına sahip önemli bir antioksidandır.

Glutatyon (GSH), canlı organizmaların tüm hücrelerinde bulunur, hücrelerin protein yapıları dışındaki sülfhidril grubu içeriğinin %90'ını oluşturur ve zararlı bileşiklerin nötralize edilmesinde önemli rol oynar. GSH radikal kaynaklı hasara karşı direnç gösterir, antioksidan enzimler için bir substrat görevi görür ve radikal temizleyici olarak görev yapar.

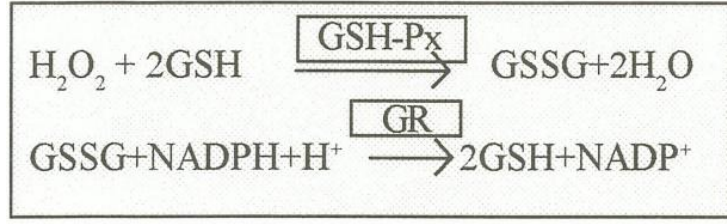
Yapısında sistein bulunması nedeniyle GSH, elektrofiller (örn. serbest radikaller, reaktif oksijen/nitrojen türleri) tarafından GSSG'ye oksitlenebilir. Sisteindeki sülfhidril grubu (-SH) en aktif gruptur ve glutatyonun en önemli fonksiyonları sayılan redüksiyon ve konjugasyon reaksiyonlarında görev alır.



Şekil 23: Glutasyon sentezi ve siklusu [12]

Glutasyon peroksidaz (GPx):

Dört selenyum atomunu yapısında bulunduran tetramer yapısındaki , H₂O₂'i GSH redüktanını kullanarak katalizleyen bir enzimdir. Reaksiyona giren redükte glutasyon (GSH), disülfid bağları ile bağlanıp okside glutasyon (GSSG) formuna geçer. GPx fonksiyonunun sürekliliği, GSH'a gereksinim duyduğu için, GSSG, NADPH'a bağlı glutasyon redüktaz (GR) tarafından sürekli indirgenir [163–166]. Bu enzimin azalması sonucunda hidrojen peroksit birikir ve hücrenin hasarlanmasına neden olur. GPx, hem lipid peroksidasyonunun başlamasını hem de lipid peroksidasyonundan kaynaklanan lipid hidroperoksitlerin metabolizmasını önler. GPx'in diğer bir fonksiyonu da membranların korunmasında selenyum ve vitamin E ile koordine çalışmasıdır [163,165].



Şekil 24: Glutatyon peroksidaz (GPx=GSH-Px) ile glutatyon redüktaz (GR) ın rol aldığı oksidasyon-redüksiyon reaksiyonu

Glutatyon redüktaz (GR):

Bir flavoprotein olan glutatyon redüktaz, NADPH yardımıyla oksitlenmiş glutatyon'ün (GSSG) glutatyona indirgenmesini katalize eder. Glutatyonu indirgenmiş durumda tutmak birçok antioksidan enzimin aktivitesi için önemlidir. Bu GPx ve katalaz için çok önemlidir.

Katalaz azaldığında GSH'ye bağımlı enzimler aktive olur. Ek olarak azalan Se seviyeleri GSH-Px ve glutatyon redüktaz seviyelerinin azalmasına yol açar. Glutatyon redüktaz eksikliği, eritrositleri H₂O₂'ye karşı daha duyarlı hale getirir ve ozmotik kırılganlığını artırır.

Glutatyon siklusunda peroksidaz ve redüktaz enzimlerinin aktivitesi önemlidir.

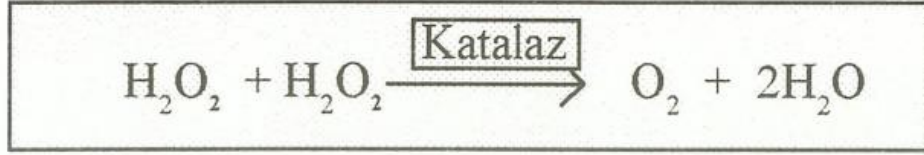
GSSG aynı zamanda indirgenmiş glutatyonun (GSH) oksidasyonu ile oluşur. Oksidatif stres sürecinde GSH seviyeleri düşer, GSSG artar. Proteinlerdeki -SH gruplarının redükte halde kalmasını sağlar ve bu grupları oksidasyona karşı korur.

Glutatyon Transferaz (GSH-Tr/GST):

Zararlı bileşikler ya vücuda dışarıdan sokulur ya da güçlü nükleofil glutatyon ile birleştiği biyotransformasyon reaksiyonları yoluyla veya suda çözünür merkaptürik asitler oluşturmak için GST tarafından katalize edilen bir dizi reaksiyonla safra ve idrar yoluyla organizmadan uzaklaştırılır. Multienzim ailesi olan glutatyon transferazlar detoksifikasyon sürecinden sorumludur. Ayrıca lipid hidroperoksitlere, özellikle araşidonik asit ve linoleik asit asit hidroperoksitlere karşı selenyumdan bağımsız GPx aktivitesi göstererek antioksidan savunma mekanizması oluşturur.

Katalaz:

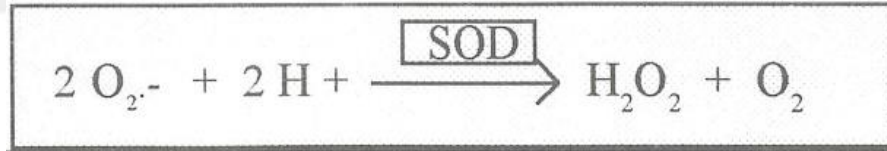
Daha çok peroksizomlarda yer alan ve yapısında demir bulunduran Katalaz enzimi, H₂O₂'in suya dönüştürülmesinden sorumludur.



Şekil 25: Katalaz enziminin antioksidan görevi

Superoksit Dismutaz (SOD):

Superoksit Dismutaz (SOD) enzimi, O₂·⁻'in, H₂O₂ ve oksijen molekülüne dönüşümünü katalizler. Fizyolojik olarak, metabolik yollarla sentezlenmesi fazla olan superoksidin, hücre içi konsantrasyonunu düşük tutarak, selüler O₂·⁻ düzeylerinin kontrolünde ve hücreleri O₂·⁻ radikalinin etkilerinden korumada görev alır [163,167–169]. Katalaz metil hidroperoksit ve etil hidroperoksit gibi küçük moleküllerin indirgenmesini de sağlar, ancak büyük molekül ağırlıklı lipit hidroperoksitlere karşı etki göstermez.



Şekil 26: Superoksit dismutaz enziminin antioksidan görevi

Diğer Antioksidanlar:

Alfa-tokoferol (E vitamini), beta-karoten (A vitamini) ve askorbat (C vitamini) gibi vitaminler, antioksidan savunma sisteminde önemli ölçüde yer alan bir vitamin grubudur. Vitaminlerin yanı sıra glutatyon ve Cu, Zn, Fe, Mn ve Se gibi mineraller de enzimatik olmayan antioksidan savunma sisteminin bir parçasıdır.

Vitamin E (α-tokoferol):

E vitamini yağda çözünür ve hücre zarlarını serbest radikallerin neden olduğu peroksidatif hasardan koruyan önemli bir antioksidandır. E vitamininin en aktif formu membrana bağlı olan alfa-tokoferoldür. α-tokoferolün fenolik çekirdeği, antioksidan

görevi olan membran yüzeyinde bulunurken, yan zincirlerindeki metil grupları, membran yağ asitlerinin çift bağlarının oluşturduğu cebe girerek membranı stabilize eder.

Vitamin C (Askorbik asit):

Askorbik asit, güçlü indirgeyici etkisinden dolayı güçlü bir antioksidandır. Suda çözünür. Süperoksit radikalleri ($O_2 \cdot^-$) ve hidroksil radikalleri ($OH \cdot$) ile reaksiyona girerek bunları ortamdan uzaklaştırır ve lipitleri oksitlemekten korunur.

Vitamin A:

Karotenoidler çok çeşitli meyve, sebze ve bitkilerde bulunan bir molekül türüdür.

İnsan yaşamının temeli değildir. Bilinen 600'den fazla karotenoid vardır ve bunların yaklaşık 50'si yağda çözünen A vitamininin (retinol olarak adlandırılır) öncüsü olarak görev yapar [170].

Koenzim Q-10

Selenyum:

Selenyum, selenoproteinlerin ve önemli bir antioksidan enzim olan glutatyon peroksidazın yapısında yer alır [171].

2.4.3. Total Antioksidan Status (TAS), Total Oksidan Status (TOS)

Serbest radikaller organizmalarda endojen ve ekzojen yollardan üretilir. Bunlar canlı organizmalarda oksidatif strese neden olur. Sonuç olarak antioksidan sistemi harekete geçirir ve antioksidanları kan yoluyla vücuda yayılır [172]. Antioksidanlar da zaten plazmada bulunur.

Bunlar transferrin ve seruloplazmin gibi zincir kırıcı etkiye sahip olan ve serbest demiri bağlayan antioksidanlardır. Plazmada bulunan bu antioksidanlar etkileşime girer [155].

Total antioksidan status (TAS) değerleri serbest radikallerin neden olabileceği oksidatif stresle baş etme yeteneğini yansıtır [173]. TAS değerleri, antioksidanların ayrı ayrı ölçülmesinden daha yararlı bilgiler sağlar [155]. Oksidatif stres, vücuttaki

oksidatif dengenin bozulması sonucu ortaya çıkar. Bu, oksidanların antioksidanlardan daha iyi olduğu anlamına gelir. Total oksidan status (TOS) ölçümleri reaktif oksijen radikallerinin veya diğer oksidanların vücut üzerindeki genel etkisini yansıtır. Reaktif oksijen radikalleri hücrelerin temel yapı taşlarına (DNA, lipitler ve proteinler) oksidatif hasara neden olur [174].

Günümüzde her bir antioksidan ve oksidan seviyesini ayrı ayrı ölçmek için birçok yöntem vardır [175]. Ancak bu moleküllerin tek tek ölçülmesi maliyetli ve zaman alıcıdır.

Bu nedenle vücuttaki toplam antioksidan miktarını gösteren total antioksidan status (TAS) ve toplam oksidasyon miktarını gösteren total oksidan status (TOS) ölçülmesi daha az zaman alıcı ve daha az maliyetli bir yöntem olarak kullanılabilir [174].

Plazmadaki toplam oksidan düzeylerinin yaklaşık %85'i ürik asit, askorbik asit ve albümininden oluşur. Aktif oksijen radikalleri arttıkça ve tampon sistemi yetersiz hale geldikçe TOS seviyeleri artar. Bunun sonucunda hücresel yapılardaki lipitler, proteinler ve DNA yapıları zarar görür. Oksijen radikallerini tek tek ölçmek, hücrelerin yaşadığı oksidatif stresi belirtmek için yeterli olmayabilir. TOS ölçümleri daha önemlidir çünkü oksidan oluşum hızını ve total etki gücünü gösterirler.

Oksidatif stresin derecesi, oksidan moleküllerin oluşma hızı ve antioksidan moleküllerin etki gücü arasındaki dengeye bağlıdır ve bu nedenle sadece antioksidan moleküllerin ayrı ayrı incelenmesi, hücre içindeki toplam oksidan stresin tam bir resmini sunmakta yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca serumda henüz bilinmeyen antioksidanlar olma ihtimali var bu nedenle TAS, TOS ve OSI ölçümü oksidatif stresin genel durumunu daha iyi anlamamıza yardımcı olur [174].

OSI, TOS değerini TAS değerine bölerek hesaplanır. TAS'ın değeri, $\mu\text{mol Trolox Ekvivalent/L}$ birimine çevrildikten sonra OSI hesaplanır. OSI'nin yüksek olması oksidatif stresin arttığını gösterir. OSI bir oksidatif stres indikatörüdür [176].

Total antioksidan seviye (TAS), farklı kaynaklarda antioksidan aktivite (TAA) [177], total antioksidan güç (TAOP) [178], total antioksidan durum [179] veya total antioksidan kapasite (TAC) [180] olarak da adlandırılmaktadır.

2.4.4. Tiyol/Disülfid Dengesi

Tiyoller, serbest radikallerle etkileşime girerek dokuları ve hücreleri reaktif oksijen ürünlerinin neden olduğu hasardan korumaya yardımcı olan, sülfidril gruplarına (-SH) sahip organik bileşikler olarak adlandırılır. Merkaptanlar olarak da adlandırılan tiyoller, alkollerin (-2) değerlikli oksijeni yerine (-2) değerlikli kükürt geçmiş türevleridir. Kimyasal genel formülleri R-SH olup, bu özelliği sayesinde tiyoller hücrelerin oksidatif stresin zararlı etkilerinden korunmasına yardımcı olur [16,181].

Tiyoller insanlarda en önemli antioksidan bariyerlerden biridir ve tiyol/disülfid (SS) homeostazisi oksidatif stresin nispeten yeni bir belirticidir. Oksidasyon ve antioksidan aktiviteden sorumlu moleküller olan sülfidril fonksiyonel gruplarını [(SS)+(SH)] içerir.

Önceki çalışmalar tiyol/SS homeostazisinin antioksidan koruma ve detoksifikasyonda rol oynadığını göstermiştir [182,183]. Artan oksidatif stres birçok hastalığın gelişiminde önemli rol oynamaktadır [181].

Hücreleri koruyan ve oksidatif hasarın etkilerini azaltan antioksidan sisteme tiyol disülfür (TD) homeostaz sistem denir. Oksidatif stres ortadan kalktığında disülfid bağları tekrar tiyol gruplarına dönüşür. Bu döngü, hücresel antioksidan savunma mekanizmasına, protein moleküllerinin stabilizasyonuna ve apoptozise katılan TD homeostazını korur. Bu yöntem vücuttaki toplam tiyol içeriğini hesaplamak için kullanılabilir [184].

Kan tiyol seviyesi, albümin tiyoller, protein tiyoller ve daha az oranda sistein, glutatyon, homosistein ve ayrıca γ -glutamilsistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyoller tarafından belirlenmektedir [185]. Albumin, dolaşımdaki yüksek konsantrasyonu ile proteine bağımlı tiyolleri taşıyan en önemli bileşenlerden biridir. Albumin içinde bulunan sistein kalıntıları, tiyollerin sülfidril gruplarına bağlanır [183,186].

Serum tiyol grupları vücutta oksidatif stresin etkilerine karşı önemli koruyucu rol oynayan antioksidan bileşiklerdir. Oksidatif stres altında, sülfidril gruplarının okside olması, redükte formlarında azalmaya yol açar. Bu işlem sırasında sülfidril gruplarının (-SH) atomlarının sayısının azaldığı anlamına gelir. Bu durum hücrenin ve hücre zarının normal fonksiyonlarını yerine getirmesini zorlaştırarak hücre hasarının

artmasına neden olabilir [187]. Azalan serum protein tiyol seviyeleri, hücrel antioksidan savunma sisteminin zayıfladığını ve oksidatif stresin arttığını gösterir. Bu durumda serbest radikaller hücre içi lipidlerle reaksiyona girerek lipid peroksidasyonunun artmasına neden olur. Lipid peroksidasyonu hücre zarlarına zarar verebilir ve hücre fonksiyonunun bozulmasına neden olabilir [188].

