



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

HİSTEREKTOMİ OPERASYONU YAPILAN HASTALARDA İNTRAOPERATİF TERLİPRESSİN KULLANIMININ KANAMA MİKTARINA ETKİSİ

Dr. Ayşenur Ezgi Sancaklı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2023



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

HİSTEREKTOMİ OPERASYONU YAPILAN HASTALARDA İNTRAOPERATİF TERLİPRESSİN KULLANIMININ KANAMA MİKTARINA ETKİSİ

Dr. Ayşenur Ezgi Sancaklı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Gazi Yıldız

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezi çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Ayşenur Ezgi Sancaklı



ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimine başladığım gün itibari ile dört yıldır hem hekim olarak hem de bir ağabey olarak eğitim sürecimde daima akıl hocalığı yapan, meslek ahlakı ve etik değerleri ile örnek aldığım klinik şefimiz çok değerli ağabeyim Doç. Dr. Emre Mat'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

2019 yılında başladığım uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan saygıdeğer hocalarım, Prof. Dr. Murat Api, Prof. Dr. Semra Kayataş Eser, Prof. Dr. Meral Aban, Prof. Dr. Ahmet Kale ve Prof. Dr. Zehra Meltem Pirimoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmam ve asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini paylaşan, deneyimleri ile yol gösterici olan, fikirleri ile beni destekleyen tez danışmanım değerli Doç. Dr. Gazi Yıldız'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Akademik hayattaki deneyimlerini her zaman paylaşan, öğretici kişiliği ve tez çalışmamdaki emekleri için ayrıca teşekkürü borç bildiğim değerli Op. Dr. Esra Keleş Peker'e içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Çoğu bilginin tecrübe ile öğrenildiği cerrahi bir branşta tüm bilgi ve deneyimlerini aktaran, eğitimime katkıda bulunan, birlikte çalışma imkanı bulduğum değerli uzmanlarım, Doç. Dr. Önder Sakin, Doç. Dr. Kazibe Koyuncu, Doç. Dr. Ali Doğukan Angın, Op. Dr. E.Eda Akalın, Op. Dr. Sahra Sultan Kara, Op. Dr. Yeliz Çeçen Dönmez, Op. Dr. Didar Kurt, Op. Dr. Rezzan Berna Temoçin, Op. Dr. Elif Cansu Gündoğdu, Op. Dr. M.Mete Kırılancı, Op. Dr. Mustafa Maraşlı, Op. Dr. Pınar Birol İlter, Op. Dr. Elif Ünlügedik Sayın, Op. Dr. Gizem Elif Dizdaroğulları, Op. Dr. Ali Yılmaz, Op. Dr. İsmail Bağlı, Op. Dr. Mehmet Güçlü, Op. Dr. Beyzanur Kahyanoğlu, Op. Dr. M.Salim Korucu, Op. Dr. Yakup Solak, Op. Dr. Kadir Güzelmeriç, Op. Dr. Nilüfer Erçin, Op. Dr. Zeynep Kadı Öz, Op. Dr. Gülfem Başol, Op. Dr. Betül Kuru, Op. Dr. M.Cüneyt Uğuzbalaban ve Op. Dr. Muharrem Karacaer'e teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım, nöbet tuttuğum, her birinin mesleki hayatıma karşılıklı öğrenme süreci ile katkı sağladığı, parçası olmaktan her zaman mutluluk duyacağım Kartal Kadın Doğum ailesindeki tüm asistan arkadaşlarıma ve eşkıdemlerime, tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Klinikte iş arkadaşı olarak geçirdiğimiz vaktin yanında klinik dışında da her zaman desteklerini hissettiğim, zor ve güzel günlerimizi paylaştığımız, meslek hayatım boyunca gülümseyerek hatırlayacağım asistanlık anılarımın tümünde olan sevgili arkadaşlarım Dr.Dürüye Ayhan, Dr.Aslıhan Öztürk, Dr.Ayşegül Elmas ve Dr.Melis Özbilen’e içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Çocukluğumuzdan itibaren her zorlu sınavı birlikte atlattığım, bambaşka meslek gruplarında, dünyanın bambaşka ülkelerinde yaşasak bile mesleki eğitim sürecimde her zaman desteklerinden güç aldığım sevgili arkadaşlarım Gülberg Çelikel, Gözde Çobanoğlu, Yağmur Baki ve Gökçe Vural’a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Herkesin olduğu gibi benim hayatımda da mesleğimde bu günlere gelmemin mimarı olan ve bütün başarılarımda tebrik edilmeyi en çok hak eden sevgili annem Özlem, babam Erdoğan, kardeşlerim Özgür ve Ege Aslan’a minnetlerimi sunarım.

Uzun çalışma saatlerinde, zorlu geçen iş günlerinde, kısacası tüm asistanlık eğitimimin başlamasından bitmesine, hayatın yükünü benimle paylaşan ve her zaman yanımda olan kıymetli eşim Enes Sancaklı’ya çok teşekkür ederim.

Pandemi süresince ve sağlıkta şiddet nedeniyle kaybettiğimiz tüm meslektaşlarım ve sağlık emekçilerine saygıyla...

Dr. Ayşenur Ezgi Sancaklı

İstanbul – 2023

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TARİHÇE.....	2
2.2. ANATOMİ	4
2.3. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME VE HAZIRLIK	9
2.4. HİSTEREKTOMİ CERRAHİ YÖNTEM	11
2.4.1. Abdominal Histerektomi	12
2.4.2. Vajinal Histerektomi	17
2.4.3. Laparoskopik Histerektomi	18
2.4.4. Robotik Cerrahi	18
2.5. HİSTEREKTOMİ TİPLERİ.....	19
2.6. HİSTEREKTOMİ ENDİKASYONLARI	20
2.7. HİSTEREKTOMİ KOMPLİKASYONLARI	29
2.8. TERLİPRESSİN NEDİR?	31
3. MATERYAL METOD	33
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	60
7. KAYNAKÇA.....	61

KISALTMALAR

LNG-RİA	: Levonorgestrelli Rahim İçi Araç
CIN	: Servikal İntraepitelyal Neoplazi
FIGO	: International Federation of Gynecology and Obstetrics
VKİ (BMI)	: Vücut Kitle İndeksi- Body Mass Index
DVT	: Derin Ven Trombozu
ACCP	: American College of Chest Physicians
IV	: İntravenöz
BRCA1	: BReast CAncer 1
BRCA2	: BReast CAncer 2
USG	: Ultrasonografi
MR	: Manyetik Rezonans görüntüleme
GNRH	: Gonadotropin Salgılayıcı Hormon
ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
PID	: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
LUNA	: Laparoskopik Uterosakral Sinir Ablasyonu
ASCCP	: American Society for Colposcopy and Cervical Pathology
AAGL	: Amerikan Jinekolojik Laparoskopistler Derneği
PCOS	: Polikistik Over Sendromu
NSAID	: Non -steroid Anti-inflamatuvar İlaçlar
SPSS	: Statistics Package for Social Sciences
NSD	: Normal Spontan Doğum
C/S	: Sezaryen
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes Mellitus
TAH	: Total Abdominal Histerektomi
BS	: Bilateral Salpenjektomi
BSO	: Bilateral Salpingooferektomi
USO	: Unilateral Salpingooferektomi
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
LSH	: Laparoskopik Supraservikal Histerektomi

LAVH : Laparoskopik Asiste Vajinal Histerektomi
Hb : Hemoglobin
HTC : Hematokrit



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: PALM-COEIN Sınıflaması	24
Tablo 2: Tüm Hasta Gruplarında Demografik ve Medikal Anamnez Bulguları.....	36
Tablo 3: Tüm Hasta Gruplarında Preoperatif ve İntraoperatif Bulgular	39
Tablo 4: Tüm Hasta Gruplarında İntraoperatif ve Postoperatif Bulgular	40
Tablo 5: Kontrol ve Vaka Gruplarının Preoperatif Bulgularının Karşılaştırılması...	43
Tablo 6: Kontrol ve Vaka Gruplarının Preoperatif ve Postoperatif Hemoglobin Değişimi Karşılaştırılması	45
Tablo 7: Kontrol ve Vaka Gruplarının Preoperatif ve Postoperatif Hematokrit Değişimi Karşılaştırılması	47
Tablo 8: Kontrol ve Vaka Gruplarının İntraoperatif Bulgularının Karşılaştırılması	48
Tablo 9: Kontrol ve Vaka Gruplarının Endikasyon ve Operasyon Bulgularının Karşılaştırılması	50
Tablo 10: Kontrol ve Vaka Gruplarının Uterin Volüm ile Hemoglobin ve Hematokrit Değişiminin Karşılaştırılması	52

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Uterusun ligamentleri	7
Şekil 2: Uterusun arterleri.....	8
Şekil 3: Laparotomi sırasında pelvisin görünümü	17
Şekil 4: FIGO fibroid yerleşimi sınıflaması	22
Şekil 5: Vaka ve kontrol grubunda abort/küretaj sayısının dağılımı	42
Şekil 6: Vaka ve kontrol gruplarında hipertansiyon (HT) dağılımı.....	42
Şekil 7: Vaka ve kontrol gruplarında geçirilmiş batın cerrahisi oranının dağılımı ...	42
Şekil 8: Vaka ve kontrol grubunda preoperatif (giriş) ve postoperatif hemoglobin değişimi.....	46
Şekil 9: Vaka ve kontrol grubunda preoperatif (giriş) ve postoperatif hematokrit değişimi	47
Şekil 10: Vaka ve kontrol grubunda anormal uterin kanama varlığı dağılımı	49

ÖZET

Amaç: Abdominal histerektomi sırasında intraoperatif kanama miktarını azaltmada uzun etkili sentetik bir vazopressin analogu olan terlipressin kullanımının etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Kartal Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde çoğunlukla anormal uterin kanama ve leiomyom endikasyonları ile benign nedenlerle abdominal histerektomi yapılan hastalarda intraoperatif terlipressin uygulanarak kanama miktarındaki değişimin incelendiği tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Çalışma Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 28/12/2022 tarihli 2022/514/240/20 karar numarası ile onaylanmıştır. Çalışmada hastalar iki gruba ayrıldı: İntraoperatif terlipressin uygulanan hastalar (n=50) vaka grubu, herhangi bir ilaç verilmeyen hastalar (n=50) kontrol grubu olarak sınıflandırıldı. Premalign-malign patoloji sonucu olan ve düzenli antikoagülan kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İki grup arasında demografik veriler, tıbbi/obstetrik öykü, tahmini kan kaybı, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 2. saat, 6. saat ve 1. gün yapılan tam kan sayımı sonuçları, uterus volümü ve kan transfüzyon ihtiyacı karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya benign endikasyonlar nedeniyle abdominal histerektomi yapılan toplam 100 hasta dahil edildi. Çalışmamız sonucunda her iki grup arasında tahmini kanama miktarı, eritrosit süspansiyonu transfüzyon ihtiyacı, preoperatif ve postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerlerinin değişimi, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada intramyometrial terlipressin kullanımının abdominal histerektomi operasyonunda kanama miktarını azaltmadaki etkinliği ve güvenilirliği araştırıldı. Bizim çalışmamız sonucunda ulaştığımız veriler abdominal histerektomi operasyonunda terlipressin uygulanmasının kanama miktarını azaltmada etkin olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Histerektomi, Terlipressin, Vazopressin, İntraoperatif Kanama, Leiomyoma

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy and safety of the use of terlipressin, a long-acting synthetic vasopressin analogue, in reducing the amount of intraoperative bleeding during abdominal hysterectomy.

Materials and Methods: This was a single-center retrospective study examining the change in the amount of bleeding by applying intraoperative terlipressin in patients who underwent abdominal hysterectomy for benign reasons, mostly with indications of abnormal uterine bleeding and leiomyoma in obstetrics and gynecology clinic at Kartal Dr.Lütfi Kırdar City Hospital between July and December 2022. The present study approved by the Research Ethics Committee of the Kartal Dr.Lütfi Kırdar City Hospital (date: 28/12/22, number: 2022/514/240/20). The patients were divided into two groups: patients who were administered intraoperative terlipressin (n=50) were classified as the case group, and patients who were not administered any medication (n=50) were classified as the control group. Patients with premalignant-malignant pathological results and those using regular anticoagulants were excluded from the study. Demographic data, medical/obstetric history, the estimated blood loss, the results of complete blood count done on preoperative and postoperative 2nd, 6th hour and 1st day, uterine volume, and the need for blood transfusion were compared between the two groups.

Results: A total of 100 patients who underwent abdominal hysterectomy for benign indications were included. There was no significant difference between the two groups in terms of the estimated blood loss, the need for transfusion, changes in pre- and postoperative haemoglobin and hematocrit values, and intra- and postoperative complication rates ($p>0.05$).

Conclusion: The results of our study demonstrated that the application of terlipressin in abdominal hysterectomy surgery was not effective in reducing the amount of bleeding.

Keywords: Hysterectomy, Terlipressin, Vasopressin, Intraoperative Bleeding, Leiomyoma

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Histerektomi hem dünyada hem de Türkiye’de sezaryen operasyonundan sonra en sık yapılan ikinci jinekolojik cerrahi operasyondur. Amerika Birleşik Devletleri’nde 40-44 yaş arası kadınların %10.6’sı histerektomi operasyonu geçirmektedir (1). Histerektomi benign ya da malign endikasyonlar ile yapılabilir. Histerektomi endikasyonları içinde uterus, over ve tubaların kanserleri gibi malign sebepler ya da leiomyom, anormal uterin kanama, uterin prolapsus gibi benign sebepler sayılabilir. Histerektomilerin yaklaşık %90’ı anormal uterin kanamaya neden olan myomlar gibi benign endikasyonlar ile yapılır (2).

Son yıllarda gelişen yeni teknolojiler, farklı cerrahi tekniklerin ve yaklaşımların uygulanmasına olanak vermiştir. Bu cerrahi yaklaşımların da eklenmesi ile günümüzde histerektomi; vajinal, abdominal, laparoskopi destekli vajinal histerektomi, laparoskopik subtotal veya total histerektomi ve robotik histerektomi prosedürleri ile yapılmaktadır (3). Histerektomiye cerrahi yaklaşımın seçimi, klinik endikasyona, cerrahın teknik deneyimine, mevcut kaynaklara, hastanın genel sağlık durumuna ve hasta tercihine bağlı olarak değişir.

Minimal invaziv histerektominin, abdominal histerektomiye göre daha kısa hastanede kalış süresi, daha iyi postoperatif ağrı, daha az komplikasyon ve daha düşük hastane maliyeti gibi avantajları vardır. Bu avantajları nedeniyle günümüzde minimal invaziv cerrahi abdominal histerektomiye göre daha sık tercih edilmeye başlanmış ve abdominal histerektomi oranlarında azalma olduğu görülmüştür (4). Danimarka’da yapılan bir çalışmada 2000-2015 yılları arasında özellikle benign nedenlerle yapılan abdominal histerektomi oranında belirgin düşüş saptanmıştır (5). Ayrıca, levonorgestrelli rahim içi araç (LNG-RİA) gibi medikal tedaviler, endometriyal ablasyon ve uterin arter embolizasyonu gibi histerektomiye alternatifler tedaviler de daha sık tercih edilmeye başlanmıştır. Bütün bu alternatif tedavi yöntemlerine rağmen histerektomi, bildirilen vakaların %50’sinden fazlasında uygulanan açık abdominal yaklaşımla en sık görülen majör jinekolojik operasyon olarak kabul edilmektedir (6).

Abdominal histerektomi ile ilişkili morbidite %25 ile %42,8 arasında değişmektedir (7). Histerektominin komplikasyonları arasında peroperatif ve postoperatif hemoraji ilk sıralarda yer almaktadır. Histerektomi operasyonu sırasında

kanamayı azaltmak için epinefrin ve antifibrinolitik ajanlar (traneksamik asit ve rekombinant faktör VIIa gibi) sıklıkla uygulanmaktadır. Vasopressin (8-L-arginine vasopressin) vazospazma neden olan bir ilaçtır. Avrupa'da vazopressin genellikle cerrahi sırasında vazokonstriktör olarak kullanılır, ancak bazı ülkelerde vazopressin mevcut değildir ve bu nedenle terlipressin (sentetik uzun etkili bir vazopressin analogu) kullanılır. Jinekolojik literatürde intraoperatif myomektomi, histereskopi, dilatasyon ve küretaj ve bazı plasenta akreata vakalarında kanama miktarını azaltmak için kullanılmıştır. Abdominal histerektomi sırasında kan kaybını azaltmadaki etkinliği üzerine literatürde sadece birkaç çalışma bulunmaktadır (8)(9).

Bu çalışmanın amacı abdominal histerektomi operasyonu sırasında kan kaybını azaltmada intramyometriyal terlipressin uygulamasının etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek ve literatüre katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

İlk kez 1809 da Kentucky’de Ephraim Mc Dowell’in büyük bir over tümörü çıkarması için karnın cerrahi olarak açılması jinekolojik abdominal ilk cerrahi olarak kabul edilebilir. Bu operasyon anestezi ve asepsi olmadan yapılmıştır ve hastanın operasyon sonrası normal yaşamına devam ettiği bildirilmiştir (10).

Vajinal histerektominin geçmişi çok eskilere dayanmaktadır. Bazı referanslarda, antik çağlarda MÖ 50’de Atinalı Themison ve MS 120’de Efesli Soranus tarafından vajinal histerektomi yapıldığına dair raporlar mevcuttur ve bu operasyonlar gangrene olmuş ters bir uterusun ampütasyonunu tarif etmektedir (11). Soranus’un ‘Gynecology’ adlı kitabında bunu histerektomi olarak tanımladığı bildirilmiştir (12). 1560 yılında İspanya’da Andrea della Croce ve 1600’de Schenck, vajinal histerektomi vakası gerçekleştirdiğini bildirmiştir (10).

İlk abdominal histerektomi 1843’te Manchester, İngiltere’de Charles Clay tarafından yapılmıştır fakat hastanın ameliyattan hemen sonra kanama nedeniyle öldüğü kayıtlara geçmiştir. 1853 yılında Lowell, Massachusetts’ten Ellis Burnham ilk başarılı abdominal histerektomiye gerçekleştirmiştir (10). 1896’da subtotal histerektomi için bugün uygulananndan biraz farklı olan bir teknik Howard Kelly tarafından geliştirilmiştir (13). 1930’larda Richardson, serviksin eksizyonu ile ilgili servikal karsinom gelişme riskini önlemek için total abdominal histerektomiye tanıtmıştır (11).

İntravenöz tedavinin, güvenli anestezinin, antikoagülasyon tedavisinin, antibiyoterapinin, antisepsinin ve kan transfüzyonunun kullanılmaya başlanması ile histerektomi ameliyatı daha güvenli şekilde yapılmaya başlanmıştır ve histerektomi mortalitesi yaklaşık %0.1’e inmiştir. 1920 yılında Johannis Pfannenstiel tarafından median insizyon dışında lateral insizyon tanıtılmış ve bu insizyonun kullanılması ile morbiditede azalma izlenmiştir (13). Birçok bilim insanı yüzyılın geri kalanında jinekolojik cerrahi tekniklere değerli katkılarda bulunmuş ve 1988’de Pensilvanya’da ilk laparoskopik histerektomi gerçekleştirilmiştir (10). Endoskopik histerektomideki en son gelişme robotik kolların kullanıldığı robotik cerrahidir (13).

Histerektomi son gelişmeler ile hayatı tehdit eden bir operasyondan, doğru hasta seçimi, doğru hazırlık ve doğru tekniklerin kullanılması ile hayat kurtaran bir tedavi şekline dönüşmüştür. Yine de histerektomi operasyonu önemli mortalite ve morbidite oranları göz önünde bulundurularak medikal ya da başka cerrahi yöntemler ile tedavi edilebilecek basit jinekolojik tanılar için değil uygun endikasyonlar için yapılmalıdır.