Plazmadaki toplam tiyol (TT) seviyeleri vücudun antioksidan sistemlerinin etkinliğini yansıtır. Antioksidanlar serbest radikallerin zararlı etkilerini nötralize ederek hücreleri ve dokuları korur. Plazma TT seviyeleri antioksidan kapasitenin bir ölçüsüdür ve vücudun oksidatif stresle ne kadar etkili bir şekilde savaşabildiğini gösterir. Çalışmalar kükürt içeren bileşiklerin birçok madde arasında en iyi koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Ek olarak tiyol bileşikleri, DNA'daki hasarlı bölgelerdeki kimyasal onarım sürecini kolaylaştırmak için hidrojen atomları sağlar. DNA hasar gördüğünde tiyol bileşikleri hasarlı bölgenin onarılmasına ve hücre sağlığının korunmasına yardımcı olur [189].

TD homeostazisinin düzenlenmesi, hücrel antioksidan savunmada ve zararlı maddelerin uzaklaştırılmasında önemli bir rol oynar. Ayrıca hücre sinyal iletimi, genetik bilgi iletimi ve hücre ölümü (apoptoz) mekanizmalarında da önemli işlevlere sahiptir. Oksidatif stres altında serum tiyol düzeylerindeki azalma, bu bileşiklerin oksidatif stresin olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak için kullanılmasından kaynaklanmaktadır [190].

Yapılan çalışmalarda, TD dengesi ; diyabet, kardiyovasküler hastalık, kronik karaciğer hastalığı, kanser, romatoid artrit, kronik böbrek hastalığı,, Alzheimer hastalığı, Friedreich ataksisi, Parkinson hastalığı, multipl skleroz gelişiminde etkili olduğu gösterilmiştir [16,191].

Biyokimyasal olarak 2014 yılına kadar düşük moleküler ağırlıklı tiyollerin ve disülfidlerin seviyelerini ölçmek mümkündü. Ancak düşük molekül ağırlıklı tiyoller toplam tiyol havuzunun küçük bir kısmını oluşturur, dolayısıyla organizmanın genel prooksidan/antioksidan durumu hakkında güvenilir bilgi elde edilememiştir. Ancak 2014 sonlarında Erel ve Neşelioğlu tarafından geliştirilen yeni bir teknik sayesinde artık plazma tiyol ve disülfid düzeylerinin ayrı ayrı ve toplam olarak ölçülmesi mümkün olmaktadır [16].

Bu teknik kullanılarak elde edilen tiyol disülfür parametreleri:

- Native tiyol [-SH],
- Dinamik disülfid [-S-S-],
- Toplam tiyol [(-SH) +(-S-S-)] değerleridir.

Native Tiyol – İndirgenmemiş etkin tiyol grubu barındıran moleküllerdir. Oksidatif stresin arttığı durumlarda, antioksidan savunma sisteminin bu önemli bileşenlerinde düşüş gözlenir.

Total Tiyol (TT) – Denge halindeki tiyol/disülfid oranını gösterir. TT düzeyleri, oksidasyona uğramış ve okside olmamış tiyollerin birleşimini temsil eder.

Bunun yanı sıra, tiyol/disülfid dengesinin değerlendirilmesinde aşağıdaki hesaplamalardan da yararlanılır [192].

- disülfid/native tiyol [SS/SH],
- disülfid/total tiyol [SS/SH+SS],
- native tiyol/total tiyol [SH/SH+SS]

2.4.5. İskemi Modifiye Albumin

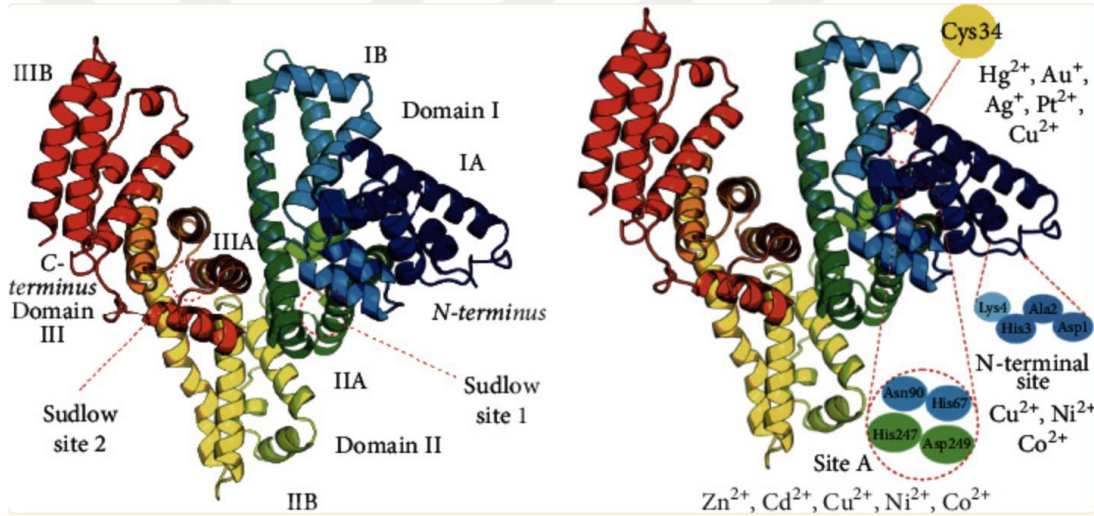
İskemi Modifiye Albumin (İMA) 1990'lı yıllarda tanımlanarak koroner arter hastalıklarının acil tanısında kullanılmak üzere araştırılmaya başlanan, iskemik durumlarda kullanılabilecek biyokimyasal bir markerdir [193]. Önceleri miyokard iskemisinin erken tanısı amaçlı kullanılan İMA, daha sonra iskemi ile karakterize birtakım hastalıklarda da kullanımı açısından araştırılmıştır. Bunun içerisinde pulmoner emboli, akut mezenter iskemi, kas iskemisi, akut serebrovasküler iskemi ve over torsiyonu gibi ciddi klinik durumlarda kullanılmıştır [194–198].

İnsan Albumin Yapısı:

İnsan serum albuminin (HSA) tek polipeptit zinciri, 17 molekül içi disülfür bağıyla bağlanan dokuz döngü oluşturan 585 amino asit kalıntısından oluşur. HSA, her biri A ve B alt alanlarına bölünmüş üç homolog alan (I, II ve III) içerir. Albüminin çok işlevli olması, birden fazla bağlanma bölgesinin varlığından kaynaklanmaktadır. HSA, hidrofobik moleküllerin taşınmasında önemli bir rol oynayan Sudlow bölgeleri 1 ve 2'yi içerir. Ayrıca yedi yağ asidi bağlama bölgesi (FA1-7), heme bağlama bölgesi, çok

sayıda küçük ligand bağlanma bölgesi ve dört metal bağlama bölgesi olmak üzere A ve B bölgeleri, N-terminal bölgesi (NTS) ve Cys34 alanlarını içerir [199,200].

Metal bağlama bölgeleri ligandlarına olan ilgi açısından farklılık gösterir. A Bölgesi, Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} ve Cu^{2+} dahil çeşitli metalleri bağlayabilir; genellikle multi metal bağlanma bölgesi A olarak anılır [201]. B Bölgesi, kadmiyum için yüksek bir afiniteye sahiptir ve bu nedenle genel olarak ikincil bir çoklu metal bağlanma bölgesi veya kadmiyum B bölgesi olarak etiketlenmiştir [199]. NTS kobalt, bakır ve nikel iyonlarına, Cys34 ise altın ve platin iyonlarına karşı en güçlü afiniteye sahiptir [202]. 34. pozisyonundaki sistein kalıntısı, bir disülfid bağı oluşturmeyen serbest bir SH grubuna sahiptir ve albüminin redoks modifikasyonları için bir hedef bölge olduğuna inanılmaktadır [203].



Şekil 27:İnsan serum albümininin yapısı [13]

(a) Molekül tek bir polipeptit zincirinden oluşur; uzunluğunun yaklaşık yarısı bir α -sarmaldır. Albumin yapısı üç homolog alandan oluşur: I, mavi ile işaretlenmiştir; II, yeşil ve sarı; III, turuncu ve kırmızı. Her alan, A ve B olmak üzere iki alt alan ve hidrofobik molekülleri bağlamak için iki bölge (Sudlow bölgeleri 1 ve 2) içerir. (b) Geçiş metali iyonlarını bağlamak için alanlar: N-terminal bölgesi, Cys34 ve A bölgesi (multi metal bağlanma bölgesi). B Sitesi tam konumu bilinmediğinden gösterilmemiştir.

İskemi Modifiye Albumin Üretimi:

Albümin özellikleri, oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimi ve asidoz gelişimi ile ilişkili iskemik ataklar altında bazı değişikliklere neden olur [204–206]. HSA'nın N-terminal dizisi (Asp1-Ala2-His3-Lys4), oksidatif stresin neden olduğu biyokimyasal modifikasyonlara ve bozulmaya karşı çok hassastır. Sonuç

olarak, NTS'nin geçiş metallerine, özellikle de kobalt'a olan ilgisi azalır. Bu albümin çeşidine iskemi ile modifiye edilmiş albümin (IMA) adı verildi [201,206,207].

IMA, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler kazalar, diyabet ve böbrek yetmezliği ve hipotiroidizm ve hipertiroidizm dahil olmak üzere iskemi ve oksidatif stres ile ilişkili çeşitli hastalıklar için erken bir biyobelirteç olarak önerilmiştir [208–211].

İMA ile jinekolojik bozukluklar arasındaki ilişki son 10 yıldır yoğun olarak araştırılmaktadır. Dismenore, endometriozis, polikistik over sendromu (PCOS), uterin arter embolizasyonu, menopoz ve infertilite gibi jinekolojik patolojilere bağlı olarak kan ve foliküler sıvıda meydana gelen İMA değişikliklerine ilişkin literatür verilerinin ayrıntılı analizi Kıncı ve ark.'nın incelemesinde sunulmaktadır [212]. Analize dayanarak yazarlar şu sonuca varmışlardır: (i) serum IMA'sı dismenore şiddetini değerlendirmede yararlı olabilir; (ii) foliküler IMA, oositlerin durumu ve in vitro fertilizasyondaki embriyo kalitesi hakkında bilgi sağlar; (iii) İMA'nın polikistik over sendromundaki tanısıl önemi çelişkilidir ve daha fazla araştırma gerektirir. Reddy ve ark. dokuz çalışmanın meta-analizini yapmış ve PCOS hastalarında serum IMA düzeylerinin PCOS olmayan kontrollere kıyasla önemli ölçüde arttığını göstermiştir [213]. Yazarlar, IMA'nın PCOS'ta artan oksidatif stresini yansıtan potansiyel olarak güvenilir ve yeni bir belirteç olduğu sonucuna vardı. Sonuç olarak, bu bölümde tartışılan veriler, bu umut verici belirtecin oksidatif stresle ilişkili jinekolojik hastalıkların erken tanı ve takibinde kullanılabileceğini düşündürmektedir [13].

2.5. OVER TORSİYONU VE İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN İLE TİYOL/DİSÜLFİD MARKERLARININ İLİşKİSİ

Over torsiyonu sonucunda overe ve tubaya giden kan akımı azalır. Overe giden kan akımında iki şekilde kesilme mekanizması gelişebilir. Birinci olarak, arteriyel dolaşımda kesilme olabilir. Diğer mekanizma, başlangıçta venöz dolaşımın bozulması ile ilgili olabilir ve bu durum ödeme neden olabilir. dem, ikinci olarak arteriyel kan akışını kesip iskemiye neden olabilir. Tedavinin olmaması veya gecikmesi durumunda, over nekrozu ve over kaybı kaçınılmaz olacaktır. Bu iskemik durum, oksidatif stres belirteçlerinin genel dolaşıma artan salınımına yol açabilir [214].Over

torsiyonun bu bilgisi, 'oksidatif stres belirteçlerinin over torsiyonunun erken teşhisinde kullanılabileceği' hipotezini düşünmemizi önermektedir.

Over torsiyonunu klinik öykü, klinik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmalarına göre ameliyat öncesi teşhis etmek kolay değildir. Mevcut olan biyobelirteçlerin, over torsiyonunu diğer cerrahi işlem yapılmamış hastalardan ayırt etme yeteneğine sahip değildir. Over torsiyonu tanısı için kullanılabilecek laboratuvar parametreleri üzerinde çalışmalar devam ediyor. Bu açıdan yapılan çalışmalardan birinde çocuklarda tiyol/disülfid homeostazisinin değerlendirilmesi over patolojisinin tanısında yardımcı olabileceği düşünülmüş; ancak acil cerrahi gerektiren over torsiyonunun diğer over patolojilerinden ayırıcı tanısında yardımcı olmadığı bulunmuş. Tiyol/disülfid homeostazisinin yanı sıra iskemi modifiye albumin düzeylerinin ölçülmesi de testin özgüllüğünü artırabileceği savunulmuş. Bu konuyu açıklığa kavuşturmak için daha geniş örneklemli ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu öne sürülmüş [215]. Over torsiyonu tanısında serumdan ölçülen iskemi modifiye albumin düzeyinin tanısında kullanılabileceği lehine çalışmalar da mevcuttur [213].

3. MATERYAL METOD

Çalışmamız Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Akademik Kurul onayını takiben, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylanmıştır. (Etik Kurul Karar No:E2-22-3011) (Ek-2) Çalışmamız prospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Etik kurul onayı sonrasında, çalışma protokolüne göre düzenlenmiş olan bilgilendirilmiş gönüllü olur formları her katılımcıya doldurularak çalışmaya başlandı. (Ek-3) Çalışma Helsinki Bildirgesi İlkelerine göre gerçekleştirilmiştir.

Hasta grubu olarak Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine ve acil servise başvuran, over torsiyon şüphesi ile ameliyata alınıp kesin over torsiyonu olduğu ameliyat inspeksiyonu ve/veya patoloji sonuçları ile doğrulanan hastalar alınmıştır. Jinekoloji kliniğinde elektif tüp ligasyonu planlanan ve tüp ligasyonu sırasında pelvik inflamatuvar bir patolojisi olmadığı kesin ispatlanmış hastalar da kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta grubu; over torsiyonu tanısı kesin konulan, 18-40 yaş arası, polikistik over, pelvik inflamatuvar hastalık, endometriozis tanısı olmayan ve sistemik hastalığı (hipertansiyon, diyabet, inflamatuvar barsak hastalığı vb) olmayan, çalışmaya katılmayı kabul eden kadınlar arasından seçilmiştir. Kontrol grubu olarak hastalar; herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve pelvik dokusunda inflamatuvar, oksidatif strese neden olabilecek patolojisi olmadığı laparoskopik tüp ligasyonu yapılması sırasında kesin olarak görülen ve çalışmaya katılmayı kabul eden kadınlar arasından seçilmiştir.