2.2. ANATOMİ

Uterus, gebelik, menstürasyon, doğum gibi çeşitli işlevlerden sorumlu bir organdır. Uterus embriyolojik olarak parametonefrik (Müller) kanalların orta hatta birleşmesi ile oluşur. Koronal kesitte kavite ters üçgen şeklindedir. Nullipar hastalarda yaklaşık olarak 4*6*8 santimetreküp ve 70-90 gr ağırlığında, mesane ile rektum arasında yer alan kas yapısında bir organdır. Uterus boyutları gebelik gibi farklı dönemlerde değişkenlik gösterebilir. Uterus doğal olarak antevert/retrovert, antefleks/retroflex veya midline gibi farklı pozisyonlarda olabilir ve rotasyon yapabilir (özellikle gebelik sırasında). Uterus kadınların %50'sinde en sık olarak antefleks ve antevert pozisyonunda bulunur.

Anatomik olarak korpus ve kollum (serviks) olmak üzere iki ana bölümden oluşur. Uterus korpus 3 kısımda incelenir bunlar; istmus; endoservikal kanal ile birleştiği kısım, kornu; tuba uterinaların açıldığı bölüm ve fundus; kornular arasındaki hattın üzerinde kalan bölge olarak sınıflandırılır. Serviksin vajina içinde yer alan bölümüne porsiyö vajinalis (ektoserviks) adı verilir. Servikal kanalın uterus kavitesine açılan bölümü internal os, vajine açılan bölümü ise eksternal os olarak isimlendirilir. Bu iki açıklık arasında kalan alan endoservikal kanal olarak adlandırılır ve yaklaşık 2-3 cm uzunluktadır.

Uterus 3 tabakadan oluşur. Bunlardan birincisi seroza tabakasıdır (perimetrium), seroza tabakası mezotel ve visseral peritondan oluşur. İkinci tabaka ise kas tabakasıdır (myometrium). Üçüncü tabaka mukoza tabakası (endometrium) olarak adlandırılır, endometrium tabakası bazal ve fonksiyonel olmak üzere iki ayrı tabakadan oluşur. Endometriumun bazal tabakası stratum kompaktum, fonksiyonel tabakası ise stratum spongiosum olarak isimlendirilir.

Uterusun ön yüzü visseral periton ile örtülüdür ve periton istmusa kadar uzanarak buradan mesaneye atlar. Uterus ile mesane arasında oluşan bu çıkmaza ekskavasyo vezikouterina ismi verilir. Uterusun arka yüzü de periton ile örtülüdür. Bu periton arkada vajina sınırına kadar uzanır ve buradan rektuma atlar. Uterus ve rektum arasındaki bu çıkmaza da ekskavasyo rektouterina (Douglas boşluğu) adı verilir.

Endometrium salgı yapan tek katlı kolumnar epitel ile döşelidir ve endoservikal kanalda da bu tek katlı epitel devam eder. Eksternal ostiuma yakın kanalı döşeyen kolumnar epitel porsiyö vajinalis yüzeyine geldiğinde çok katlı yassı epitele dönüşür. Bu geçiş bölgesine skuamo-kolumnar bileşke (transisyonel zon) adı verilir. Vajenin asit ortamı ile karşılaşan evert olmuş kolumnar epitelin altındaki subkolumnar rezerv hücrelerinde proliferasyon başlar ve immatür skuamöz metaplazi gelişir. İmmatür epitelin glikojenizasyonu ile matür skuamöz epitel oluşur. Metaplazi sonucunda skuamokolumnar bileşke yukarı doğru kayar ve aktif skuamokolumnar bileşke meydana gelir. Orijinal ve aktif skuamokolumnar bileşkeler arasında kalan bölgeye ise transformasyon zonu adı verilir. Transformasyon zonu servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) ve serviks kanserinin en sık geliştiği bölgedir.

Adneks fallop tüpleri ve overleri içerir. Müller kanalı birleşmemiş uçlarından gelişmiş olan Fallop tüpleri 7-12 cm uzunluğunda bir çift tübüler organdır. Tuba histolojik olarak 4 bölümden oluşur bunlar seroza, adventisya, muskularis ve mukoza olarak sınıflandırılır. Tuba uterina iç yüzünü tek katlı silyalı kolumnar epitel döşer. Kas tabakası içte sirküler, dışta longitudinaldir. Tuba uterina uterin arter ve overyan arterin mesosalpenkste anastomoz yapması ile beslenirken, invazyon uterovajinal pleksus ve ovaryen pleksus üzerinden olmaktadır ve belirgin sempatik invazyon gözlenir.

Overler uterusun her iki yanında, ana iliak arter bifurkasyonunun hemen altında fossa ovaricada yerleşmiş, normal boyutları 5x3x3 santimetreküp olan organlardır. Medialde uteroovaryen ligament, lateralde ise infundibulopelvik ligament ile asılmıştır. Periton tarafından örtülmezler. İfundibulopelvik ligament overe nörovasküler ağı ulaştırır ve mezoovaryum yoluyla girer. Overin korteks ve medulla olmak üzere iki kısmı vardır. Overler yassılaştırmış tek katlı küboid epitel ile örtülür. Bilateral overyan arterden beslenirler ve uterin arter ile anastomoz yaparlar.

Uterusun Ligamentleri

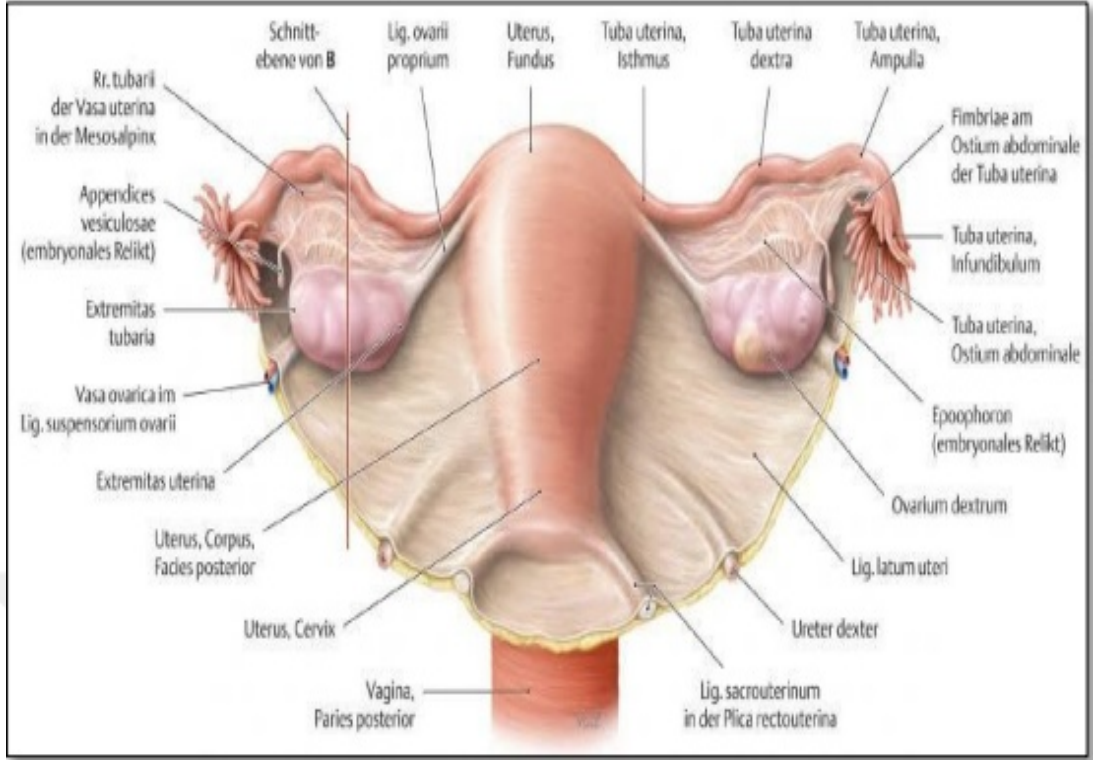
Bir kısmı periton plikası olup çok az mekanik destek sağlarken, diğer bağlar düz kas lifleri ve fibröz doku içeren destek sağlayan bağlardır.

Kardinal Ligament (Mackendrot bağı): Serviks ve vajinanın lateral forniksinden başlayıp bilateral olarak pelvisin lateral duvarında uzanır. Uterusun en güçlü bağıdır. İçerisinden üreter ve uterin arter geçer.

Sakrouterin Ligament: Uterusu yerinde tutan ikinci en güçlü bağıdır. İstmus uteriden başlar, rektumu çevreler ve sakrumda biter. İnferior hipogastrik ve sakral pleksustan gelen parasempatik ve sempatik lifleri içerir (uterusun otonom ve duyu liflerini taşır).

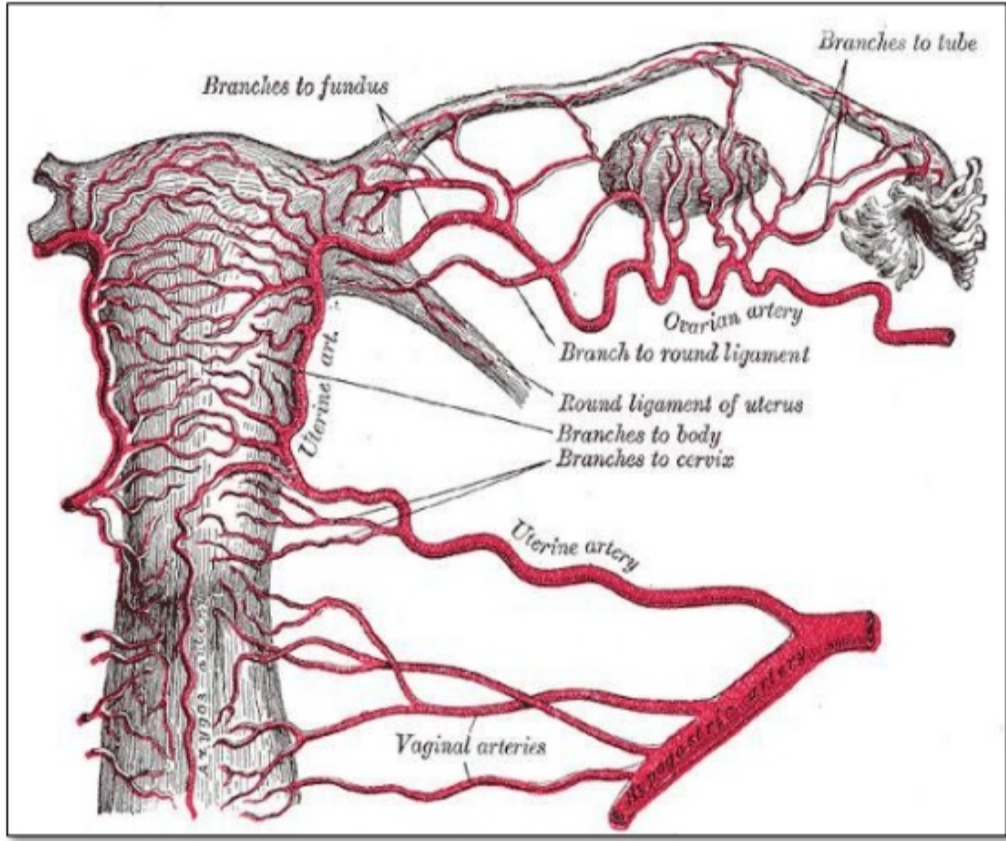
Round Ligament (Ligamentum Rotundum, Ligamentum Teres Uteri): Embriyolojik olarak gubernaculum artığıdır. Ligamentum latum uterinin iki yaprağı arasında ve tuba uterinanın ön kısmında bulunur. Uterus köşelerinden başlayarak nervus ilioinguinalis ve nervus genitofemoralisin dalları ile inguinal kanaldan geçerek labium majusta sonlanır. Uterus yakınlarında bu bağ içinde çok sayıda düz kas lifleri bulunduğu için buradan leiomyom gelişimine sık rastlanır. Uterusa yapısal bir destek sağlamaz ancak anteversiyona yardımcı olur. Bu ligamentin beslenmesi Sampson arteri tarafından sağlanır, Sampson arteri uterin arter veya ovarian arterin dalıdır.

Ligamentum Latum Uteri: Tuba uterina, ligamentum rotundum ve ligamentum ovarii propriumı örten uterus yanlarından pelvis duvarına kadar uzanan periton yapraklarıdır. Ligamentum latum uteri, asıci bir bağ değildir ve destek görevi yoktur. Uterusun yana devrilmesini önler. Tuba uterinayı örten üst parçası mezosalpinksi meydana getirir. Ligamentum latumun uterusu yakın kısımlarında iki yaprağı arasında yer alan bağ dokusuna da parametrium adı verilir. Paravezikal boşluğu, obturator fossayı ve iliak fossayı örter, uterosakral ligament ile ilişkilidir ve infundibulopelvik ligament içerisine uzanır.



Şekil 1: Uterusun Ligamentleri (Berek&Novak Jinekoloji 2017 İzniyle)

Uterus uterin arter ile bilateral olarak beslenir. Uterin arter internal iliak arterden köken alır. Ligamentum latum yaprakları arasından ilerler. İstmus seviyesinde üreteri çaprazladıktan sonra uterus kenarına paralel olarak devam eder. A.uterinanın asendan dalı a.ovarica ile, desendan dalı ise a.vajinalis ile anastomoz yapar. Fundus düzeyinde karşı uterin arterden gelen dallarla da anastomoz yapar. Uterin arterin dallarından arkuat arterler uterin kaviteye paraleldir ve yüzeysel myometriumu besler. Arkuat arterlerin dalı olan radial arterler myometriumu dik açı ile geçer ve derin myometriumu besler. Daha sonra endometriumun bazal bölümünde baziller arter ve fonksiyonel bölümünde spiral arter adı ile seyrederek. Spiral arterler hormonal uyarılara duyarlıdır ve menstürasyondan sorumludur. Spiral arterler arasında anastomoz bulunmaz. Uterusun venöz dönüşü bir plexus oluşturarak vena uterinaya, devamında hipogastrik vene (vena iliaca interna) dökülerek sağlanır.



Şekil 2: Uterusun Arterleri (Berek&Novak Jinekoloji 2017 İzniyle)

Serviks ve alt uterin segment lenfatikleri eksternal iliak zincire, fundus lenfatikleri paraaortik zincire, round ligament düzeyindeki lenfatikler süperfisyal inguinal, femoral ve ardından eksternal iliak zincire dökülürler. Uterusun inervasyonu uterovajinal pleksustan (Frankenhauser ganglionu) olmaktadır. Uterustan ağrıyı ileten lifler T11-L2 segmentlerinden medulla spinalise girerler. (14,15,16)

Üreterler, jinekolojik cerrahi için çok kritik komşuluğa sahip organlardır. Üreterler yaklaşık 25 cm uzunlukta ve retroperitoneal alanda bulunurlar. Üreterler iskial çıkıntının medialinde, overlerin arkasında, overyan fossanın posteriorunda yer alır. Pelvise girerken ana iliak arteri bifurkasyon bölgesinin medialinden çaprazlar. Takiben ovarian damarları içeren infundibulopelvik ligamanı alttan çaprazlar. Pelvis içinde uterosakral ligamentin hemen lateralinde ilerler ve serviksin 1.5-2 cm lateralinde spinler hizasında uterin arteri alttan çaprazlar. En son olarak vajenin üst anterior bölümünden geçerek mesaneye girer. Jinekolojik operasyonlarda en sık infundibulopelvik ligament seviyesinde yaralanma bildirilmiştir (17). Jinekolojik

operasyonlarda üreter yaralanmasından kaçınmak için uterin ve ovaryen damarların manipölasyonu çok önemlidir.

2.3. PREOPERATİF HAZIRLIK

Jinekolojik cerrahinin başarısında preoperatif tam bir değerlendirme ve postoperatif özenli bir bakım çok önemli rol oynar. Preoperatif dönemde operasyonun yararları, olabilecek komplikasyon ihtimalleri, cerrahi insizyon seçimi ve overlerin, fallop tüplerinin ve serviksin çıkarılıp çıkarılmayacağı konularında hastaya kapsamlı bilgi verilmeli, eğer var ise alternatif tedavi seçenekleri anlatılmalıdır. Ayrıca hasta preoperatif dönemde alınan kararların hasta güvenliği için intraoperatif olarak değişebileceği konusunda da bilgilendirilmelidir.

Bu kararlar hem hastanın tıbbi kayıtlarına hem de cerrahi onam formuna ayrıntılı olarak kaydedilmelidir.

Preoperatif değerlendirmede tıbbi, jinekolojik ve obstetrik öykü, kullanılan ilaçlar, geçirilmiş operasyonlar, alerji durumu, aile öyküsü sorgulanmalıdır. Komorbid hastalıklar için gerekli konsültasyonlar istenmeli ve preoperatif ilaç yönetimi planlanmalıdır. Daha önceki ameliyatlarında anesteziye bağlı komplikasyon öyküsü, perioperatif komplikasyonları artıracak diğer durumlar iyice sorgulanmalı ve kayıt altına alınmalıdır.

Reprodüktif çağıdaki bütün kadınlardan gebelik testi istenmelidir. Preoperatif pap smear testi ile güncel tarama istenmelidir. Endikasyon dahilinde mamografi ve kolonoskopi gerekli ise planlanmalıdır. Anormal uterin kanama veya postmenopozal kanama nedeniyle operasyon planlanan hastalara endometrial örnekleme mutlaka yapılmalıdır.

Vücut kitle indeksi (VKİ) nutrisyonel durum için marker olarak kullanılabilir. VKİ 22' den düşük hastalarda malnütrisyon riski artmıştır, 19' dan düşük olan hastalarda ise malnütrisyon var demektir. Serum albümini, özellikle jinekolojik onkoloji hastalarında beslenme durumunu değerlendirmek için kullanılır. Hipoalbüminemi (<3,5 g/dl) artmış morbidite, mortalite ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkilidir. Bu nedenle ciddi malnütrisyon saptanan hastalarda veya majör gastrointestinal cerrahi planlanan hastalarda preoperatif nutrisyonel destek

önerilmektedir. Bu yönetim ile enfeksiyon oranlarında azalmakta ve hastanede yatış süresi kısalmaktadır (18).

Pelvik muayene kapsamlı şekilde yapılmalı hatta anestezi indüksiyonu sonrası tekrarlanmalıdır. Histerektominin cerrahi planlanması öncesinde pelvik muayeneye ek olarak uterus boyutunu belirlemek için kullanılan en iyi araç pelvik ultrasonudur. Ultrason muayenesi ile uterus boyutu, endometrial kalınlık ve adneksler doğru şekilde değerlendirilebilir.

Geleneksel olarak anestezi ve cerrahi pratiğinde hemoglobin seviyesinin 10 g/dl'nin, hematokrit düzeyinin ise %30'un üzerinde olması önerilir. Preoperatif var ise anemi tedavi edilmelidir. Operasyon sırasında beklenen kan kaybı durumuna göre transfüzyon için hazırlık yapılmalıdır.

Cerrahi alan enfeksiyonunu önlemek için cerrahi alan temizliği klorheksidin veya povidon-iyot ile yapılmalıdır. Preoperatif antibiyotikler insizyondan yaklaşık 30 ile 60 dk önce tek doz olarak yapılır ve abdominal histerektomi için önerilen profilaktik antibiyotik 2 gr intravenöz (IV) sefazolindir. Eğer barsak penetrasyonu bekleniyorsa, 500 mg metranidazol sefazoline ek olarak verilebilir. Penisilin allerjisi olan hastalarda ise klindamisin (600 mg) ve gentamisin (1.5 mg/kg; maksimum 240 mg) kombinasyonunu uygulamak gerekir. Cerrahi, ilacın yarı ömründen 1-2 saat daha uzun sürerse veya kan kaybı 1,5 litreden fazla olur ise ek doz antibiyotik uygulanmalıdır. Profilaktik antibiyotiğe postoperatif dönemde rutin devam edilmesi önerilmez. (19)

Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner emboli çoğu durumda önlenabilir olmakla birlikte postoperatif hastalarda hayatı tehdit eden önemli bir komplikasyondur. American College of Chest Physicians (ACCP) tarafından yayınlanan perioperatif tromboprofilaksi kılavuzları Caprini Risk Skorunu kullanarak hastanın bireysel risk skoruna göre profilaksi rejimi önermektedir. ACCP, abdominal histerektomi geçiren çoğu hastayı en az orta derecede venöz tromboemboli riski (Caprini skoru 3 ila 4) olarak tanımlar ve mekanik veya farmakolojik profilaksi önerir; bunun istisnası, mekanik profilaksi önerilen düşük risk skoruna sahip hastalardır (Caprini skoru 1 ila 2; sadece ≤ 40 yaşında ve başka risk faktörü olmayan kadınlar). Ameliyat sonrası erken mobilizasyon da riski azaltır (20).