Over torsiyon şüphesi olan 33 hastadan 3 hastamızda cerrahi işlem sırasında pelvik endometriozis bulunması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Geri kalan 30 hasta cerrahi işlemle torsiyon tanısı doğrulandıktan sonra hasta grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Elektif tüp ligasyonu yapılan 32 hastadan 2 hasta daha önce geçirmiş olduğu operasyonun sebep olduğu düşünülen adezyonların olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Kalan 30 hastanın cerrahi işlem sırasında inflamasyon arttırıcı bir bulgusu olmaması üzerine kontrol grubu olarak yani toplamda 30 hasta, 30 kontrol olmak üzere 60 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamıza dahil olma kriterlerine uyan, yazılı ve sözlü onamları kabul eden hastalardan, kanları ameliyat öncesi alınmıştır. Ameliyat sonuçları ile hastaların demografik ve klinik özelliklerine bakılmış ve olgulardan alınan serum örneklerinde nativ tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/nativ tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin düzeyleri ile demografik, klinik özellikleri istatistiksel yöntemlerle karşılaştırılmıştır. Olgularda ayrıca biyokimyasal parametrelere de bakılmıştır: hemoglobin (Hb), Wbc (Beyaz kan hücresi), nötrofil, lenfosit, platelet, prokalsitonin (PCT), nötrofil lenfosit oranı (NLO), c-reaktif protein (CRP) değerlerine bakılmıştır.

Gebe olan torsiyon olguları, çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler, sistemik kronik (hipertansiyon, diabetes mellitus, inflamatuvar barsak hastalığı, çölyak hastalığı..) hastalığı olan ve polikistik over, pelvik inflamatuvar hastalık, endometriozis tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Her hastanın demografik özellikleri, obstetrik öyküleri, VKİ (vücut kitle indeksi) değerleri, sigara kullanımı, ultrasonografik bulguları, fizik muayene bulguları, yapılan ameliyat çeşidi ve laterasyonu, patoloji sonuçları ve native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin düzeyi sonuçları çalışma sırasında kaydedilmiştir. VKİ hesaplanırken hastaların boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçüldü. $VKİ = \text{ağırlık(kg)} / \text{boy uzunluğu (m)}^2$ formülü ile hesaplandı.

Hasta ve kontrol grubundan kanlar, açken preop aşamada alınmıştır. Her hasta otutturularak ön kol antekubital bölgesi alkollü pamuk ile silinerek yapılan sterilizasyonu sonrası yaklaşık 10 ml antekübital venöz kan örneği alınmıştır. Alınan kan örnekleri sarı kapaklı, vakumlu, plastik jelli tüplere konuldu. Toplanan kan örnekleri 1600 devirde 10 dk santrifüj edildikten sonra serum örnekleri ayrıştırılıp eppendorf tüplerine konularak hastane laboratuvarında bulunan -80 derece dolabında 3 ay saklandı. Planlanan sayıda numune toplandıktan sonra örnekler biyokimya laboratuvarında İMA ve tiyol disulfid dengesi parametreleri açısından analiz edildi.

GPower yazılımı kullanılarak örneklem büyüklüğü için %5 hata payı, %95 güç ile standart etki büyüklüğü 1,2 belirlendi. Her bir gruba n=20 vaka alınması gerekmiş. Çalışmamızda vaka grubu 30, kontrol grubu 30 olmak üzere 60 hasta dahil edildi.

3.1. TİYOL-DİSÜLFİD DENGİ PARAMETRELERİNİN ÖLÇÜMÜ

Tiyol/Disülfid Denge testleri, Erel ve Neselioğlu tarafından tanımlanan otomatik spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Kısaca, disülfid bağları önce sodyum borohidrür ile serbest fonksiyonel tiyol grupları oluşturacak şekilde indirgendir. Kullanılmamış indirgeyici sodyum borohidrür, DTNB'nin (5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik) asit) indirgenmesini önlemek için formaldehit ile tüketildi ve uzaklaştırıldı; ve DTNB ile reaksiyona girerek indirgenmiş ve doğal tiyol gruplarını içeren tüm tiyol grupları belirlendi. Toplam tiyol ve doğal tiyol arasındaki farkın yarısı, dinamik disülfid miktarını sağlar. Doğal ve toplam tiyol, disülfid miktarları, disülfid/toplam tiyol yüzde oranları (SS/SH+SS), disülfid/doğal tiyol yüzde oranları (SS/SH) ve doğal tiyol/toplam tiyol yüzde oranları (SH/SH+SS) belirlendikten sonra hesaplandı.

3.2. İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN (İMA) ÖLÇÜMÜ

İMA seviyelerinin ölçümü, hastanın kabulünden sonraki 1 saat içinde venöz kan örnekleri kullanılarak elde edildi. Örnekler oda sıcaklığında 30 dakika bekletildi ve ardından 3500 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Sonraki örnekler eppendorf tüplerine aktarıldı ve analiz yapılana kadar -80°C'de saklandı. İskemi modifiye albumin (İMA) varlığını tespit etmek için Albümin Kobalt Bağlama Testi kullanıldı. Bu test, hastanın serumuna 50 mL %0,1 kobalt (II) klorür ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) (Sigma-Aldrich Chemie GmbH Riedstrasse 2, Steinheim, Almanya) eklenerek gerçekleştirildi. Karıştırma işleminden sonra, albümin kobalt bağlanmasına izin vermek için 10 dakika inkübasyon yapıldıktan sonra, 50 mL 1,5 mg/mL ditiyotretiol eklenmiştir. Karıştırma işleminden sonra, bağlanma kapasitesini azaltmak için 2 dakika inkübasyon yapıldıktan sonra, 0,9% sodyum klorür çözeltisi 1,0 mL eklenmiştir. Ditiyotretiol yerine damıtılmış su kullanılarak benzer şekilde bir boş deneme hazırlandı. Örneklerin absorbansı, bir spektrofotometre kullanılarak 470 nm'de ölçüldü. Sonuçlar, absorbans birimleri (ABSU) (kyn) olarak ifade edildi.

3.3. İSTATİKSEL ANALİZ

Tüm istatistiksel analizler *R* version 4.1.2. (The *R* Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <https://www.r-project.org>) istatistiksel yazılım dili yardımıyla gerçekleştirildi. Analizler öncesinde verilerin normalliği Shapiro-Wilk'in normallik testi ve Q-Q grafikleri yardımıyla; grup varyanslarının homojenliği ise Levene'nin homojenlik testi ile kontrol edildi. Çalışmada yer alan sayısal değişkenlere ait bulgular ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan ile birlikte çeyreklikler [1.çeyreklik – 3.çeyreklik] olarak, kategorik değişkenler ise sıklık (*n*) ve yüzdelik olarak sunuldu.

Kontrol ve hasta grubuna ilişkin demografik özellikler, laboratuvar ve klinik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığı bağımsız örneklem *t*-testi, Welch *t*-testi veya Mann-Whitney *U* testi ile değerlendirildi. Ayrıca hasta ve kontrol gruplarının abort sayıları oranı Fisher'in kesin ki-kare testi ile; grupların sigara kullanımı oranı Yates süreklilik düzeltmeli ki-kare testi ile; gruplardaki bireylerin operasyon öyküsü oranları ise Fisher-Freeman-Halton testi ile kıyaslandı. Hastaların oksidatif stres parametreleri ile laboratuvar bulguları, BMI arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olup olmadığı Pearson'ın korelasyon katsayısı veya Spearman'ın *rho* korelasyon katsayısı ile incelendi. Bunlarla birlikte, WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin over torsiyonu olan hasta bireyleri ayırmadaki performansları işlem karakteristik eğrisi (ROC) yardımıyla araştırıldı. ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) %95 güven aralığı ile birlikte hesaplandı ve anlamlılığı değerlendirildi. WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin over torsiyonu olan hasta bireyleri ayırmadaki en uygun kesim noktası Youden indeks kriterine dayalı olarak belirlendi ve belirlenen bu kesim noktası için duyarlılık, özgüllük, negatif ve pozitif tahmin değerleri %95 güven aralıkları ile birlikte hesaplandı. Çift-yönlü hipotezlerin değerlendirilmesinde anlam seviyesi %5 alındı.

5. BULGULAR

Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 28.40 ± 6.93 (18 – 40) olup, 30'u (50) kontrol, 30'u (50) hasta grubu olmak üzere toplam 60 kişi dahil edilmiştir.

Kontrol ve hasta grubuna ilişkin demografik özelliklerin karşılaştırılması **Tablo 3**'te verilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, over torsiyonu olan hastaların yaş ortalaması (28.40 ± 6.93 vs. 36.80 ± 2.77 , $p<.001$), yaşayan (2.45 ± 1.36 vs. 2.73 ± 1.04 , $p<.001$), gravida (2.75 ± 1.60 vs. 3.30 ± 1.34 , $p<.001$) ve parite (2.45 ± 1.36 vs. 2.86 ± 1.10 , $p<.001$) düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görüldü. Öte yandan, hasta ve kontrol grubuna ait bireylerin operasyon öyküsü, abort ve sigara kullanma oranları birbirine benzerdi (tüm $p>.05$).

Tablo 3: Kontrol ve hasta grubuna ilişkin demografik özelliklerin karşılaştırılması

Özellikler	Kontrol (n=30)	Hasta (n=30)	p-değeri
Yaş	36.80 ± 2.77	28.40 ± 6.93	$<.001^1$
Gravida	3.30 ± 1.34	2.75 ± 1.60	$<.001^2$
Parite	2.86 ± 1.10	2.45 ± 1.36	$<.001^2$
Yaşayan	2.73 ± 1.04	2.45 ± 1.36	$<.001^2$
Abort			$>.999^4$
1	8 (80)	4 (80)	
2	2 (20)	1 (20)	
Sigara			$.279^3$
Hayır	22 (19.50)	17 (56.7)	
Evet	8 (26.7)	13 (43.3)	
BMI	23.33 ± 2.63	24.30 ± 3.77	
Operasyon Öyküsü			$.291^5$
Evet	9 (30)	7 (23.3)	
Hayır	21 (70)	20 (66.7)	
Torsiyondan opere	0 (0)	3 (10)	

¹ Bağımsız örneklem t-testi, ² Mann-Whitney U testi, ³ Yates süreklilik düzeltmeli ki-kare testi, ⁴ Fisher'in kesin ki-kare testi, ⁵ Fisher-Freeman-Halton test

İstatistiksel anlamlı farklılık bulunan sonuçlar koyu olarak belirtilmiştir.

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya sıklık (n) ve yüzdelik (%) olarak sunuldu.

Over torsiyonu olan hastaların klinik özelliklerine ait bulgular **Tablo 4**'te verilmiştir.

Tablo 4: Hasta grubunun klinik özellikleri

Özellikler	Hasta (n=30)
Başvuru Şikayeti	
Bulantı kusma	1 (1.7)
Karın ağrısı	26 (43.3)
Bulantı kusma ve karın ağrısı	3 (5)
Fiziksel Muayene	
Batın rahat	10 (16.7)
Defans+	8 (13.3)
Hassasiyet+	12 (20)
USG	
Dermoid kist	1 (1.7)
Hemorajik kist	5 (8.3)
Torsiyon	13 (21.7)
Dermoid kist + Torsiyon	5 (8.3)
Hemorajik kist + torsiyon	3 (5)
Normal USG bulguları	3 (5)
Patoloji Sonucu	
Dermoid kist (Detorsiyon+ kistektomi yapılan)	7 (35)
Hemorajik kist (Detorsion+ kistektomi yapılan)y	2 (10)
Torsiyone over dokusu	6 (30)
Torsiyone over dokusu+müsinöz kistadenom(USO yapılan)	1 (5)
Torsiyone over dokusu+seröz kistadenom (USO yapılan)	4 (20)
Operasyon	
Unilateral salpingo-ooferektomi	9 (30)
Detorsiyon	11 (36.7)
Unilateral salpingo-ooferektomi+Kistektomi	10 (33.3)
Operasyon tarafı	
Sağ	19 (63.3)
Sol	11 (36.7)

Veriler sıklık (n) ve yüzdelik (%) olarak sunuldu.

Kontrol ve hasta grubuna ilişkin laboratuvar bulgularının karşılaştırılması **Tablo 5**'te verilmiştir. Elde edilen laboratuvar bulgularına göre, Over torsiyonu olan hastaların Wbc (10942.33 ± 3502.24 vs. 8446.33 ± 2073.70 , $p=.002$), nötrofil (8.66 ± 5.52 vs. 5.82 ± 2.30 , $p<.001$), NLO (5.84 [IQR, $3.31 - 9.49$] vs. 2.63 [IQR, $1.66 - 4.61$], $p=.002$) CRP (2.75 [IQR, $0.50 - 10.22$] vs. 0.97 [IQR, $0.50 - 1.57$], $p=.045$) ve PCT (0.039 ± 0.023 vs. 0.031 ± 0.004 , $p=.024$) düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi. Öte yandan, over torsiyonu olan hastaların lenfosit (1.58 ± 0.60 vs. 1.94 ± 0.71 , $p=.041$) düzeyi kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşüktü. Hemoglobinin ve platelet düzeylerinin ise kontrol ve hasta grubunda benzer olduğu tespit edildi (tüm $p>.05$).

Tablo 5: Kontrol ve hasta grubuna ilişkin laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Kontrol (n=30)	Hasta (n=30)	p-değeri
Hemoglobin	12.31 ± 1.44	12.46 ± 1.49	.700 ¹
Wbc	8446.33 ± 2073.70	10942.33 ± 3502.24	.002 ²
Nötrofil	5.82 ± 2.30	8.66 ± 5.52	<.001 ²
Lenfosit	1.94 ± 0.71	1.58 ± 0.60	.041 ¹
Platelet	266.27 ± 81.63	283.76 ± 87.56	.427 ¹
NLO	2.63 [1.66 – 4.61]	5.84 [3.31 – 9.49]	.002 ³
CRP	0.97 [0.50 – 1.57]	2.75 [0.50 – 10.22]	.045 ³
PCT	0.031 ± 0.004	0.039 ± 0.023	.024 ³

¹ Bağımsız örneklem *t*-testi, ² Welch *t*-testi, ³ Mann-Whitney *U* testi
İstatistiksel anlamlı farklılık bulunan sonuçlar koyu olarak belirtilmiştir.
Veriler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan [çeyreklikler] olarak sunuldu.

Kontrol ve hasta grubuna ilişkin oksidatif stres parametrelerinin karşılaştırılması **Tablo 6**'da verilmiştir. Elde edilen bulgulara göre; hasta ve kontrol grubunun native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$).

Tablo 6: Kontrol ve hasta grubuna ilişkin oksidatif stres parametrelerinin karşılaştırılması

Parametreler	Kontrol (n=30)	Hasta (n=30)	p-değeri
Native tiyol	325.99 ± 65.09	318.60 ± 44.48	.609 ¹
Total tiyol	364.69 ± 72.42	357.83 ± 50.91	.673 ¹
Disülfide	19.34 ± 4.32	19.61 ± 4.06	.804 ¹
(Disülfide/native tiyol)*100	5.95 ± 0.78	6.14 ± 0.83	.354 ¹
(Disülfide/total tiyol)*100	5.30 ± 0.62	5.46 ± 0.65	.353 ¹
(Native tiyol/total tiyol)*100	89.38 ± 1.25	89.07 ± 1.31	.356 ¹
İskemi Modifiye Albumin	0.71 ± 0.15	0.71 ± 0.14	.896 ¹

¹ Bağımsız örneklem *t*-testi
Veriler ortalama ± standart olarak sunuldu.

Over torsiyonu olan hasta grubunda oksidatif stres ve diğer laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar **Tablo 7**'de verilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, İskemi Modifiye Albumin ile WBC ($r=0.446$, $p=.014$), nötrofil ($r=0.450$, $p=.013$), NLO (Spearman'ın $\rho=0.425$, $p=.019$), D-dimer (Spearman'ın $\rho=0.371$, $p=.044$) ve CRP (Spearman'ın $\rho=0.395$, $p=.031$) parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki saptandı. Öte yandan over torsiyonu olan hastaların native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 düzeyleri ile Hemoglobin, WBC, Nötrofil, Lenfosit, Platelet, NLO, CRP ve PCT parametreleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmedi (tüm $p>.05$).