Bağırsak hazırlığı rutin olarak yapılmaz. Fakat bağırsak yaralanma riski yüksek olan ileri evre endometriozis hastalarında ve jinekolojik malignite endikasyonu ile yapılan operasyonlardan önce yapılabilir (21). Jinekolojik prosedürler endokardit açısından yüksek riskli değildir ve rutin antibiyotik önerilmez.

Sonuç olarak operasyon öncesi değerlendirme tam ve eksiksiz yapılmalı, hasta operasyon ile ilgili detaylı olarak bilgilendirilmeli, özellikle kardiyovasküler hastalık gibi abdominal cerrahi için majör risk faktörü oluşturabilecek komorbid hastalıklar ve ilaç tedavileri ilgili branşlara konsülte edilip düzenlenmeli, preoperatif antibiyotik ve tromboemboli profilaksisi mutlak şekilde kılavuzlara uygun olarak uygulanmalıdır.

2.4. HİSTEREKTOMİ CERRAHİ YÖNTEM

Histerektomi abdominal, vajinal veya laparoskopik bir yaklaşım kullanılarak yapılabilir. Histerektomi kararı verilmiş bir hastada hangi cerrahi yöntemin uygulanacağını seçimi için spesifik bir kriter bulunmamakla birlikte uygun yöntemin seçimi preoperatif dönemde değerlendirilen birçok faktöre bağlıdır. Bunlar arasında uterusun boyutu, benign ya da malign endikasyon ile operasyon gereksinimi, pelvik organ prolapsusu varlığı, hastanın vücut kitle indeksi (VKİ), eş zamanlı prosedürlere duyulan ihtiyaç, cerrahin deneyimi ve tercihi, hasta isteği, pelvik adezyon beklentisi (geçirilmiş batın içi cerrahi, endometriozis), adneksiyal patolojinin varlığı, operasyonun acil veya elektif koşullarda yapılması, teknolojik cihazların varlığı sayılabilir.

Vajinal ve laparoskopik prosedürler “minimal invaziv” cerrahi yaklaşımlar olarak kabul edilir ve abdominal histerektomi ile karşılaştırıldığında daha kısa hastanede kalış ve postoperatif iyileşme süreleri ile ilişkilidir. Abdominal histerektomiye göre bildirilmiş daha iyi avantajlarına dayanarak, mümkün olan her durumda, histerektomiye minimal invaziv yaklaşımlar uygulanmalıdır. Minimal invaziv yaklaşımlar arasında vajinal yaklaşım öncelikli olarak tercih edilmektedir. Bir Cochrane derlemesi histerektomi için öncelikle seçilmesi gereken yaklaşımın vajinal histerektomi olduğu fikrini doğrulamaktadır (22). Laparoskopik histerektomi, vajinal histerektominin endike veya mümkün olmadığı hastalarda abdominal histerektomiye tercih edilen bir alternatiftir. Robotik cerrahinin geleneksel laparoskopik histerektomiye karşı bir avantajı gösterilmemiştir (22). Histerektomi için minimal

invaziv yaklaşımlar öncelikli olarak tercih edilmesi tavsiye edilse de abdominal histerektomi bazı hastalar için önemli bir cerrahi seçenek olmaya devam etmektedir. Histerektomi yaklaşımlarının göreceli avantajları dezavantajları ve hastanın operasyon tercihi hasta ile tartışılmalı ve bu tartışmadan sonra hasta ve sağlık uzmanı birlikte en iyi cerrahi yöntemi belirlemelidir. (23)

2.4.1 Abdominal Histerektomi

Abdominal histerektomi hem benign hem de malign endikasyonlar için uygulanan jinekolojik cerrahi bir yöntemdir. Total histerektomi (serviks dahil uterus) veya subtotal (supraservikal) histerektomi yapılabilir. Jinekolojik malignite yönünden şüpheli olan, endometrial hiperplazi veya servikal displazisi bulunan hastalar için supraservikal histerektomi uygun cerrahi yöntem değildir. Histerektomi sırasında overler alınabilir veya alınmayabilir. Ortalama over kanseri riskine sahip kadınlarda profilaktik salpingooferektomi toplam sağkalıma katkı avantajı sunmamaktadır. Over kanserine yakalanma riski ortalama düzeyde olan premenopozal bir hastada benign nedenli yapılan histerektomilerde overler ve fallop tüpleri sağlıklı ise overler korunmalıdır (24). Meme ve over kanseri açısından güçlü aile öyküsü olan, BRCA1 ve BRCA2 germline mutasyonu taşıyan hastaların yaşam boyu over kanseri riski %10 ile %50 arasında olduğu için bu riski azaltmak adına salpingooferektomi düşünülmelidir (25).

Abdominal insizyonun tipi uterusun boyutu ve yaygın adezyonlar gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak seçilir. Eğer hastanın daha öncesinde abdominal bir skarı var ise pek çok cerrah bu insizyonu kullanmayı seçer. Bununla birlikte uterus boyutu uygun olduğunda ve adezyon ile ilgili bir beklenti olmadığında transvers abdominal insizyon hem postoperatif ağrıyı hem de insizyonel herni sıklığını azaltarak ve kozmetik sonuçları iyileştirerek daha iyi bir seçenek oluşturur.

Abdominal Histerektomi Sırasındaki Cerrahi Adımlar

1- Anestezi ve hastanın pozisyonu: Abdominal histerektomi genel anestezi ya da spinal anestezi ile yapılabilir. Hasta dorsal supin pozisyona alınır, mesaneye Foley kateter yerleştirilir, sonrasında cilt ve vajen klorheksidin ya da povidon-iyot preperatları ile temizlenir.

2-Batına giriş: Histerektomi için transvers veya vertikal insizyon kullanılabilir. Cilt bistüri ile açılır ve insizyon subkutan doku ve fasyaya doğru ilerletilir. İnsizyonun lateral köşelerine uygulanan traksiyon ile fasya ayrılır. Periton benzer şekilde açılır.

3- Görüntü: Pelvik cerrahi için çeşitli ekartörler tasarlanmıştır. En sık O'connor-O'sullivan ve Balfour ekartörü kullanılır. Görsel olarak ve palpasyonla pelvis ve batın değerlendirilir ve barsaklar ameliyat alanından uzaklaştırılır. Uterus tutulur ve pelvisten yükseltilir. Yaygın adezyon varsa normal anatomik ilişkiler yeniden sağlanır.

4-Round ligamentin bağlanması ve kesilmesi: Eğri Kelly klempleri uterus manipülasyonunun sağlanabilmesi için broad ligament üzerine her iki uterus kornunun hemen laterale yerleştirilir. Histerektomiye ilk olarak ligamentum rotundumlardan birinin ortasından yapılan bir kesi ile başlanır. Böylece üreterin belirlenmesi için retroperitona giriş sağlanır ve daha sonra uterin arter ve kardinal ligamentin kesilmesi için erişim sağlanır. Uterus hastanın sol tarafına yatırılıp sağ round ligament gerginleştirilir. Distal kısım 0 numara emilen sütur yardımıyla bağlanır ya da bir elektrocerrahi cihazıyla koagüle edilir ve insizyon hattı broad ligamanın ilk 1-2 cm'ine doğru ilerletilir.

5- Broad ligament yaprakları: Broad ligament ön ve arka yapraklar oluşturulacak şekilde ayrılır. Broad ligamentin ön yaprağı Metzenbaum makası ile vezikouterin katlantı boyunca kesilir ve mesane peritonunun alt uterin segment üzerindeki kısmı uzaklaştırılır. Bu iki adım diğer tarafta tekrarlanır. Bu noktada üreterleri retroperitoneal alanda bulmak yararlıdır. Broad ligamentin arka yaprağındaki insizyon yukarı doğru genişletilerek retroperitona girilir. Eksternal iliak arter yukarı doğru ana iliak arter bifurkasyonuna doğru izlenerek, ana iliak arteri çaprazlayan üreter belirlenir. Üreter güvenli bir şekilde yoldan çekildikten sonra, broad ligamanın arka yaprağı uterosakral ligamentlere doğru inferomediale yönlendirilerek kesilir.

6-Overlerin korunması: Broad ligamentin yaprakları artık açılmıştır. Overler korunacak ise yalnızca salpenjektomi tamamlanır. Mezosalpenks seri biçimde tutulur, kesilir, bağlanır ve tuba uterus üzerinde bırakılır. Üreter görülerek utero-overyan ligamentler her iki tarafta kavisli Heaney klempleri ile tutulur, kesilir ve hem serbest hem de 0 numara geç emilen sütur ile iğneli bağlanır. Uterin korndaki medial klemp geriden gelen kanamayı kontrol etmelidir.

7-Ooferoktomi: Overler alınacaksa peritoneal açıklık yukarıda overyan damarlara (infundibulopelvik ligament) ve aşağıda uterin artere doğru genişletilir. Bu açıklık uterin arterin, overyan damarların ve üreterin görülmesine olanak sağlar. Bu şekilde üreter uterin ve overyan arterlerden uzaklaştırılır. Heaney klempleri overin lateraline yerleştirilir ve infundibulopelvik ligament klemp üzerinden kesilir, serbest ve iğneli sütur ile bağlanır. Adneksler artık serbestleştiği ve mobiliteleri arttığı için cerrahi görüş alanını daraltıyor ise adneksler uterooveryan ligamentte bulunan Kelly klempine bağlanabilir.

8-Mesane flebi: Broad ligamentin ön yaprağı ayrılırken mesane peritonunun alt uterin segment üzerindeki kısmı ayrılmıştır. Mesanenin arka yüzeyi ile uterus istmusu ve serviksin ön yüzeyini yalnızca gevşek areolar bağ dokusu birleşmektedir. Mesanenin uterus istmusu ve serviksten serbestleştirilmesi için farklı yöntemler kullanılabilir. Mesane mobilizasyonu için tercih edilen yöntem keskin diseksiyondur. Altta yatan serviksle arasında gerilim sağlamak için vezikouterin katlantı yakalanıp kaldırılır. Aynı anda, daha önce fundusa yerleştirilmiş olan Kelly klempleri yukarı çekilerek ters yöne gerilim sağlanır. Sonra bu vezikoureterin boşluk içindeki bağ dokusu bantları ince bir Metzenbaum makasıyla kesilir. Bu bantlar servikse yakın kesilerek sistostomiden kaçınılır. Keskin diseksiyon özellikle mesanenin arka yüzeyi ile uterus ön yüzeyi arasında skar dokusu olabilen önceden sezaryen geçirmiş hastalar için yararlıdır. Alternatif olarak mesaneyi mobilize etmek için bir el uterus etrafına sarılıp, mesanenin altında servikse doğru nazik bir basınç uygulanır.

9- Uterin arterler: Uterin arterler, istmus hizasında uterusun yan kısımlarında bulunur. Uterin damarların etrafını çevreleyen değişken miktarda arka periton ve broad ligamandan kalan gevşek areolar doku mevcuttur. Uterin damarlar etrafındaki dokudan ayrılarak diseke edilir ve bu işleme iskeletleştirme denir. İskeletleştirme tamamlandıktan sonra iki eğri Heaney klemp, planlanan damar kesisinin altından uterin damarlara yerleştirilir. Bu klemp uçları, uterin damarları dikey eksenine yatay olacak şekilde yerleştirilir. Üçüncü bir eğri klemp, planlanan insizyon üzerine yerleştirilir. Ucu, damarları yaklaşık 45 derecelik açıyla geçilerek uterin damarlar kesilir. 0 numara geç emilen bir suturela basit bir dikiş, en alt klempin aşağısına konur ve suture uçları klempin tabanına sarılır. Düğüm sağlamlaştırılırken, üç klempin ortasındaki açılır ve hemen kapanır. Sonra üçünden en alttaki çıkarılır. Daha sonra ilk suturen üstü ve orta klempin altına basit bir dikiş konur. Düğüm sağlamlaştırılırken bu klemp çıkarılır. Üst klemp, uterusun zengin kollateral dolaşımından olabilecek kanamaları önlemek için yerinde bırakılır.

10-Kardinal ligament insizyonu: Bu ligamentler, uterusun yanlarında uzanır ve uterin damarların aşağısındadır. Kardinal ligamenti klemplemek için düz Heaney klemp kullanılır. Heaney klemp başlangıçta, ligamenti yakalarken, uterusun yan kenarlarına paralel tutulur. Klemp yavaşça kapatılırken uterusun vertikal ekseninden uzağa açılır. Bistüri kullanılarak klempler arasında tutulan kardinal ligament parçası kesilir. 0 numara geç emilen sabitleyici veya düz bir suture, klempin altına yerleştirilir, düğüm sağlamlaştırılır ve klemp çıkarılır. Diğer taraftaki kardinal ligament de benzer şekilde kesilir. Bu basamak her iki tarafta serviks ve vajen birleşim noktasına ulaşana kadar tekrarlanır.

11-Uterosakral ligamentin kesilmesi: Bu noktada uterosakral ligamentler uterusu bağlı kalan son destek dokulardır. Bu ligamentler uterusu yukarı doğru traksiyon uygulanırsa daha rahat hissedilir ve görülür. Her ligament düz Heaney klemp ile uterusu bağlandığı yere yakın tutulur. Üretere yakınlık nedeniyle, klemplerin uterusu olanaklı olan en yakın yerden yerleştirilmesi önemlidir. Ligament, klempin medialinden kesilir, sabitleyici suture yerleştirilir ve klemp çıkarılır.

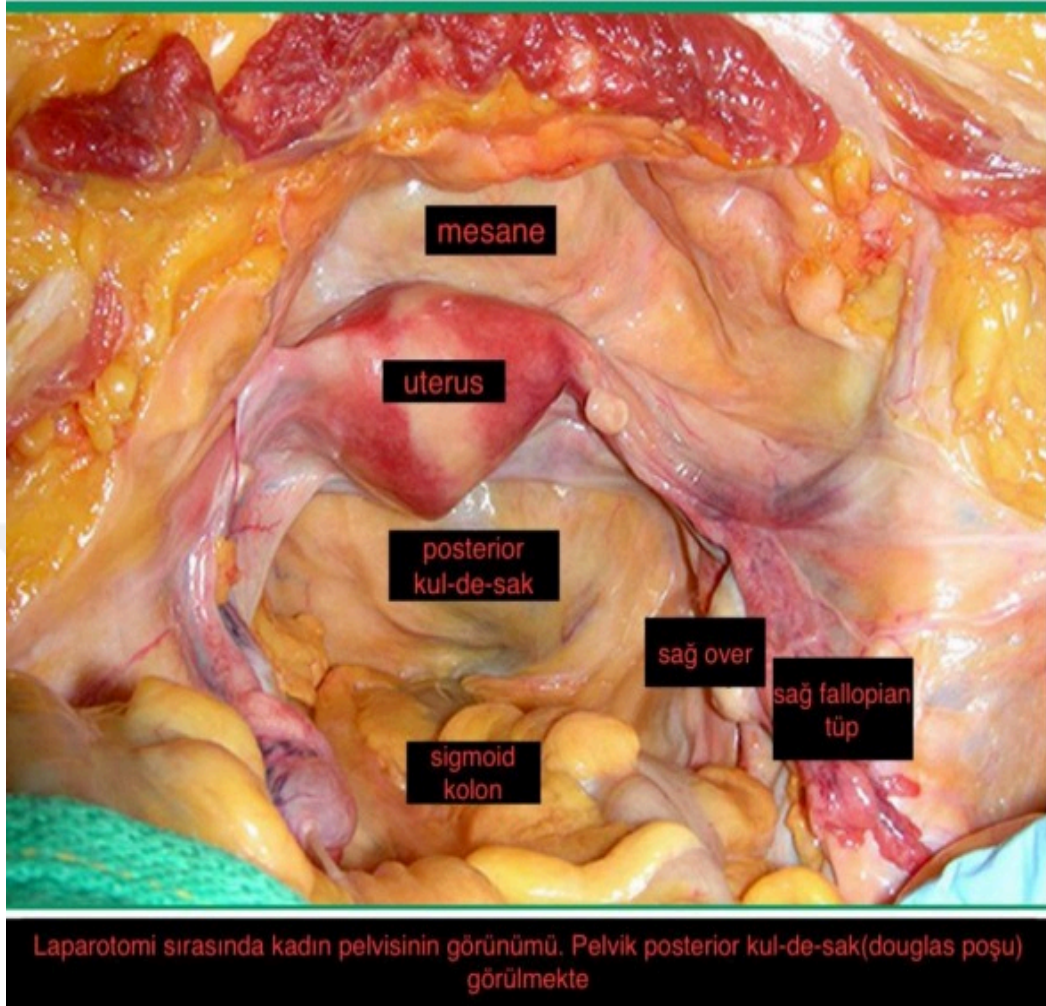
12-Vajinaya giriş: Cerrah eliyle ön ve arka vajina duvarlarını palpe ederek serviksin en alt düzeyini bulur. Burada eğri Heaney klempleri kullanılarak serviksin hemen altındaki noktada, ön ve arka vajina duvarlarını yakalayıp bir araya getirir.

13- Uterusun çıkarılması: Bu klemplerin üzerindeki vajina dokusuna insizyon yapılır. İnsizyon için bistüri veya makas kullanılabilir. Bu işlem uterusu pelvisten serbestleştirir. Sabitleyici süturlar Heaney klemplerinin altına konur ve klempler çıkarılır.

14- Vajina kafının kapatılması: Uzun 0 numara geç emilen sütur kullanılarak vajinal apeks diğer taraftaki uterosakral ligament pedikülüyle birleştirilir. Bu sütur ön ve arka vajina duvarını uterosakral ligamentin distal kısmıyla birleştirir ve cerrahi sonrası vajinal kaf prolapsusunu önlemeye yardım eder. Bu süturların uçları uzun bırakılır ve uçları hemostatlarla tutulur. Bu hemostatların yukarı ve yanlara çekilmesiyle vajina kafi yükseltilir. Sonra vajinanın kesilmiş ön ve arka kenarları 0 numara geç emilen süturlar kullanılarak 8 şeklinde birkaç sütur veya sürekli kilitlenen süturlarla yaklaştırılır. Vajinal kaftan kaynaklanan ameliyat sonrası kanama riskini azaltmak için arka vajinal kenar üzerindeki periton da bu kapatılmaya dahil edilmelidir. Her iki tarafta pedikül hattında kanama kontrolü yapılır. Sonra yanlardaki yükseltme süturları kesilir.

16- İnsizyonun kapatılması: Fasya tek tek veya devamlı 0 veya 1 numara emilebilen monofilaman bir sütur ile kapatılabilir. Cilt altı yağ dokusu yıkanarak dikkatli bir hemostaz yapılmalıdır. Cilt altı yağ dokusu 2 cm'den fazla olan hastalarda subkutan dokunun kapatılmasının yara açılmasını azalttığı düşünülmektedir. Cilt kenarlarını yaklaştırmak için stapler veya subkutan süturlar kullanılabilir. Pansuman yapılarak yara kapatılır. (26,27,28)

Kadın pelvisinin üstten görünümü



Şekil 3: Laparotomi Sırasında Pelvisin Görünümü (*Baggish, M. and M. Karram, Pelvik Anatomy and Gynecologic Surgery. 2011 İzniyle*)

2.4.2. Vajinal Histerektomi

Vajinal histerektomi mümkün olan hastalarda histerektomi için öncelikli tercih edilen yöntemdir. Vajinal histerektomi, abdominal histerektomi ile karşılaştırıldığında daha kısa hastanede kalış süresi, azalmış febril morbidite oranı, erken mobilizasyon ve erken taburculuk gibi avantajlara sahiptir. Vajinal histerektomi operasyonunda çoğunlukla bilateral salpingooferektomi de uygulamak mümkündür. Özellikle uterin prolapsusu olan, VKİ yüksek olan ve ileri yaştaki hastalarda daha sıklıkla tercih edilir. Histerektominin vajinal yol ile uygulanmaması için spesifik bir uterus boyutu, parite, prolapsus derecesi gibi kriter bulunmamaktadır. Ancak 12 hafta gebelik cesametinden daha büyük uteruslarda vajinal histerektomi uygulamak daha zor olabilir, kardinal

ligamentler vajinal yoldan klemplenebilecek kadar aşağıda ise büyük uteruslarda da vajinal yol ile histerektomi uygulanabileceği görüşü bildirilmiştir. (29)