Tablo 7: Over torsiyonu olan hasta grubunda oksidatif stres ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiler

Parametreler	Hemoglobin		WBC		Nötrofil		Lenfosit		Platelet		NLO		D-dimer		CRP		PCT	
	KK	p-değeri	KK	p-değeri	KK	p-değeri	KK	p-değeri	KK	p-değeri	KK	p-değeri	KK	p-değeri	KK	p-değeri	KK	p-değeri
Native tiyol	0.326	.078 ¹	-0.191	.313 ¹	-0.110	.562 ¹	-0.234	.214 ¹	-0.074	.696 ¹	0.063	.741 ²	-0.209	.268 ²	-0.338	.068 ²	-0.023	.903 ²
Total tiyol	0.299	.108 ¹	-0.184	.331 ¹	-0.103	.588 ¹	-0.243	.196 ¹	-0.081	.672 ¹	.0047	.805 ²	-0.186	.325 ²	-0.298	.110 ²	-0.007	.970 ²
Disülfide	0.089	.642 ¹	-0.108	.571 ¹	-0.042	.827 ¹	-0.244	.195 ¹	-0.098	.608 ¹	0.061	.747 ²	-0.068	.721 ²	-0.075	.693 ²	0.078	.683 ²
(Disülfide/native tiyol)*100	-0.229	.223 ¹	0.002	.992 ¹	0.014	.941 ¹	-0.098	.606 ¹	-0.086	.651 ¹	0.033	.864 ²	0.168	.373 ²	0.192	.308 ²	0.122	.519 ²
(Disülfide/total tiyol)*100	-0.228	.225 ¹	0.005	.979 ¹	0.018	.926 ¹	-0.102	.592 ¹	-0.082	.667 ¹	0.033	.864 ²	0.168	.373 ²	0.192	.308 ²	0.122	.519 ²
(Native tiyol/total tiyol)*100	0.229	.224 ¹	-0.004	.981 ¹	-0.017	.929 ¹	0.101	.597 ¹	0.083	.662 ¹	-0.033	.864 ²	-0.168	.373 ²	-0.192	.308 ²	-0.122	.519 ²
İskemi Modifiye Albumin	-0.101	.596 ¹	0.446	.014 ¹	0.450	.013 ¹	-0.207	.273 ¹	-0.217	.250 ¹	0.425	.019 ²	0.371	.044 ²	0.395	.031 ²	0.273	.145 ²

KK: Korelasyon katsayısı

¹ Pearson korelasyon katsayısı

² Spearman'ın *rho*

İstatistiksel anlamlı farklılık bulunan sonuçlar koyu olarak belirtilmiştir.

Over torsiyonu olan hastaların oksidatif stres parametreleri ile sigara ve BMI arasındaki ilişkiler **Tablo 8**'de verilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, sigara kullanan ve kullanmayan hastaların native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve İskemi modifiye albumin düzeylerinin benzer olduğu görüldü (tüm $p>.05$). Ayrıca over torsiyonu olan hastaların BMI değeri ile native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (tüm $p>.05$).

Tablo 8: Over torsiyonu olan hastaların oksidatif stres parametreleri ile sigara ve BMI arasındaki ilişkiler

Parametreler	Sigara			BMI	
	Hayır (n=17)	Evet(n=13)	p-değeri	KK	p-değeri
Native tiyol	307.50 ± 40.47	333.10 ± 46.87	.120 ¹	-0.291	.119 ²
Total tiyol	345.50 ± 44.88	373.95 ± 55.51	.132 ¹	-0.290	.121 ²
Disülfide	19 ± 3.27	20.42 ± 4.92	.352 ¹	-0.222	.238 ²
(Disülfide/native tiyol)*100	6.20 ± 0.84	6.07 ± 0.84	.690 ¹	-0.073	.703 ²
(disülfide/total tiyol)*100	5.50 ± 0.67	5.40 ± 0.66	.694 ¹	-0.069	.717 ²
(native tiyol/total tiyol)*100	88.98 ± 1.34	89.18 ± 1.32	.692 ¹	0.070	.712 ²
İskemi Modifiye Albumin	0.73 ± 0.15	0.69 ± 0.12	.529 ¹	-0.014	.943 ²

KK: Korelasyon katsayısı

¹ Bağımsız örneklem t-testi, ² Pearson korelasyon katsayısı

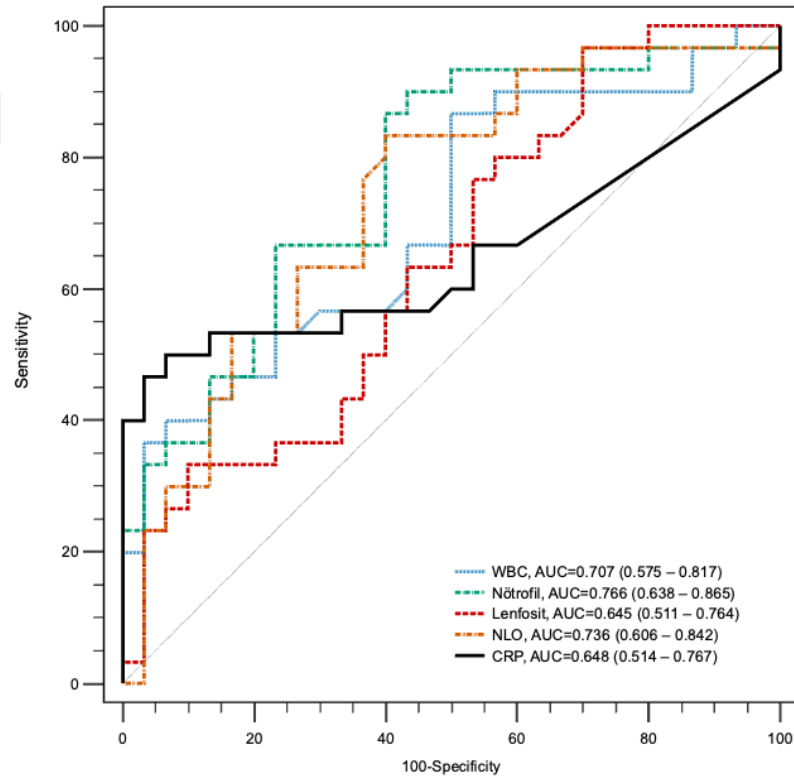
Veriler ortalama ± standart olarak sunuldu.

WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin over torsiyonu olan hasta bireyleri sağlıklılarından ayırmadaki performansları **Tablo 9**'da verilmiştir. WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin hasta bireyleri sağlıklılarından ayırmada istatistiksel olarak anlamlı belirteçler olduğunu gösterdi (AUC=0.707, %95 güven aralığı, 0.575 – 0.817, $p=.002$, AUC=0.766, %95 güven aralığı, 0.638– 0.865, $p<.001$, AUC=0.645, %95 güven aralığı, 0.511 – 0.764, $p=.041$, AUC=0.736, %95 güven aralığı, 0.606 – 0.842, $p<.001$, AUC=0.648, %95 güven aralığı, 0.514 – 0.767, $p=.049$). Youden indeksine

göre en uygun kesim noktası WBC için 8220 olarak belirlendi. Bu kesim noktasına göre WBC'nın hasta bireyleri belirlemedeki duyarlılığı %86.6 (%95 güven aralığı, %69.3 – %96.2) iken seçiciliği %50 (%95 güven aralığı, %31.3 – %68.7)'dir. WBC belirteci için PTD değeri %63.4 (%95 güven aralığı, 54.1 – 71.8) ve NTD değeri %78.9 (%95 güven aralığı, %58.5 – %90.9) olarak hesaplandı. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası Nötrofil için 5.5 olarak belirlendi. Bu kesim noktasına göre nötrofilin hasta bireyleri belirlemedeki duyarlılığı %90 (%95 güven aralığı, %73.5 – %97.9) iken seçiciliği %56.6 (%95 güven aralığı, %37.4 – %74.5)'tır. Nötrofil belirteci için PTD değeri %67.5 (%95 güven aralığı, 57.6 – 76.1) ve NTD değeri %85 (%95 güven aralığı, %64.9 – %94.5) olarak hesaplandı. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası Lenfosit için 2.43 olarak belirlendi. Bu kesim noktasına göre lenfositin hasta bireyleri belirlemedeki duyarlılığı %96.6 (%95 güven aralığı, %82.8 – %99.9) iken seçiciliği %30 (%95 güven aralığı, %14.7 – %49.4)'dur. Lenfosit belirteci için PTD değeri %58 (%95 güven aralığı, 52 – 63.8) ve NTD değeri %90 (%95 güven aralığı, %54.8 – %98.5) olarak hesaplandı. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası NLO için 2.84 olarak belirlendi. Bu kesim noktasına göre NLO'nun hasta bireyleri belirlemedeki duyarlılığı %83.3 (%95 güven aralığı, %65.3 – %94.4) iken seçiciliği %60 (%95 güven aralığı, %40.6 – %77.3)'tır. NLO belirteci için PTD değeri %67.6 (%95 güven aralığı, 56.6 – 76.9) ve NTD değeri %78.3 (%95 güven aralığı, %60.6 – %89.4) olarak hesaplandı. Youden indeksine göre en uygun kesim noktası CRP için 2.9 olarak belirlendi. Bu kesim noktasına göre CRP'nin hasta bireyleri belirlemedeki duyarlılığı %50 (%95 güven aralığı, %31.3 – %68.7) iken seçiciliği %93.3 (%95 güven aralığı, %77.9 – %99.2)'dür. CRP belirteci için PTD değeri %88.2 (%95 güven aralığı, 65.2 – 96.8) ve NTD değeri %65.1 (%95 güven aralığı, %56.3 – %73) olarak hesaplandı (Şekil 28).

Tablo 9: WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin over torsiyonu olan hasta bireyleri kontrol grubundan ayırmadaki performansları

	WBC	Nötrofil	Lenfosit	NLO	CRP
ROC Analizi					
AUC (%95 Güven Aralığı)	0.707 (0.575 – 0.817)	0.766 (0.638 – 0.865)	0.645 (0.511 – 0.764)	0.736 (0.606 – 0.842)	0.648 (0.514 – 0.767)
<i>p</i> -değeri	.002	<.001	.041	<.001	.049
Kesim Noktası	>8220	>5.5	≤2.43	>2.84	>2.9
İstatistiksel tanı ölçüleri					
Duyarlılık	86.6 (69.3 – 96.2)	90 (73.5 – 97.9)	96.6 (82.8 – 99.9)	83.3 (65.3 – 94.4)	50 (31.3 – 68.7)
Seçicilik	50 (31.3 – 68.7)	56.6 (37.4 – 74.5)	30 (14.7 – 49.4)	60 (40.6 – 77.3)	93.3 (77.9 – 99.2)
Pozitif Tahmin Değeri	63.4 (54.1 – 71.8)	67.5 (57.6 – 76.1)	58 (52 – 63.8)	67.6 (56.6 – 76.9)	88.2 (65.2 – 96.8)
Negatif tahmin değeri	78.9 (58.5 – 90.9)	85 (64.9 – 94.5)	90 (54.8 – 98.5)	78.3 (60.6 – 89.4)	65.1 (56.3 – 73)



Şekil 28: WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP'nin over torsiyonu olan hasta bireyleri ayırmadaki ROC eğrisi (NLO: Nötrofil lenfosit oranı)

6. TARTIŞMA

Over torsiyonunda nonspesifik klinik bulguların varlığı tanı koymayı zorlaştırmaktadır. Over rezervini korumak ve sepsisten kaçınmak için hızlı tanı koymak gereken bu jinekolojik acil durumun tanısında yol gösterici olacağını düşündüğümüz parametrelerden WBC, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, NLO, CRP, PCT değerleri çalışmamızda torsiyon grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Çalışmamızın primer amacı olan oksidatif stres parametrelerinden tiyol/disülfid dengesi ile iskemi modifiye albuminin her iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır.

NLO bazı inflamatuvar ve cerrahi durumlarda tanı koymada faydalı olabilen güncel bir parametredir. Bazı jinekolojik inflamatuvar hastalıkların tanısında faydalı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca iskemiyile birlikte olan miyokard infarktüsü gibi patolojilerde bu oranın arttığı saptanmıştır [216]. Over torsiyonunda da önce venöz daha sonra arteriyel akımın kesilmesine bağlı iskemik durum meydana geldiği için NLO'nun artması beklenir. Ercan ve arkadaşları [217] ve Soysal ve arkadaşlarının [218] çalışmalarında olduğu gibi çalışmamızda da WBC, nötrofil, NLO düzeyleri torsiyon grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark göstermiştir. Ercan ve arkadaşları NLO için 3 cut off değerinin 88.9 % sensitivite ve 100 % spesifiteye sahip olduğunu göstermiştir. Yılmaz ve arkadaşları da [219] adneksiyal torsiyon grubunda kontrol grubuna göre NLO'nun anlamlı farklılık gösterdiğini saptamış ve 2.44 cut off değerinin 70.5 % sensitivite ve 70.7 % spesifiteye sahip olduğunu göstermiştir. Bacanakgil ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 2.84 cut off değerinin 83.3% sensitivite ve 84.4 spesifiteye sahip olduğu saptanmıştır. Öte yandan, Soysal ve arkadaşları [218], NLO'nun over torsiyonu ile over kisti arasında anlamlı farklılık gösterdiğini bulmuşlardır, ancak over torsiyonu ve over kist rüptürü arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bacanakgil ve arkadaşları [223][219] NLO'nun torsiyon grubunda kontrol grubuna göre 3.10 ve üstünde olma olasılığının 33 kat daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Dönmez ve ark. nın çalışmasında [221] 2.95 cut off değerinin 79.25 % duyarlılık ve 90.38 % spesifite ile over torsiyon tanısında kullanılabileceği saptanmıştır. Benzer şekilde, bizim çalışmamızda NLO için 2.84 cut off değerinin over torsiyon tanısında duyarlılık değeri 83.3% ve özgüllük değeri 60 % idi.

Dönmez ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada [221] over torsiyon vakalarının laboratuvar test sonuçları ve klinik prezentasyonlarının değerlendirilmesi yoluyla over torsiyonunun ön tanısında inflamatuvar belirteçlerin (WBC, NLO, PLR, MPV ve CRP) kullanımını araştırmayı amaçladılar. Çalışmaya 60 torsiyon 60 benign adneksiyal kitle operasyonu geçirmiş hasta dahil edildi. Ortalama WBC, NLO ve CRP değerlerinin torsiyon grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda buna benzer şekilde, over torsiyonu tanımlı hastalarla kontrol hastaları karşılaştırıldığında over torsiyonu olan hastaların WBC, NLO, CRP düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlendi.