2.4.3. Laparoskopik Histerektomi

Uterusun çıkarılması için kullanılan laparoskopik cerrahinin kapsamına göre birçok laparoskopik histerektomi yöntemi tanımlanmıştır. Laparoskopi yoluyla yardım edilen vajinal histerektomi, laparoskopik asiste vajinal histerektomi, total laparoskopik histerektomi bu yöntemler içinde sıralanabilir. Laparoskopik histerektomi, abdominal yaklaşıma kıyasla morbiditeyi azaltan, hastanede kalış süresini kısaltan ve normal aktivitelere daha hızlı dönüş sağlayan minimal invaziv bir yaklaşımdır. Vajinal yol ile histerektomi uygulanamayan hastalarda öncelikle minimal invaziv girişim olan laparoskopik yöntemlerin tercih edilmesi önerilmektedir. Laparoskopik histerektomi endikasyonları, abdominal ve vajinal histerektomi endikasyonları ile benzerdir. Jinekolojik malignite tanılı hastalarda evreleme, cerrahi örnekleme ve tedavi laparoskopik olarak da yapılabilmektedir. (30)

2.4.4. Robotik Histerektomi

Laparoskopik cerrahideki iki boyutlu görselleştirme, ergonomik kısıtlamalar gibi sınırlamaları ortadan kaldırmak için 1980'lerden beri cerrahi robotlar geliştirilmeye başlanmıştır. Robot yardımlı laparoskopik cerrahinin amacı, normalde laparotomi ile gerçekleştirilecek prosedürlerin minimal invaziv prosedürler ile uygulanmasını sağlayarak minimal invaziv cerrahi yöntemlerin daha kısa hastanede kalma süresi, daha az postoperatif ağrı, kozmetik avantajlar gibi postoperatif avantajlarından yararlanılmasına olanak sağlamaktır. Fakat robotik cerrahide ameliyat süresi ve ekipman maliyetleri laparoskopiye göre daha yüksektir. Da Vinci robotunun 2005 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından jinekolojik cerrahide kullanımı onaylanmıştır. Amerikan Jinekolojik Laparoskopistler Derneği (AAGL), robot yardımlı laparoskopinin, benign jinekolojik hastalıklar için geleneksel laparoskopik veya vajinal prosedürlerin yerini almaması gerektiğini belirtmektedir (31).

2.5. HİSTEREKTOMİ TİPLERİ

Tarihsel olarak Piver ve arkadaşları tarafından 1974'te tanımlandığı gibi beş tip histerektomi vardır. Ancak bugün klinik olarak kullanılan histerektomi teknikleri çıkarılan çevre destek dokuların derecesine bağlı olarak değişmekte olup tip 1, tip 2, tip 3 olarak sınıflandırılmaktadır (32).

2.5.1. Tip 1 Histerektomi

Basit histerektomi ya da ekstrasfasyal histerektomi olarak bilinir. Uterus ve serviks çıkarılır fakat parametriumun çıkarılması gerekli değildir. Benign endikasyonlarda uygulanan histerektomi tipidir. Lenfovasküler alan invazyonu olmayan, fertilité isteği olmayan evre 1A1 serviks kanseri tanılı hastalar için de seçenek olabilir.

2.5.2. Tip II Histerektomi

Modifiye radikal histerektomidir. Serviks, proksimal vajen dokusu, parametrial ve paraservikal dokular eksize edilir. Üretere uzanan üreteral dalı korunarak uterin arter üreter seviyesinden kesilir. Evre 1A2 serviks kanseri cerrahisinde uygulanır.

2.5.3. Tip III Histerektomi

Radikal histerektomi olarak bilinir ve daha geniş parametrium rezeksiyonu gerektirir. Uterin arter internal iliak arterden çıkış hizasında bağlanır. Sakrouterin ve kardinal ligamanlar eksize edilir. Vajina üst 1/3 ü çıkarılır. Pelvik lenfadenektomi uygulanır. Radikal histerektomi, evre 1B ve evre 2A serviks kanseri ve evre II endometriyal karsinoma tanılı hastalar için birincil tedavi olarak gerçekleştirilir.

2.5.4. Tip 4 Histerektomi

Yukarıda bahsedilen Tip III histerektomiye ek olarak süperior vezikal arter eksize edilerek periüretral dokular ve vajenin 3/4'lük kısmı çıkartılır. Distal üreter ve parametriyum tutan malign lezyonlarda uygulanır.

2.5.5. Tip V Histerektomi

Üreter ve mesanenin tutulan kısmı eksize edilir. Distal üreter veya mesaneyi tutan santral rekürrensli servikal neoplazilerde uygulanabilecek bir yöntemdir. Bu yöntem nadiren uygulanır, bu evrede karşılaşılan hastalarda cerrahi yerine radyoterapi tercih edilir. (33)

2.6. HİSTEREKTOMİ ENDİKASYONLARI

2.6.1. Leiomyomlar

Uterin leiomyomlar (aynı zamanda fibroid veya myom olarak da adlandırılırlar) kadınlarda en sık görülen pelvik neoplazmlardır. Myometriyumun düz kas hücreleri ve fibroblastlarından köken alan kapsülü olmayan ancak sınırları belirgin (psödokapsüllü) benign monoklonal tümörlerdir. Reprodüktif çağıdaki kadınlarda ortaya çıkarlar ve semptomatik olduklarında tipik olarak anormal uterin kanama ve/veya pelvik ağrı/basınç semptomları gösterirler. Aynı zamanda olumsuz gebelik sonuçları ve infertilite gibi sonuçları da olabilir. Çalışmalarda farklılık göstermesine rağmen sıklığı %30-%80 aralığında değişmektedir. İnsidansı yaşla birlikte farklılık göstermektedir. (34)

Leiomyomlar için histerektomi endikasyonu giderek azalsa da histerektomi geçiren hastalarda en sık operasyon endikasyonlarından biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde histerektomi operasyonunun en sık nedenidir. Leiomyomlar için myomektomi, uterin arter embolizasyonu gibi ek girişimler var olsa da anormal uterin kanama, hidronefroz, pelvik ağrı ve benzeri endikasyonlarda histerektomi en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Yine fertilite isteği tamamlanmış ve semptomatik hastalarda histerektomi öncelikli tercih olabilir. (35)

Myomlar monoklonaldır ve yaklaşık %40-50'sinde rastgele olmayan kromozomal anomali bulunur. Bu anormallikler içerisinde t(12-14) %20 oranla en sık görülendir. Selüler, atipik ve büyük myomlarda bu anomaliler daha sık görülür. (36)

Myomlar puberteden önce nadirdir, en sık üreme çağındaki kadınlarda görülür ve postmenopozal dönemde genellikle regrese olmaktadır. Östrojen ve progesteronun her ikisi de myom gelişimini arttırmaktadır ancak myomlarda normal myometrium ile karşılaştırıldığında daha fazla östrojen reseptörü vardır ve daha fazla aromataz

aktivitesi vardır. Östrojen maruziyetinin artmış olduğu obezite ve erken menarş gibi durumlarda insidans artmaktadır. İleri yaş, aile hikayesi, etnik köken (siyah ırkta 2,9 kat daha fazla görülmekte), nulliparite, polikistik over sendromu (PCOS) gibi durumlar risk faktörleri arasında sayılabilir. Sigara androjenlerin östrona dönüşümünü aromatazı inhibe ederek azaltır ve myom insidansını bu nedenle azaltır. VKİ yüksek hastalarda insidans artmıştır, yapılan bir çalışmada vücut ağırlığındaki her 10 kg artış için myom riskinin %21 arttığı saptanmıştır (37).

Myomlar çoğunlukla asemptomatik seyreder ve çoğu yavaş büyüme gösterir. Semptomatik myomlar hastanın yaşam kalitesini ileri derecede etkileyebilir. En sık karşılaşılan ve en sık cerrahi endikasyon oluşturan klinik bulgu anormal uterin kanamadır. Özellikle submukozal myomlarda en sık tip 1 ve tip 0 olmak üzere anormal uterin kanama sık görülür. Myomu olan hastalarda anormal uterin kanama ve myom arasındaki ilişki net olarak belirlenemese de myomların endometrial hemostazı bozması ve anjiojenik faktörlerin düzenlenme bozukluğu ile kanamayı arttırdığı düşünülmektedir (38).

Myoma bağlı uterin volüm artması bası semptomlarına ve pelvik ağrıya yol açabilir. Myom dejenerasyonu da pelvik ağrı nedeni olabilir. Akut ağrı ise saplı bir myomun torsiyonu nedeniyle gelişebilir. Mesane basısı nedeniyle noktüri, sık idrara çıkma ve urge inkontinans görülebilir.