Dönmez ve arkadaşlarının çalışmasında over torsiyon ayırıcı tanısı için WBC >8580/uL alındığında torsiyon tanısında duyarlılık değerini %73 ve özgüllük değerini %78.85 saptamışlardır. Bizim çalışmamızda WBC için cut off 8220 olarak belirlendi. Bu kesim noktasına göre WBC'nin hasta bireyleri belirlemedeki duyarlılığı %86 iken seçiciliği %50'dir. WBC belirteci için PTD değeri %63.4 ve NTD değeri %78 olarak saptanmıştır. Ercan ve ark. çalışmalarında [216] WBC >8580/uL için duyarlılık değerini %73 ve özgüllük değerini %78.85 saptamışlardır.

Tobiame ve arkadaşları [225], CRP'nin kontrol grubuna göre nekrozlu torsiyon vakalarında daha yüksek olduğunu bulmuşlardır ($p<0.05$). CRP pozitifliğinin kesim değeri >0.3 mg/dL olarak belirlendiğinde duyarlılık %83 ve özgüllük %35 olarak bulundu. Bakacak ve ark. [226], sıçanlarda yaptıkları çalışmada plazma yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP) seviyelerinin torsiyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır ($p<0.001$). Bizim çalışmamızda da CRP için 2.9 değerinin hasta bireyleri belirlemedeki duyarlılığı %50 iken seçiciliği %93'tür.

Diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda prokalsitonin değeri de ölçülerek gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Torsiyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artmış PCT değerleri saptanmıştır. Bu bakımdan PCT değeri de diğer marker ve klinik, ultrasonografi bulguları ile birlikte ovarian torsiyon tanısında yol gösterici olabilir.

Çalışmamızda kontrol ve hasta grubuna ilişkin oksidatif stres parametreleri karşılaştırıldığında hasta ve kontrol grubunun native tiyol, total tiyol, disülfide,

(disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin düzeylerinin benzer olduğu görüldü. Avcı ve ark. nın deneysel sıçan modeli çalışmasında tiyol-disülfid homeostazının over torsiyonunun erken teşhisindeki önemi ve histopatolojik bulgularla değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada Sham grubu denilen kontrol grubu, torsiyon grubu, torsiyon-detorsiyon grubu olmak üzere 3 gruba, her grupta 8 sıçan olacak şekilde ayrıldı. Bu deneysel çalışma sonucuna göre native tiyol ve toplam tiyol değerleri torsiyon-detorsiyon grubunda diğer gruplara kıyasla daha düşüktü. Ancak, sham ve torsiyon gruplarının native tiyol ve toplam tiyol değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmamaktaydı. Çalışmamızda da torsiyon grubunda native thiol ve total thiol değerleri kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte anlamlı farklılık saptanmadı. Avcı ve ark. nın çalışmasında ayrıca disülfid, disülfid/toplam tiyol ve disülfid/native tiyol indeksi torsiyon ve torsiyon-detorsiyon gruplarında yüksekti, ancak farklar anlamlı değildi [221]. Çalışmamızda da bu değerler torsiyon grubunda daha yüksek olmakla birlikte anlamlı fark saptanmadı. Atasever ve ark. nın deneysel çalışmasında da hem torsiyon hem torsiyon-detorsiyon grubunda kontrol grubuna göre native thiol ve total thiol değerleri kontrol grubuna göre düşük olmakla birlikte anlamlı fark saptanmadı. Bu iki grupta disülfid ve disülfid/total thiol indexleri kontrol grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte anlamlı farklılık saptanmadı. Sonuçta bu iki deneysel çalışmayı destekleyecek bir klinik çalışma olarak çalışmamızda da tiyol-disülfid dengesinin torsiyon tanısında kullanılabilirliği gösterilememiştir. Tiyol-disülfid dengesi literatürde oksidatif stres markeri olarak sıkça işaret edilse de S-S ve S-H bağlarının özelliği nedeniyle pek çok çevresel etkene bağlı değişiklikleri göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızda tiyol-disülfid dengesi parametreleri arasında anlamlı fark saptanmamış olabilir.

Çocuklarda over patolojileri ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi tiyol/disülfid homeostazisi ile değerlendirmeyi amaçlayan başka bir çalışmada, çalışmaya takip edilen 24 over kisti (OK) olgusu ile çocuk cerrahi yoğun bakım ünitesinde izlenen 23 opere OK veya torsiyon olgusu ve kontrol grubu ise çocuk cerrahisi polikliniğine kasık fıtığı nedeniyle başvuran 24 kız hasta dahil edildi. OK'li hastaların native tiyol, total tiyol, dinamik disülfid, albümin ve iskemi modifiye albumin (IMA) düzeyleri over torsiyonlu (OT) grupla benzer bulundu. Bununla birlikte, ovarian kist grubunun native

tiyol, total tiyol, dinamik disülfid, albümin değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma varken, İMA düzeylerinde kontrollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artma saptanmıştır. Dinamik disülfid düzeyleri kontrollerden istatistiksel olarak farklı değildi [215]. Ovarian torsiyon grubunda ise total tiyol, native tiyol, albümin düzeyleri anlamlı derecede azalmışken İMA seviyelere kontrollere göre anlamlı derecede artmıştır. Dinamik disülfid düzeyleri ovarian torsiyon grubunda daha yüksek saptanmışken anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda da bu çalışma ile benzer olarak torsiyon ve kontrol grupları arasında dinamik disülfid düzeyleri bakımından anlamlı fark saptanmadı. Ancak çalışmamızda tiyol-disülfid dengesinin hiçbir parametresi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda kontrol grubu olarak elektif tüp ligasyonu yapıp pelvik inflamatuvar patolojisi olmadığı kesin olarak gösterilmiş hastaların alınması bu farklılıkların nedeni olabilir. Bu çalışmada ayrıca çalışmamızdan farklı olarak torsiyon grubunda preoperatif ve postoperatif kan alınarak değerler birbiriyle karşılaştırılmış ancak anlamlı fark saptanmamıştır.

Güven ve arkadaşları çalışmalarında over torsiyonunda meydana gelen serum oksidatif stres belirteci seviyelerinin (iskemi modifiye albümin, İMA; malondialdehit, MDA) ve total oksidan durumu (TOS), total antioksidan durumu (TAS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) seviyelerinin tanısal değerini değerlendirmeyi ve over torsiyonunun tanısında bu belirteçlerin eşik değerini belirlemeyi amaçlamışlardır. Akut pelvik ağrı yaşayan ve laparoskopi yapılan toplam 34 kadından, 20'si doğrulanmış over torsiyonu olarak Grup I, akut pelvik ağrısı olan ancak over torsiyonu olmayan 14 hasta Grup II, 40 sağlıklı kadın Grup III olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bulgular, serum MDA, TOS ve İMA düzeylerinin, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla over torsiyonu grubunda önemli ölçüde arttığını göstermiştir ($p<0.001$). Çalışmamızda serum oksidatif stres markerleri bakımından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda over torsiyonu olan hasta grubunda oksidatif stres ve laboratuvar parametreleri arasındaki korelasyonlar da değerlendirildi. Elde edilen bulgulara göre, iskemi modifiye albumin ile WBC, nötrofil, NLO ve CRP parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif bir ilişki saptandı. Öte yandan over torsiyonu olan hastaların native tiyol, total tiyol, disülfide, $(\text{disülfide/native tiyol}) \times 100$, $(\text{disülfide/total tiyol}) \times 100$, $(\text{native tiyol/total tiyol}) \times 100$

düzeyleri ile hemoglobin, WBC, nötrofil, lenfosit, platelet, NLO, CRP ve PCT parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (tüm $p > .05$).

Çalışmamızda over torsiyonu tanılı ve elektif şartlarda tüp ligasyonu yapılan hastalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Over torsiyon tanılı olan hastaların yaş ortalaması, elektif şartlarda tüp ligasyonu yapılan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. Over torsiyonu nispeten erken reproduktif yaşta görüldüğü ve tüp ligasyon prosedürü ailesini tamamlamış kadınlara yapıldığı için aradaki anlamlı yaş farkı saptanmıştır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlaması, bu acil durumun nispeten nadir olması nedeniyle küçük örneklem boyutudur. Ayrıca sadece preoperatif kan alınmış olup postoperatif kan da alınarak vaka gruplarına göre karşılaştırma yapılmamıştır. Çalışmamızın güçlü yanı ise pek çok inflamatuvar markerı aynı anda değerlendirmesidir.

7. SONUÇLAR

Over torsiyonu, tüm jinekolojik acil durumların %2.7'sini oluşturur. Klinik bulguların belirsiz olması, hastalar arasında değişken klinik prezentasyon ve tanıda ek yöntemlerin yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olmaması göz önüne alındığında, over torsiyonu tanısında yeni tanı yöntemlerinin geliştirilmesi önemlidir. Ultrasonografinin tanıdaki güvenilirliği tartışmalıdır ve sensitivitesi çalışmalara göre %23 ile %66 arasında değişmektedir. Gerçek zamanlı bir yöntem olması ve uygulayan kişinin deneyimine bağlı olması ultrasonografinin sınırlamaları arasındadır. Bu nedenle, klinik pratikte doppler ultrasonografi ile torsiyon bulgularının varlığı tanıya yardımcı olurken, normal doppler ultrasonografi bulguları over torsiyonunu dışlamaz. Torsiyonun tanısındaki zorluklardan kaynaklanan olası gecikmeler, over kaybına, sepsis ve infertiliteye neden olabilir.

Oksidatif strese neden olan over torsiyonu ile ilgili yaptığımız çalışmada kanda kolaylıkla bakılabilecek oksidatif stres markerlarını kullandık. Ama çalışmamızın sonucunda native tiyol, total tiyol, disülfide, (disülfide/native tiyol)*100, (disülfide/total tiyol)*100, (native tiyol/total tiyol)*100 ve iskemi modifiye albumin değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubu arasında benzer çıkması üzerine tanı için bir belirteç olmayacağını bulduk. Çalışmamızda aynı zamanda bakılan hemogram, wbc, nötrofil, lenfosit, platelet, NLO, CRP, PCT değerleri arasında WBC, nötrofil, lenfosit, NLO ve CRP değerlerinin hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılığı olması üzerine tanıda kullanılabilecek parametreler olabileceğini düşündürdü. Bu laboratuvar bulgularının klinik, muayene, ultrasonografi, doppler ultrasonografi bulgularıyla birlikte kombine edilmesiyle tanı büyük oranda doğru olarak konulabilir. Hasta sayımızın kısıtlı olması nedeniyle oksidatif stres markerları ile ilgili daha büyük ölçekli randomize prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır. Daha fazla sayıda hasta ile ve hem preoperatif hem postoperatif kan değerlerinin bakılmasıyla yapılacak çalışmalar sayesinde torsiyon vakalarına tanı konulmasında büyük ilerlemeler sağlanabilir.

8. KAYNAKÇA

- [1] Anon Yumurtalık ve fallop tüpü torsiyonu Ücretsiz UpToDate
- [2] Anon 2005 Gray's Anatomy, 39th Edition: The Anatomical Basis of Clinical Practice AJNR Am. J. Neuroradiol. **26** 2703–4
- [3] Berek, J. S. 2020 *Berek, J. S. (2020). Berek & Novak's Gynecology (16th ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer.*
- [4] Skandalakis JE. 2008 *Skandalakis JE. Cerrahi Anatomi, 2.baskı: Dişi Genital Organları. Editör: Başaklar AC, Ankara, Palme Yayıncılık, 2008: 1475-1538. (Ankara: Palme Yayıncılık)*
- [5] Handa, V. L., & Van Le, L. 2020 *Handa, V. L., & Van Le, L. (Eds.). (2020). Te Linde's Operative Gynecology (12th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.*
- [6] Hoffman, B. L., Schorge, J. O., Halvorson, L. M., Hamid, C. A., Corton, M. M., & Schaffer, J. I. 2020 *Hoffman, B. L., Schorge, J. O., Halvorson, L. M., Hamid, C. A., Corton, M. M., & Schaffer, J. I. (2020). Williams Gynecology. McGraw-Hill Education*
- [7] Kimura I, Togashi K, Kawakami S, Takakura K, Mori T and Konishi J 1994 Ovarian torsion: CT and MR imaging appearances *Radiology* **190** 337–41
- [8] Anon Diagnosing ovarian torsion with computed tomography. A case report - PubMed
- [9] Anon 2010 *Ultrasound in Obstet & Gyne, Volume: 36, Issue: 5, Pages: 630-634, First published: 27 October 2010, DOI: (10.1002/uog.7732)*
- [10] Anon 2012 *Pediatric and Adolescent Gynecology, 6th ed, Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2012. Copyright © 2012 Lippincott Williams & Wilkins. (Philadelphia)*
- [11] Juan C A, Pérez de la Lastra J M, Plou F J and Pérez-Lebeña E 2021 The Chemistry of Reactive Oxygen Species (ROS) Revisited: Outlining Their Role in Biological Macromolecules (DNA, Lipids and Proteins) and Induced Pathologies *Int. J. Mol. Sci.* **22** 4642
- [12] Ulakoğlu E Z, Gümüştas M K, Belce A, Altuğ T and Kökoğlu E STRESE BAĞLI MİDE MUKOZASI HASARINDA ENDOJEN GLUTATYON TÜKENİŞİNİN ENERJİ METABOLİZMASI İLE İLİŞKİSİ
- [13] Shevtsova A, Gordienko I, Tkachenko V and Ushakova G 2021 Ischemia-Modified Albumin: Origins and Clinical Implications *Dis. Markers* **2021** 9945424
- [14] Anon *Sanfilippo JS, Rock JA. Surgery for benign disease of the ovary. In: TeLinde's Operative Gynecology, 11th ed., Jones HW, Rock JA (Eds), Wolters Kluwer, 2015.*
- [15] EREL Ö and ERDOĞAN S 2020 Thiol-disulfide homeostasis: an integrated approach with

biochemical and clinical aspects *Turk. J. Med. Sci.* **50** 1728–38

- [16] Erel O and Neselioglu S 2014 A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis *Clin. Biochem.* **47** 326–32
- [17] Riddles P W, Blakeley R L and Zerner B 1979 Ellman's reagent: 5,5'-dithiobis(2-nitrobenzoic acid)--a reexamination *Anal. Biochem.* **94** 75–81
- [18] Pangas S A and Matzuk M M 2004 Genetic models for transforming growth factor beta superfamily signaling in ovarian follicle development *Mol. Cell. Endocrinol.* **225** 83–91
- [19] Berek J S 2007 *Berek & Novak's Gynecology* (Lippincott Williams & Wilkins)
- [20] Anon Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology, 12th Edition (Paperback) *Walmart.com*
- [21] Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. 2008 *Williams Gynecology, Second Edition (Schorge, Williams Gynecology) 2nd Edition* (New York, NY: McGraw-Hill)
- [22] Anders J F and Powell E C 2005 Urgency of evaluation and outcome of acute ovarian torsion in pediatric patients *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* **159** 532–5
- [23] Bourne T, Campbell S, Steer C, Whitehead M I and Collins W P 1989 Transvaginal colour flow imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer *BMJ* **299** 1367–70
- [24] Beaunoyer M, Chapdelaine J, Bouchard S and Ouimet A 2004 Asynchronous bilateral ovarian torsion *J. Pediatr. Surg.* **39** 746–9
- [25] Koru E, İnal M, Maral İ, Başoğlu N and Başoğlu Ö 2000 Gebelik ve adneksial torsiyon (Olgu sunumu) *Ege Tıp Derg.* **39** 221–3
- [26] Huchon C and Fauconnier A 2010 Adnexal torsion: a literature review *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **150** 8–12
- [27] Takeda A, Hayashi S, Teranishi Y, Imoto S and Nakamura H 2017 Chronic adnexal torsion: An under-recognized disease entity *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **210** 45–53
- [28] Albayram F and Hamper U M 2001 Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* **20** 1083–9
- [29] Servaes S, Zurakowski D, Laufer M R, Feins N and Chow J S 2007 Sonographic findings of ovarian torsion in children *Pediatr. Radiol.* **37** 446–51
- [30] McGovern P G, Noah R, Koenigsberg R and Little A B 1999 Adnexal torsion and pulmonary embolism: case report and review of the literature *Obstet. Gynecol. Surv.* **54** 601–8
- [31] Shukunami K, Nishijima K, Orisaka M, Yoshida Y and Kotsuji F 2004 Acute abdomen in a

Jehovah's witness with chronic anemia *Am. J. Emerg. Med.* **22** 242–3

- [32] Abolmakarem H, Tharmaratnum S and Thilaganathan B 2001 Fetal anemia as a consequence of hemorrhage into an ovarian cyst *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.* **17** 527–8
- [33] Chapron C, Capella-Allouc S and Dubuisson J B 1996 Treatment of adnexal torsion using operative laparoscopy *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* **11** 998–1003
- [34] Cunnion K M, Dolan M A and Sonnino R E 1996 Case records of the Medical College of Virginia: a 10-year-old girl presenting with an acute onset of abdominal pain *Pediatr. Emerg. Care* **12** 52–5
- [35] Pryor R A, Wiczynski H P and O'Shea D L 1995 Adnexal infarction after conservative surgical management of torsion of a hyperstimulated ovary *Fertil. Steril.* **63** 1344–6
- [36] Aziz D, Davis V, Allen L and Langer J C 2004 Ovarian torsion in children: is oophorectomy necessary? *J. Pediatr. Surg.* **39** 750–3
- [37] Hibbard L T 1985 Adnexal torsion *Am. J. Obstet. Gynecol.* **152** 456–61
- [38] Anon Medline ® Abstract for Reference 23 of “Ovarian and fallopian tube torsion” - UpToDate
- [39] Oltmann S C, Fischer A, Barber R, Huang R, Hicks B and Garcia N 2009 Cannot exclude torsion--a 15-year review *J. Pediatr. Surg.* **44** 1212–6; discussion 1217
- [40] Heling K-S, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S and Bollmann R 2002 Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.* **20** 47–50
- [41] Sakala E P, Leon Z A and Rouse G A 1991 Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts *Obstet. Gynecol. Surv.* **46** 407–14
- [42] Varras M, Tsikini A, Polyzos D, Samara C, Hadjopoulos G and Akrivis C 2004 Uterine adnexal torsion: pathologic and gray-scale ultrasonographic findings *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* **31** 34–8
- [43] Houry D and Abbott J T 2001 Ovarian torsion: a fifteen-year review *Ann. Emerg. Med.* **38** 156–9
- [44] White M and Stella J 2005 Ovarian torsion: 10-year perspective *Emerg. Med. Australas. EMA* **17** 231–7
- [45] Tsafrir Z, Hasson J, Levin I, Solomon E, Lessing J B and Azem F 2012 Adnexal torsion: cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **162** 203–5
- [46] Schultz L R, Newton W A and Clatworthy H W 1963 Torsion of previously normal tube and ovary in children *N. Engl. J. Med.* **268** 343–6

- [47] Pansky M, Smorgick N, Herman A, Schneider D and Halperin R 2007 Torsion of normal adnexa in postmenarchal women and risk of recurrence *Obstet. Gynecol.* **109** 355–9
- [48] Shah A A, Likes C E and Price T M 2009 Early polycystic ovary syndrome as a possible etiology of unexplained premenarcheal ovarian torsion *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* **22** 265–9
- [49] Tay J, Parker H, Dhange P, Paton-Forrester C and Atiomo W 2010 Isolated torsion of the fallopian tube in a patient with polycystic ovarian syndrome (PCOS) *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **150** 218–9
- [50] Lee R A and Welch J S 1967 Torsion of the uterine adnexa *Am. J. Obstet. Gynecol.* **97** 974–7
- [51] Cohen A, Solomon N, Almog B, Cohen Y, Tsafirir Z, Rimon E and Levin I 2017 Adnexal Torsion in Postmenopausal Women: Clinical Presentation and Risk of Ovarian Malignancy *J. Minim. Invasive Gynecol.* **24** 94–7
- [52] Ozcan A, Mumusoglu S, Gokcu M, Caypinar S S, Sagioglu C, Inan A H, Aktoz F, Biler A, Turan V, Töz E, Ozdemir I A and Bozdogan G 2016 Differentiated therapy in pre- and postmenopausal adnexal torsion based on malignancy rates: A retrospective multicentre study over five years *Int. J. Surg. Lond. Engl.* **29** 95–100
- [53] Ganer Herman H, Shalev A, Ginath S, Kerner R, Keidar R, Bar J and Sagiv R 2015 Clinical characteristics and the risk for malignancy in postmenopausal women with adnexal torsion *Maturitas* **81** 57–61
- [54] Yousefi Z, Farazestanian M, Mottaghi M and Pourmoghadam N 2015 Ovarian Torsion in Postmenopausal Women and risk of malignancy *J. Midwifery Reprod. Health* **3** 479–82
- [55] Rousseau V, Massicot R, Darwish A A, Sauvat F, Emond S, Thibaud E and Nihoul-Fékété C 2008 Emergency management and conservative surgery of ovarian torsion in children: a report of 40 cases *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* **21** 201–6
- [56] Rossi B V, Ference E H, Zurakowski D, Scholz S, Feins N R, Chow J S and Laufer M R 2012 The clinical presentation and surgical management of adnexal torsion in the pediatric and adolescent population *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* **25** 109–13
- [57] Anon Adnexal Torsion in Adolescents: ACOG Committee Opinion No, 783 - PubMed
- [58] Ben-Ami M, Perlitz Y and Haddad S 2002 The effectiveness of spectral and color Doppler in predicting ovarian torsion. A prospective study *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **104** 64–6
- [59] Yaman C, Ebner T and Jesacher K 2002 Three-dimensional power Doppler in the diagnosis of ovarian torsion *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.* **20** 513–5
- [60] Littman E D, Rydfors J and Milki A A 2003 Exercise-induced ovarian torsion in the cycle

following gonadotrophin therapy: case report *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* **18** 1641–2

- [61] Liu Y-P, Shih S-L and Yang F-S 2008 Sudden onset of right lower quadrant pain after heavy exercise *Am. Fam. Physician* **78** 379–80, 384
- [62] Yancey L M 2012 Intermittent torsion of a normal ovary in a child associated with use of a trampoline *J. Emerg. Med.* **42** 409–12
- [63] Lee E J, Kwon H C, Joo H J, Suh J H and Fleischer A C 1998 Diagnosis of ovarian torsion with color Doppler sonography: depiction of twisted vascular pedicle *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* **17** 83–9
- [64] Born C, Wirth S, Stäbler A and Reiser M 2004 Diagnosis of adnexal torsion in the third trimester of pregnancy: a case report *Abdom. Imaging* **29** 123–7
- [65] Haque T L, Togashi K, Kobayashi H, Fujii S and Konishi J 2000 Adnexal torsion: MR imaging findings of viable ovary *Eur. Radiol.* **10** 1954–7
- [66] Kawakami K, Murata K, Kawaguchi N, Furukawa A, Morita R, Tenzaki T and Kushima R 1993 Hemorrhagic infarction of the diseased ovary: a common MR finding in two cases *Magn. Reson. Imaging* **11** 595–7
- [67] Moro F, Bolomini G, Sibal M, Vijayaraghavan S B, Venkatesh P, Nardelli F, Pasciuto T, Mascilini F, Pozzati F, Leone F P G, Josefsson H, Epstein E, Guerriero S, Scambia G, Valentin L and Testa A C 2020 Imaging in gynecological disease (20): clinical and ultrasound characteristics of adnexal torsion *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.* **56** 934–43
- [68] Vijayaraghavan S B 2004 Sonographic whirlpool sign in ovarian torsion *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* **23** 1643–9; quiz 1650–1
- [69] Fleischer A C, Stein S M, Cullinan J A and Warner M A 1995 Color Doppler sonography of adnexal torsion *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* **14** 523–8
- [70] Valsky D V, Esh-Broder E, Cohen S M, Lipschuetz M and Yagel S 2010 Added value of the gray-scale whirlpool sign in the diagnosis of adnexal torsion *Ultrasound Obstet. Gynecol. Off. J. Int. Soc. Ultrasound Obstet. Gynecol.* **36** 630–4
- [71] Mashiach S, Bider D, Moran O, Goldenberg M and Ben-Rafael Z 1990 Adnexal torsion of hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy *Fertil. Steril.* **53** 76–80
- [72] Cass D L 2005 Ovarian torsion *Semin. Pediatr. Surg.* **14** 86–92
- [73] Chiou S-Y, Lev-Toaff A S, Masuda E, Feld R I and Bergin D 2007 Adnexal torsion: new clinical and imaging observations by sonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* **26** 1289–301
- [74] Hiller N, Appelbaum L, Simanovsky N, Lev-Sagi A, Aharoni D and Sella T 2007 CT features

of adnexal torsion *AJR Am. J. Roentgenol.* **189** 124–9

- [75] Rha S E, Byun J Y, Jung S E, Jung J I, Choi B G, Kim B S, Kim H and Lee J M 2002 CT and MR imaging features of adnexal torsion *Radiogr. Rev. Publ. Radiol. Soc. N. Am. Inc* **22** 283–94
- [76] Duigenan S, Oliva E and Lee S I 2012 Ovarian torsion: diagnostic features on CT and MRI with pathologic correlation *AJR Am. J. Roentgenol.* **198** W122-131
- [77] Vang R and Wheeler J E 2011 Diseases of the Fallopian Tube and Paratubal Region *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract* ed R J Kurman, L H Ellenson and B M Ronnett (Boston, MA: Springer US) pp 529–78
- [78] Ghossain M A, Buy J N, Bazot M, Haddad S, Guinet C, Malbec L, Hugol D, Truc J B, Poitout P and Vadrot D 1994 CT in adnexal torsion with emphasis on tubal findings: correlation with US *J. Comput. Assist. Tomogr.* **18** 619–25
- [79] Robertson J J, Long B and Koyfman A 2017 Myths in the Evaluation and Management of Ovarian Torsion *J. Emerg. Med.* **52** 449–56
- [80] Styer A K and Laufer M R 2002 Ovarian bivalving after detorsion *Fertil. Steril.* **77** 1053–5
- [81] Eckler K, Laufer M R and Perlman S E 2000 Conservative management of bilateral asynchronous adnexal torsion with necrosis in a prepubescent girl *J. Pediatr. Surg.* **35** 1248–51
- [82] Argenta P A, Yeagley T J, Ott G and Sondheimer S J 2000 Torsion of the uterine adnexa. Pathologic correlations and current management trends *J. Reprod. Med.* **45** 831–6
- [83] Anon Jones HW, Jones GS. *Novak Textbook of Gynecology, 10th ed, Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 1981. p.471.*
- [84] Anon Noncontraceptive benefits of oral contraceptives - PubMed
- [85] Mandelbaum R S, Smith M B, Violette C J, Matsuzaki S, Matsushima K, Klar M, Roman L D, Paulson R J and Matsuo K 2020 Conservative surgery for ovarian torsion in young women: perioperative complications and national trends *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* **127** 957–65
- [86] Grunewald B, Keating J and Brown S 1993 Asynchronous ovarian torsion--the case for prophylactic oophoropexy *Postgrad. Med. J.* **69** 318–9
- [87] Germain M, Rarick T and Robins E 1996 Management of intermittent ovarian torsion by laparoscopic oophoropexy *Obstet. Gynecol.* **88** 715–7
- [88] Holt V L, Cushing-Haugen K L and Daling J R 2003 Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk *Obstet. Gynecol.* **102** 252–8
- [89] Anon 1974 Functional ovarian cysts and oral contraceptives. Negative association confirmed surgically. A cooperative study *JAMA* **228** 68–9
- [90] Caillouette J C and Koehler A L 1987 Phasic contraceptive pills and functional ovarian cysts

Am. J. Obstet. Gynecol. **156** 1538–42

- [91] Wang J-H, Wu D-H, Jin H and Wu Y-Z 2010 Predominant etiology of adnexal torsion and ovarian outcome after detorsion in premenarchal girls *Eur. J. Pediatr. Surg. Off. J. Austrian Assoc. Pediatr. Surg. Al Z. Kinderchir.* **20** 298–301
- [92] Oskayli M C, Gulcin N, Ozatman E, Gercel G, Mutus M, Aksu B and Durakbasa C U 2019 Assessment of ovarian reserve using serum anti-Müllerian hormone after ovarian torsion surgery *Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc.* **61** 504–7
- [93] Taskin O, Birincioglu M, Aydin A, Buhur A, Burak F, Yilmaz I and Wheeler J M 1998 The effects of twisted ischaemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischaemia-reperfusion rodent model *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* **13** 2823–7
- [94] Dolgin S E 2002 Acute ovarian torsion in children *Am. J. Surg.* **183** 95–6
- [95] Laufer M R, Billett A L, Diller L, Chin L M and Tarbell N J 1995 A new technique for laparoscopic prophylactic oophoropexy before craniospinal irradiation in children with medulloblastoma *Adolesc. Pediatr. Gynecol.* **8** 77–81
- [96] Crombleholme T M, Craigo S D, Garmel S and D’Alton M E 1997 Fetal ovarian cyst decompression to prevent torsion *J. Pediatr. Surg.* **32** 1447–9
- [97] Kirkham Y A, Lacy J A, Kives S and Allen L 2011 Characteristics and management of adnexal masses in a canadian pediatric and adolescent population *J. Obstet. Gynaecol. Can. JOGC J. Obstet. Gynecol. Can. JOGC* **33** 935–43
- [98] Lee J-H, Tang J-R, Wu M-Z, Ni Y-H and Hsu W-M 2003 Ovarian cyst with torsion presenting as a wandering mass in a newborn *Acta Paediatr. Taiwanica Taiwan Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* **44** 310–2
- [99] Alrabeeah A, Galliani C A, Giacomantonio M, Heifetz S A and Lau H 1988 Neonatal ovarian torsion: report of three cases and review of the literature *Pediatr. Pathol.* **8** 143–9
- [100] Anon Fetal ovarian cysts: incidence, diagnosis and management - PubMed
- [101] Hamrick H J and Fordham L A 1998 Ovarian cyst and torsion in a young infant *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* **152** 1245–6
- [102] Suita S, Handa N and Nakano H 1992 Antenatally detected ovarian cysts--a therapeutic dilemma *Early Hum. Dev.* **29** 363–7
- [103] Anon Neonatal ovarian cysts: pathogenesis, diagnosis and management - PubMed
- [104] Steyaert H, Meynol F and Valla J S 1998 Torsion of the adnexa in children: the value of laparoscopy *Pediatr. Surg. Int.* **13** 384–7
- [105] Bristow R E, Nugent A C, Zahurak M L, Khouzhami V and Fox H E 2006 Impact of surgeon specialty on ovarian-conserving surgery in young females with an adnexal mass *J. Adolesc.*

- [106] Tsafirir Z, Azem F, Hasson J, Solomon E, Almog B, Nagar H, Lessing J B and Levin I 2012 Risk factors, symptoms, and treatment of ovarian torsion in children: the twelve-year experience of one center *J. Minim. Invasive Gynecol.* **19** 29–33
- [107] Celik A, Ergün O, Aldemir H, Ozcan C, Ozok G, Erdener A and Balýk E 2005 Long-term results of conservative management of adnexal torsion in children *J. Pediatr. Surg.* **40** 704–8
- [108] Buss J G and Lee R A 1987 Sequential torsion of the uterine adnexa *Mayo Clin. Proc.* **62** 623–5
- [109] Worthington-Kirsch R L, Raptopoulos V and Cohen I T 1986 Sequential bilateral torsion of normal ovaries in a child *J. Ultrasound Med. Off. J. Am. Inst. Ultrasound Med.* **5** 663–4
- [110] Davis A J and Feins N R 1990 Subsequent asynchronous torsion of normal adnexa in children *J. Pediatr. Surg.* **25** 687–9
- [111] Schwartz B I, Mercier R, Gould S, Saul D, Loisselle C, Weerasooriya N, Marcinkowski K, Teeple E A and Berman L 2023 Clinical and radiologic factors associated with adnexal torsion in premenarchal and menarchal children and adolescents *J. Pediatr. Surg.* **58** 767–73
- [112] Ashwal E, Hiersch L, Krissi H, Eitan R, Less S, Wiznitzer A and Peled Y 2015 Characteristics and Management of Ovarian Torsion in Premenarchal Compared With Postmenarchal Patients *Obstet. Gynecol.* **126** 514–20
- [113] Anon Oophoropexy in children with ovarian torsion - PubMed
- [114] Johnson T R and Woodruff J D 1986 Surgical emergencies of the uterine adnexae during pregnancy *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.* **24** 331–5
- [115] Huang F J, Chang S Y and Lu Y J 1999 Laparoscopic treatment of isolated tubal torsion in a premenarchal girl *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* **6** 209–11
- [116] Piper H G, Oltmann S C, Xu L, Adusumilli S and Fischer A C 2012 Ovarian torsion: diagnosis of inclusion mandates earlier intervention *J. Pediatr. Surg.* **47** 2071–6
- [117] Kokoska E R, Keller M S and Weber T R 2000 Acute ovarian torsion in children *Am. J. Surg.* **180** 462–5
- [118] Dolgin S E, Lublin M and Shlasko E 2000 Maximizing ovarian salvage when treating idiopathic adnexal torsion *J. Pediatr. Surg.* **35** 624–6
- [119] Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, Ceruti P, Trio D, Strobelt N and Mariani S 2003 A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.* **110** 578–83
- [120] Yen C-F, Lin S-L, Murk W, Wang C-J, Lee C-L, Soong Y-K and Arici A 2009 Risk analysis of torsion and malignancy for adnexal masses during pregnancy *Fertil. Steril.* **91** 1895–902

- [121] Gelbaya T A 2010 Short and long-term risks to women who conceive through in vitro fertilization *Hum. Fertil. Camb. Engl.* **13** 19–27
- [122] Chohan L and Kilpatrick C C 2009 Laparoscopy in pregnancy: a literature review *Clin. Obstet. Gynecol.* **52** 557–69
- [123] Jackson H, Granger S, Price R, Rollins M, Earle D, Richardson W and Fanelli R 2008 Diagnosis and laparoscopic treatment of surgical diseases during pregnancy: an evidence-based review *Surg. Endosc.* **22** 1917–27
- [124] Guidelines Committee of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons and Yumi H 2008 Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy: this statement was reviewed and approved by the Board of Governors of the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES), September 2007. It was prepared by the SAGES Guidelines Committee *Surg. Endosc.* **22** 849–61
- [125] Harvey, F. 2019 *Harvey, F. Lippincott Biyokimya. (2019).*
- [126] Ozkisacik S, Yazici M, Gursay H and Culhaci N 2014 Does gradual detorsion protect the ovary against ischemia-reperfusion injury in rats? *Pediatr. Surg. Int.* **30** 437–40
- [127] Zimmerman B J and Granger D N 1992 Reperfusion injury *Surg. Clin. North Am.* **72** 65–83
- [128] Montalvo-Jave E E, Escalante-Tattersfield T, Ortega-Salgado J A, Piña E and Geller D A 2008 FACTORS IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF THE LIVER ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY *J. Surg. Res.* **147** 153–9
- [129] Cerqueira N F, Hussni C A and Yoshida W B 2005 Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review *Acta Cir. Bras.* **20** 336–43
- [130] Hausenloy D J and Yellon D M 2004 New directions for protecting the heart against ischaemia-reperfusion injury: targeting the Reperfusion Injury Salvage Kinase (RISK)-pathway *Cardiovasc. Res.* **61** 448–60
- [131] Riksen N P, Smits P and Rongen G A 2004 Ischaemic preconditioning: from molecular characterisation to clinical application--part II *Neth. J. Med.* **62** 409–23
- [132] Gourdin M J, Bree B and De Kock M 2009 The impact of ischaemia-reperfusion on the blood vessel *Eur. J. Anaesthesiol.* **26** 537–47
- [133] Anon Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review - PubMed
- [134] Dokuyucu R, Karateke A, Gokce H, Kurt R K, Ozcan O, Ozturk S, Tas Z A, Karateke F and Duru M 2014 Antioxidant effect of erdosteine and lipoic acid in ovarian ischemia-reperfusion injury *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **183** 23–7
- [135] Ozcan O, Erdal H and Yonden Z 2015 İSKEMİ-REPERFÜZYON HASARI VE OKSİDATİF

- [136] Al-Gubory K H, Fowler P A and Garrel C 2010 The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **42** 1634–50
- [137] Kehrer CJ, Smith C. 1994 Kehrer CJ, Smith C. In: Natural Antioxidants in Human Health and Disease Free Radicals in Biology: Sources, Reactivities, and Roles in the Etiology of Human Diseases. Frei B editör, San Diego: Academic Press; 1994; 25-62.
- [138] Rayner B S, Hua S, Sabaretnam T and Witting P K 2009 Nitric oxide stimulates myoglobin gene and protein expression in vascular smooth muscle *Biochem. J.* **423** 169–77
- [139] Anon 2017 Committee Opinion No 701: Choosing the Route of Hysterectomy for Benign Disease *Obstet. Gynecol.* **129** e155–9
- [140] Anon Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. - PMC
- [141] Hochstein P and Atallah A S 1988 The nature of oxidants and antioxidant systems in the inhibition of mutation and cancer *Mutat. Res.* **202** 363–75
- [142] Tappel A L 1973 Lipid peroxidation damage to cell components *Fed. Proc.* **32** 1870–4
- [143] Cross C E, Halliwell B, Borish E T, Pryor W A, Ames B N, Saul R L, McCord J M and Harman D 1987 Oxygen radicals and human disease *Ann. Intern. Med.* **107** 526–45
- [144] Burlingame J M, Esfandiari N, Sharma R K, Mascha E and Falcone T 2003 Total antioxidant capacity and reactive oxygen species in amniotic fluid *Obstet. Gynecol.* **101** 756–61
- [145] Wijnberger L D E, Krediet T G, Visser G H A, van Bel F and Egberts J 2003 Early neonatal antioxidant capacity after preexisting impaired placental function *Early Hum. Dev.* **71** 111–6
- [146] Halliwell B and Gutteridge J M 1990 Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview *Methods Enzymol.* **186** 1–85
- [147] Young I S and Woodside J V 2001 Antioxidants in health and disease *J. Clin. Pathol.* **54** 176–86
- [148] Halliwell B and Gutteridge J M C 2015 *Free Radicals in Biology and Medicine* (Oxford University Press)
- [149] Anon Fructose protects baker's yeast against peroxide stress: potential role of catalase and superoxide dismutase - PubMed
- [150] Ferrari C K B, Souto P C S, França E L and Honório-França A C 2011 Oxidative and nitrosative stress on phagocytes' function: from effective defense to immunity evasion mechanisms *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz.)* **59** 441–8
- [151] Bild W, Ciobica A, Padurariu M and Bild V 2013 The interdependence of the reactive species of oxygen, nitrogen, and carbon *J. Physiol. Biochem.* **69** 147–54

- [152] Radi R 2013 Peroxynitrite, a stealthy biological oxidant *J. Biol. Chem.* **288** 26464–72
- [153] Jacob C 2006 A scent of therapy: pharmacological implications of natural products containing redox-active sulfur atoms *Nat. Prod. Rep.* **23** 851–63
- [154] Memişoğlu R and Bakan E 2004 Levels of ceruloplasmin, transferrin, and lipid peroxidation in the serum of patients with Type 2 diabetes mellitus *J. Diabetes Complications* **18** 193–7
- [155] Ghiselli A, Serafini M, Natella F and Scaccini C 2000 Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data *Free Radic. Biol. Med.* **29** 1106–14
- [156] Riehle R A, Fair W R and Vaughan E D 1986 Extracorporeal shock-wave lithotripsy for upper urinary tract calculi. One year's experience at a single center *JAMA* **255** 2043–8
- [157] Meister A and Anderson M E 1983 Glutathione *Annu. Rev. Biochem.* **52** 711–60
- [158] De Bono D P 1994 Free radicals and antioxidants in vascular biology: the roles of reaction kinetics, environment and substrate turnover *QJM Mon. J. Assoc. Physicians* **87** 445–53
- [159] Halliwell B 1994 Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause, or consequence? *Lancet Lond. Engl.* **344** 721–4
- [160] Cherubini A, Vigna G B, Zuliani G, Ruggiero C, Senin U and Fellin R 2005 Role of antioxidants in atherosclerosis: epidemiological and clinical update *Curr. Pharm. Des.* **11** 2017–32
- [161] Maddipati K R and Marnett L J 1987 Characterization of the major hydroperoxide-reducing activity of human plasma. Purification and properties of a selenium-dependent glutathione peroxidase *J. Biol. Chem.* **262** 17398–403
- [162] Yamamoto Y 2001 Role of active oxygen species and antioxidants in photoaging *J. Dermatol. Sci.* **27 Suppl 1** S1-4
- [163] Thomas M J 1995 The role of free radicals and antioxidants: how do we know that they are working? *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **35** 21–39
- [164] Yu B P 1994 Cellular defenses against damage from reactive oxygen species *Physiol. Rev.* **74** 139–62
- [165] Packer L and Landvik S 1990 Vitamin E in biological systems *Adv. Exp. Med. Biol.* **264** 93–103
- [166] Flohé L and Otting F 1984 Superoxide dismutase assays *Methods Enzymol.* **105** 93–104
- [167] Halliwell B, Murcia M A, Chirico S and Aruoma O I 1995 Free radicals and antioxidants in food and in vivo: what they do and how they work *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **35** 7–20
- [168] Halliwell B 1991 Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease *Am. J. Med.* **91** 14S-22S

- [169] Lunec J 1990 Free Radicals: Their Involvement in Disease Processes *Ann. Clin. Biochem.* **27** 173–82
- [170] Pijnenborg R, Dixon G, Robertson W B and Brosens I 1980 Trophoblastic invasion of human decidua from 8 to 18 weeks of pregnancy *Placenta* **1** 3–19
- [171] Rayman M P 2000 The importance of selenium to human health *Lancet Lond. Engl.* **356** 233–41
- [172] Yao J K, Reddy R, McElhinny L G and van Kammen D P 1998 Reduced status of plasma total antioxidant capacity in schizophrenia *Schizophr. Res.* **32** 1–8
- [173] Rabus M, Demirbağ R, Sezen Y, Konukoğlu O, Yıldız A, Erel O, Zeybek R and Yakut C 2008 Plasma and tissue oxidative stress index in patients with rheumatic and degenerative heart valve disease *Turk Kardiyol. Dernegi Arsivi Turk Kardiyol. Derneginin Yayin Organidir* **36** 536–40
- [174] Erel O 2004 A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions *Clin. Biochem.* **37** 112–9
- [175] Tarpey M M, Wink D A and Grisham M B 2004 Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **286** R431–444
- [176] Kosecik M, Erel O, Sevinc E and Selek S 2005 Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking *Int. J. Cardiol.* **100** 61–4
- [177] Koracevic D, Koracevic G, Djordjevic V, Andrejevic S and Cosic V 2001 Method for the measurement of antioxidant activity in human fluids *J. Clin. Pathol.* **54** 356–61
- [178] Benzie I F and Strain J J 1996 The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay *Anal. Biochem.* **239** 70–6
- [179] Miller N J, Rice-Evans C, Davies M J, Gopinathan V and Milner A 1993 A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates *Clin. Sci. Lond. Engl.* **1979** **84** 407–12
- [180] Kampa M, Nistikaki A, Tsaousis V, Maliaraki N, Notas G and Castanas E 2002 A new automated method for the determination of the Total Antioxidant Capacity (TAC) of human plasma, based on the crocin bleaching assay *BMC Clin. Pathol.* **2** 3
- [181] Uyanıkoğlu A, Sabuncu T, Yıldız R, Cindioğlu Ç, Kirit A and Erel Ö 2019 Impaired thiol/disulfide homeostasis in patients with mild acute pancreatitis *Turk. J. Gastroenterol. Off. J. Turk. Soc. Gastroenterol.* **30** 899–902
- [182] Uyanikoglu H, Sak M E, Tatli F, Hilali N G, Sak S, Incebiyik A, Barut M U, Erel O and Gonel A 2018 Serum ischemia modified albumin level and its relationship with the thiol/disulfide balance in placenta percreta patients *J. Obstet. Gynaecol. J. Inst. Obstet. Gynaecol.* **38** 1073–7

- [183] Altıparmak I H, Erkuş M E, Sezen H, Demirbag R, Gunebakmaz O, Kaya Z, Sezen Y, Asoglu R, Dedeoglu I H, Neselioglu S and Erel O 2016 The relation of serum thiol levels and thiol/disulphide homeostasis with the severity of coronary artery disease *Kardiol. Pol.* **74** 1346–53
- [184] Sezgin B, Kinci M F, Pirinççi F, Camuzcuoğlu A, Erel Ö, Neşelioglu S and Camuzcuoğlu H 2020 Thiol-disulfide status of patients with cervical cancer *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **46** 2423–9
- [185] Sen C K and Packer L 2000 Thiol homeostasis and supplements in physical exercise *Am. J. Clin. Nutr.* **72** 653S-69S
- [186] Winterbourn C C 2008 Reconciling the chemistry and biology of reactive oxygen species *Nat. Chem. Biol.* **4** 278–86
- [187] Kükürt A, Gelen V, Başer Ö F, Deveci H A, Karapehlivan M, Kükürt A, Gelen V, Başer Ö F, Deveci H A and Karapehlivan M 2021 Thiols: Role in Oxidative Stress-Related Disorders *Accenting Lipid Peroxidation* (IntechOpen)
- [188] Himmelfarb J, McMonagle E and McMenamin E 2000 Plasma protein thiol oxidation and carbonyl formation in chronic renal failure *Kidney Int.* **58** 2571–8
- [189] Gates K S 2009 An overview of chemical processes that damage cellular DNA: spontaneous hydrolysis, alkylation, and reactions with radicals *Chem. Res. Toxicol.* **22** 1747–60
- [190] Biswas S, Chida A S and Rahman I 2006 Redox modifications of protein-thiols: emerging roles in cell signaling *Biochem. Pharmacol.* **71** 551–64
- [191] Dirican N, Dirican A, Sen O, Aynali A, Atalay S, Bircan H A, Oztürk O, Erdogan S, Cakir M and Akkaya A 2016 Thiol/disulfide homeostasis: A prognostic biomarker for patients with advanced non-small cell lung cancer? *Redox Rep. Commun. Free Radic. Res.* **21** 197–203
- [192] Ozyurt S, Ozcelik N, Kara B Y, Arpa M, Metin Y, Erel O and Neselioglu S 2022 Evaluation of Thiol/Disulfide Homeostasis in Bronchiectasis *Can. Respir. J.* **2022** 8340450
- [193] Bar-Or D, Lau E and Winkler J V 2000 A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report *J. Emerg. Med.* **19** 311–5
- [194] Turedi S, Gunduz A, Mentese A, Topbas M, Karahan S C, Yeniocak S, Turan I, Eroglu O, Ucar U, Karaca Y, Turkmen S and Russell R M 2008 The value of ischemia-modified albumin compared with d-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism *Respir. Res.* **9** 49
- [195] Aran T, Guven S, Unsal M A, Alver A, Mentese A and Yulug E 2010 Serum ischemia-modified albumin as a novel marker of ovarian torsion: an experimental study *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **150** 72–5

- [196] Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan S C, Hos G, Tatli O, Turan I, Ucar U, Russell R M and Topbas M 2008 Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study *Am. J. Emerg. Med.* **26** 202–5
- [197] Refaai M A, Wright R W, Parvin C A, Gronowski A M, Scott M G and Eby C S 2006 Ischemia-modified albumin increases after skeletal muscle ischemia during arthroscopic knee surgery *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.* **366** 264–8
- [198] Abboud H, Labreuche J, Meseguer E, Lavallee P C, Simon O, Olivot J-M, Mazighi M, Dehoux M, Benessiano J, Steg P G and Amarenco P 2007 Ischemia-modified albumin in acute stroke *Cerebrovasc. Dis. Basel Switz.* **23** 216–20
- [199] Al-Harathi S, Lachowicz J I, Nowakowski M E, Jaremko M and Jaremko Ł 2019 Towards the functional high-resolution coordination chemistry of blood plasma human serum albumin *J. Inorg. Biochem.* **198** 110716
- [200] Lexa K W, Dolgih E and Jacobson M P 2014 A structure-based model for predicting serum albumin binding *PLoS One* **9** e93323
- [201] Bal W, Sokołowska M, Kurowska E and Faller P 2013 Binding of transition metal ions to albumin: sites, affinities and rates *Biochim. Biophys. Acta* **1830** 5444–55
- [202] Gaze D C 2013 *Ischemic Heart Disease* (BoD – Books on Demand)
- [203] Nakashima F, Shibata T and Uchida K 2020 A unique mechanism for thiolation of serum albumins by disulphide molecules *J. Biochem. (Tokyo)* **167** 165–71
- [204] Lee P and Wu X 2015 Review: modifications of human serum albumin and their binding effect *Curr. Pharm. Des.* **21** 1862–5
- [205] Levine R L 1993 Ischemia: from acidosis to oxidation *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* **7** 1242–6
- [206] Roy D, Quiles J, Gaze D C, Collinson P, Kaski J C and Baxter G F 2006 Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischaemia modified albumin *Heart Br. Card. Soc.* **92** 113–4
- [207] Watanabe H, Imafuku T, Otagiri M and Maruyama T 2017 Clinical Implications Associated With the Posttranslational Modification-Induced Functional Impairment of Albumin in Oxidative Stress-Related Diseases *J. Pharm. Sci.* **106** 2195–203
- [208] Collinson P O and Gaze D C 2008 Ischaemia-modified albumin: clinical utility and pitfalls in measurement *J. Clin. Pathol.* **61** 1025–8
- [209] Bhagavan N V, Lai E M, Rios P A, Yang J, Ortega-Lopez A M, Shinoda H, Honda S A A, Rios C N, Sugiyama C E and Ha C-E 2003 Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction *Clin. Chem.* **49** 581–5

- [210] Bilgi M, Keser A, Katlandur H, Sahin E, Kalkan A O, Yildiz M, Kiyici A and Keles M 2017 Evaluation of the Relationship Between Microalbuminuria and Urine Ischemia-Modified Albumin Levels in Patients with Diabetic Nephropathy *J. Clin. Lab. Anal.* **31** e22058
- [211] Reddy V S, Bukke S, Mahato K, Kumar V, Reddy N V, Munikumar M and Vodelu B 2017 A meta-analysis of the association of serum ischaemia-modified albumin levels with human hypothyroidism and hyperthyroidism *Biosci. Rep.* **37** BSR20160268
- [212] Kınıcı M F, Kasap B and Sivashioğlu A A 2021 Ischemia-modified albumin in gynecology *Biomark. Med.* **15** 455–62
- [213] Seshadri Reddy V, Bukke S and Munikumar M 2018 Elevated levels of the circulatory ischemia-modified albumin in patients with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis *Gynecol. Endocrinol. Off. J. Int. Soc. Gynecol. Endocrinol.* **34** 868–74
- [214] Guven S, Kart C, Guvendag Guven E S, Cetin E C and Menteşe A 2015 Is the measurement of serum ischemia-modified albumin the best test to diagnose ovarian torsion? *Gynecol. Obstet. Invest.* **79** 269–75
- [215] Ozturun C, Gok G, Erturk A, Demir S, Guney D, Akman A, Neselioglu S, Azili M and Senel E 2020 The role of thiol-disulfide and ischemia-modified albumin in the differential diagnosis of ovarian pathologies in children *J. Nat. Sci. Med.* **3** 262–262
- [216] Avanzas P, Quiles J, López de Sá E, Sánchez A, Rubio R, García E and López-Sendón J L 2004 Neutrophil count and infarct size in patients with acute myocardial infarction *Int. J. Cardiol.* **97** 155–6
- [217] Ercan Ö, Köstü B, Bakacak M, Coşkun B, Tohma A and Mavigök E 2015 Neutrophil to Lymphocyte ratio in the diagnosis of adnexal torsion *Int. J. Clin. Exp. Med.* **8** 16095–100
- [218] Soysal S and Baki R B 2018 Diagnostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in differentiation of ruptured ovarian cysts and adnexal torsion *Turk. J. Obstet. Gynecol.* **15** 91–4
- [219] Yilmaz M, Cimilli G, Saritemur M, Demircan F, Isaoglu U, Kisaoglu A and Emet M 2016 Diagnostic Accuracy of Neutrophil/Lymphocyte Ratio, Red Cell Distribution Width and Platelet Distribution Width in Ovarian Torsion *J. Obstet. Gynaecol. J. Inst. Obstet. Gynaecol.* **36** 218–22
- [220] Bacanakgil B H, Kaban I, Hasanova M and Deveci M 2019 Preoperative diagnostic value of hematologic inflammatory markers in ovarian torsion *New Indian J. OBGYN* **6** 11–4
- [221] Donmez E E 2023 Importance of inflammatory markers in ovarian torsion *Haydarpasa Numune Train. Res. Hosp. Med. J.*
- [222] Peña J E, Ufberg D, Cooney N and Denis A L 2000 Usefulness of Doppler sonography in the diagnosis of ovarian torsion *Fertil. Steril.* **73** 1047–50

- [223] Lee C H, Raman S and Sivanesaratnam V 1989 Torsion of ovarian tumors: a clinicopathological study *Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. Organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet.* **28** 21–5
- [224] Avci V, Huyut Z, Altındağ F, Ayengin K and Alp H H 2020 Thiol-Disulphide Homeostasis in Ovarian Torsion-Detorsion: An Experimental Rat Model *J. Clin. Obstet. Gynecol.* **30** 1–7
- [225] Solak I, Cetinkaya C D, Gederet Y T, Kozanhan B, Erel O and Eryilmaz M A 2018 Effects of smoking on thiol/disulfide homeostasis *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **22** 2477–82
- [226] Tas E E, Keskin H L, Kir E A, Kilic G, Cetinkaya G and Yavuz A F 2020 Can preoperative complete blood count parameters be used in the diagnosis of patients with adnexal torsion: a case-control study *JPMA J. Pak. Med. Assoc.* **70** 1319–23
- [227] Tobiume T, Shiota M, Umemoto M, Kotani Y and Hoshiai H 2011 Predictive factors for ovarian necrosis in torsion of ovarian tumor *Tohoku J. Exp. Med.* **225** 211–4
- [228] Bakacak M, Köstü B, Ercan Ö, Bostancı M S, Kıran G, Aral M, Çıralık H and Serin S 2015 High-sensitivity C-reactive protein as a novel marker in early diagnosis of ovarian torsion: an experimental study *Arch. Gynecol. Obstet.* **291** 99–104

9. ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler:

Adı ve Soyadı : Ecem Haliloğlu
Doğum yeri ve Tarihi :
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Evli
İletişim adresi :

Telefonu :
Yabancı Dili : İngilizce

2. Eğitim:

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (2020-2024)
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (2013-2019)
Gaziantep Kolej Vakfı Özel Anadolu Lisesi (2008-2012)
Gaziantep Özel Fırat Koleji Ortaokulu (2007-2008)
Gaziantep Mehmetçik İlköğretim Okulu (2004-2007)
Gaziantep Özel Seçkin Koleji (2003-2004)
Gaziantep Özel Sanko Koleji (2001-2002)
Gaziantep Özel Kolej Vakfı İlköğretim Okulu (2000-2001)

3. Ünvanları:

Pratisyen Hekim, 2019

4. Mesleki Deneyim:

Pratisyen Hekim, Adana Yüreğir Devlet Hastanesi (2019-2020)

10. EKLER

EK-1: AKADEMİK KURUL ONAYI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Kadın Doğum Hastanesi Başhekimliği

05/12/2022

Karar No:03

Konu: Over Torsiyonu tanılı hastalarda thiol/disülfhide ve iskemi modifiye albuminin tanısal değeri

KLİNİK İÇİ EĞİTİM KURULU KARARI

Doç.Dr.Esengül TÜRKYILMAZ ŞENER'in sorumluluğunda yürütülecek olan Ass.Dr. Ecem HALİLOĞLU 'nun " Over Torsiyonu tanılı hastalarda thiol/disülfhide ve iskemi modifiye albuminin tanısal değeri " başlıklı tez çalışmasının Etik Kurul onayı sonrası yapılması Klinik İçi Eğitim Kurulu tarafından uygun görülmüştür.

EK-2: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-3011 No’lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’nde planlanan; Doç. Dr. Esengül Türkyılmaz ŞENER’in sorumlu araştırmacısı olduğu “Over Torsiyonu Tanılı Olan Hastalardaki Thiol/Disülhide ve İskemi Modifiye Albuminin Tanısal Değeri” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

23/12/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
K.Çetindağ
G.Uzun
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:721197--721198

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Over Torsiyonu Tanılı Olan Hastalardaki Thiol/Disülfhide ve İskemi Modifiye Albuminin Tanısal Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@sağlık.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Esengül Türkyılmaz ŞENER			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi			
VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
DESTEKLEYİCİ	-			
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
	Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma (Dr. Ecem HALILOĞLU'nun tezi)			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Over Torsiyonu Tanılı Olan Hastalardaki Thiol/Disülfhide ve İskemi Modifiye Albuminin Tanısal Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: E2-22-3011			Tarih: 23/12/2022
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Over Torsiyonu Tanılı Olan Hastalardaki Thiol/Disülfhide ve İskemi Modifiye Albuminin Tanısal Değeri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi(YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	H
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H
Sağ. Mens. Olm. Üye, Mehmet Hilmi SEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Türk Standartları Enstitüsü Direktifler Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

İmza:

EK-3: BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMUNDA OLMASI GEREKEN ASGARİ BİLGİLER		
TİTCK-KAD-D2	Tarih / Versiyon	Sayfa
	05.05.2019 / Ver3.0	1/4

Araştırma Projesinin Adı:

Over Torsiyonu olan hastalardaki thiol/disülfhide ve iskemi modifiye albuminin tanısal değeri

Sorumlu Araştırmacının Adı: Doç.Dr.Esengül TÜRKİYILMAZ ŞENER

Yardımcı Araştırmacının Adı: Dr. Ecem Haliloğlu

'Over Torsiyonu olan hastalardaki thiol/disülfhide ve iskemi modifiye albuminin tanısal değeri' isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Doç.Dr.Esengül TÜRKİYILMAZ ŞENER'in sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?

Biz bu çalışmada yumurtalığı kendi etrafında dönme tanısı konulmuş hastalarda erken teşhisin konulabilmesi için ameliyata girmeden önce kan alınarak kanda bir belirteç (thiol/disülfhide ve iskemi modifiye albumin) çalışılarak bu belirteç sayesinde sizin gibi yumurtalığı kendi etrafında dönmüş kişilere erkenden tanı konulup konulamacağını araştırmayı amaçladık. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Doğum Hastanesi Polikliniğine veya Acil Servisine sizin gibi başvuran yumurtalığı kendi etrafında dönme tanısı konulmuş gönüllü kadın hastalar vaka grubu olarak çalışmaya dahil edilecektir. Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler , ek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılacaktır. Çalışmaya gönüllü kadın dahil edilecektir.

Bu çalışmaya katılmamı mı?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmeniz sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedaviye devam edilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?

Bu çalışma Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Kadın Doğum Polikliniklerimize ve Acil servisimize başvuran yumurtalığı kendi etrafında dönme şikayetlerinin biri olan ve yapılan tetkikler sonucunda yumurtalığı kendi etrafında dönme tanısını destekleyen , ek hastalığı olmayan kadın hastalar dahil edilmektedir.Çalışmaya katılmanız durumunda , ilk olarak yardımcı araştırmacı Dr.Ecem Haliloğlu tarafından kişisel özellikleriniz , özgeçmişiniz , aktif şikayetleriniz , fizik muayeneniz , yapılan tetkiklerinizin nasıl sonuçlandığı sorgulanacaktır. Yapılan tetkikler sonucunda yumurtalığınızın kendi etrafında dönme durumu testlerle desteklendiği durumda size ameliyat kararı verilmesi durumunda ameliyata girmeden önce sizden kan alınacaktır. Tüm bilgileriniz ve tetkik sonuçlarınız kimlik bilgileriniz gizli tutularak kaydedilecektir.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?

Çalışmadan dolayı herhangi bir risk yada rahatsızlığınız olmayacaktır. Rutin yapılan tetkik, tedavileriniz uygulanacaktır.

Çalışmada yer almamanın yararları nelerdir?

Çalışmaya katılma durumunuzda ; yumurtalığı kendi etrafında dönme tanısı konulabilecek hastalara da erkenden tanı konulması şansına katkıda bulunmuş olacaksınız.

Bu çalışmaya katılmamanın maliyeti nedir?

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde dünyada genelinde kabul görmüş, saygın tıbbi dergilerde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?

Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Dr. Ecem Haliloğlu

GÖREVİ : Kadın Hastalıkları ve Doğum Asistan Doktoru

(Katılımcının/Hastanın beyanı)

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalında, Doç.Dr. Esengül TÜRKYILMAZ ŞENER ve Dr. Ecem HALİLOĞLU tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim:

Adı soyadı ünvanı:

Dr.Ecem HALİLOĞLU

Adres:

İmza:

Tarih:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