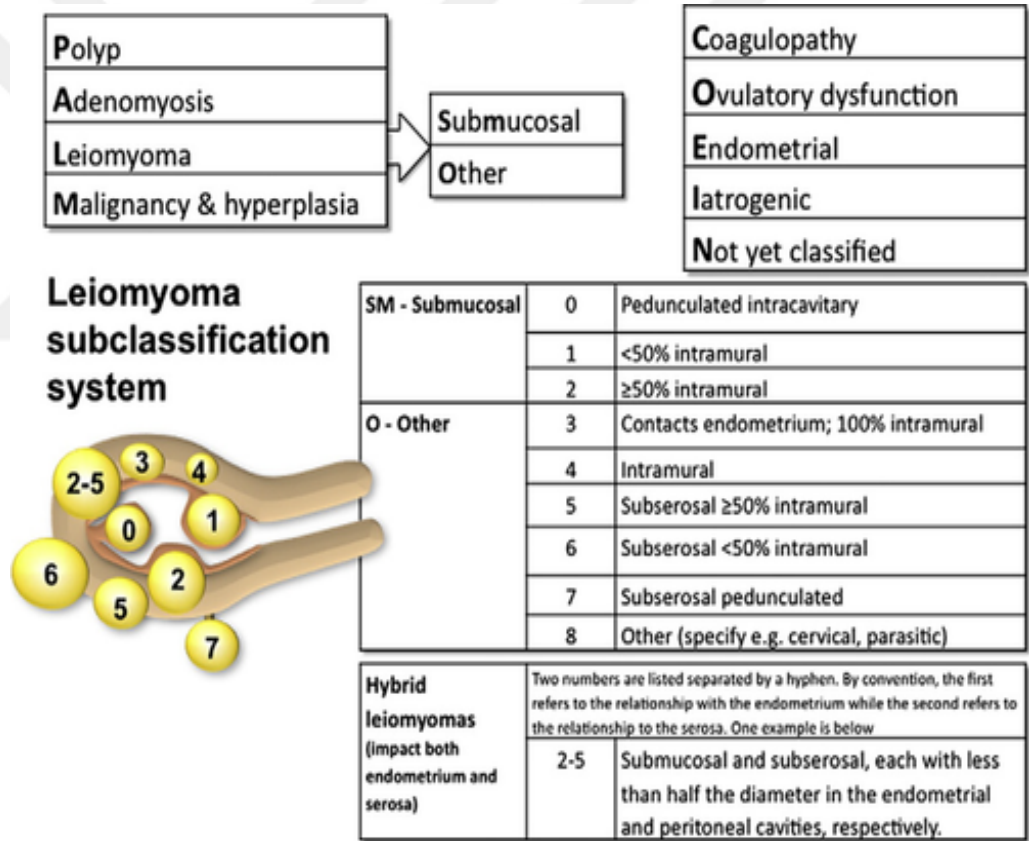
Myomlar infertilite nedeni olabilirken, obstetrik komplikasyonlarla ilişkili de olabilir. Kaviteye bası yapan myomlar infertilite ve gebelik kaybına neden olabilir. Submukozal myomların varlığı fertilitiyi azaltmaktadır ve eksize edilmesi ile fertilitie oranı arttırılabilir (39). Yapılan bir çalışmada myomların %31'inin gebelik esnasında büyüdüğü ve bu büyümenin ilk 10 hafta içinde daha fazla olduğu görülmüştür (40). Gebelikte çok nadir komplikasyonlara neden olsa da myomlar nedeniyle malprezentasyon, plasenta previa, plasenta dekolmanı, preterm eylem, postpartum kanama ve sezaryen ihtiyacında artış olabilir (41).

Leiomyomlar yerleşim yerine göre sınıflandırabilir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO)'nun fibroid yerleşimi için sınıflandırma sistemi aşağıdaki gibidir: (42)

Tip 0: Myomun tamamının endometriumda intrakaviter yerleşimli

Tip 1: Myom çapının %50 sinden azı myometriumun içinde

- Tip 2: Myom çapının %50 sinden fazlası myometriumun içinde
- Tip 3: Myomun kavite içinde bileşeni olmaksızın endometriuma bitişik.
- Tip 4: Myom intramural ve tümüyle myometriumun içinde, kaviteye ve serozaya uzanım göstermez
- Tip 5: Myom seroza uzanımı gösterir ama %50 den fazlası myometriumda
- Tip 6: Myom seroza uzanımı gösterir ama %50 den azı myometriumda
- Tip 7: Uterusa sapla bağlı subseröz myom
- Tip 8: Parazitik, servikal, intraligamenter myomlar
- Tip 0-1-2 submüköz, tip 3-4-5 intramural, tip 6,7 subseröz myom olarak tanımlanabilir.



Şekil 4: FIGO fibroid yerleşim için sınıflama ve PALM-COEIN sınıflaması (2010 M. Munro. Cambridge University Press. İzniyle)

Klinik olarak belirgin subserozal ve intramural myomların tanısı genellikle pelvik muayene ile konulabilir. Uterus normalden iri, sert, düzensiz sınırlıdır ve hassasiyet yoktur. Pelvik ultrasonografi (USG) ilk tercih edilecek görüntüleme

yöntemidir. Sonografik görüntü sıklıkla simetrik, iyi sınırlı, hipoekoik ve heterojen kitle olarak izlenmektedir. Dopplerde myom merkezinden kaynaklanan periferel dairesel vaskülarite görülür. Submukozal bir myomun varlığında veya myomun kavite ile ilişkisi değerlendirilmek istendiğinde salin infüzyon sonografisi kullanılabilir. Histeroskopi ile direkt kavite görüntülenerek hem submukozal myomların tanısı konulabileceği gibi hem de tedavisi yapılabilir. Submukozal myom tanısında manyetik rezonans inceleme (MR) %100 sensitiv, %91 spesifiktir. MR, myomların sayısı, çapı, pozisyonu ve endometrial kavite ile ilişkisini belirlemede etkindir ve malign hastalık şüphesinde, daha karmaşık bir müdahale gerektiren durumlarda ya da ileri tanı ihtiyacı gereken olgularda kullanılabilir (43).

Myom tanısı konulan hastalarda tedavi yönetimi planlanırken hastanın myom ile ilişkili semptomları, yaşam kalitesine etkisi ve fertilité isteği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Myom tedavi seçenekleri arasında gözlem, medikal tedavi, cerrahi tedavi, uterin arter embolizasyonu ve endometrial ablasyon bulunmaktadır. Menopoza yakın olduğu düşünülen hafif semptomlu hastalarda izlem seçeneği akılda tutulmalıdır. Asemptomatik myomu olan kadınlarda hastanın fertilité isteğine göre karar verilmelidir. Medikal tedavide kullanılan ajanlar kombine oral kontraseptifler, gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) agonistleri, GnRH antagonistleri, selektif progesteron reseptör modölatörleri, menorajinin kontrolünde kullanılan levonorgestrel salgılayan-rahim içi araç (LNG-RİA), traneksamik asit yer almaktadır (44-45). Submukozal myomların tedavisinde histeroskopi kullanılabilir.

Geleneksel cerrahi tedaviler arasında myomektomi ve histerektomi yer almak almaktadır. Her iki işlem de laparotomik ve laparoskopik olarak yapılabilmektedir. Histerektomi leiomyom tedavisinde kesin kür sağlar. Myoma bağı anormal kanama varlığında, medikal veya cerrahi tedavi öncesinde olası maligniteyi dışlamak açısından endometrial örnekleme mutlaka yapılmalıdır.

2.6.2. Anormal Uterin Kanama

Anormal uterin kanama reproduktif çağda çok yaygın bir sorundur. Hastaların jinekoloji polikliniklerine ve acil servislere başvurmasında sık bir sebeptir. Normal menstrüasyon; genellikle 7 günden az süren, 21 ile 35 gün arasında değişen bir döngüde, siklus başına ortalama kanama miktarının 35 mL olduğu ve 80 mL'yi

aşmadığı döngüler olarak tanımlanır (46). Anormal uterin kanama ile başvuran reproduktif dönemdeki tüm kadınlarda gebelik mutlaka dışlanmalıdır.

Anormal uterin kanamayı tanımlamak için kullanılan disfonksiyonel uterin kanama, menoraji, metroraji, poli/oligo/hiper menore gibi kesin olmayan terimler günümüzde kullanılmamaktadır. FIGO ve ACOG anormal uterin kanamayı tanımlarken PALM-COEIN sınıflaması kullanılmasını önermektedir (47). PALM-COEIN sınıflamasında PALM yapısal nedenleri COEIN ise yapısal olmayan nedenleri kapsamaktadır;

Tablo 1: PALM-COEIN Sınıflaması

YAPISAL (PALM)	YAPISAL OLMAYAN (COEIN)
P-Polip	C-Koagülopati
A-Adenomyozis	O-Ovülatuar disfonksiyon
L-Leiyomyoma	E-Endometrial
M-Malignite,hiperplazi	I-İyatrojenik
	N-Sınıflandırılmamış

2.6.2.1. P, Endometrial Polip

Endometrial polipler sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte ara kanama, yoğun menstürel kanama ve postmenopozal kanama gibi semptomlara neden olabilir. Endometrial polip görülme sıklığı reproduktif çağda yaş ile artış gösterir. Pelvik ultrason ile endometrial kalınlaşma izlenmesi endometrial polip şüphesi oluşturur, kesin tanı için histereskopi, sonohisterografi ve endometrial örnekleme kullanılır (48).

2.6.2.2. A, Adenomyozis

Adenomyozis endometrial gland ve stromanın myometrium içinde yer almasıdır. Günümüze kadar histerektomi operasyonu sonrasında patoloji ile tanı konulduğu için prevelansı net olarak bildirilmemiştir. Günümüzde görüntüleme yöntemlerin gelişmesi, pelvik ultrason ve MR ile adenomyozis tanı kriterlerinin geliştirilmesi ile adenomyozis operasyon öncesi de tanınmaya başlanmıştır ve PALM-COEIN sınıflamasına eklenmiştir. (49)

2.6.2.3. L, Leiomyoma

Leiomyoma kadınlarda en sık görülen benign kitlelerdir. En sık anormal uterin kanama ile semptom gösterirler. Anormal uterin kanamaya en sık neden olan myom tipi submukozal myomlardır. Leiomyoma tedavisinde medikal tedavi, endometrial ablasyon gibi farklı yöntemler kullanılsa da histerektomi endikasyonlarının en önemli nedenlerinden birini semptomatik myomlar oluşturmaya devam etmektedir. Leiomyoma 2.6.1. başlıkta detaylı olarak anlatılmıştır.

2.6.2.4. M, Malignite ve Hiperplazi

Endometrial hiperplazi ve malignite anormal kanamanın önemli nedenlerindendir. İnvaziv serviks kanseri en sık semptom olarak anormal kanama ile kendini gösterir. Nadir olsa da leiomyosarkom, stromal sarkom ve gestasyonel trofoblastik neoplaziler gibi maligniteler de kanamaya sebep olabilir. (50)

2.6.2.5. C, Koagülopati

Özellikle ilk menarştan itibaren yoğun menstrüel kanaması olan adölesan ya da reproduktif çağıdaki hastalarda mutlaka altta yatan hematolojik hastalıklar düşünülmelidir. Anormal uterin kanama nedeni ile başvuran hastaların %5-20'sinde daha önce tanı almamış bir kanama bozukluğu saptanmıştır, bunlar arasında da en sık von Willebrand hastalığı görülür (51). Jinekolojik nedenlerin dışlandığı hastalarda özellikle de adölesan dönemde koagülopatiyeye yol açabilecek durumlar araştırılmalı ve ilgili branşlara yönlendirilmelidir.

2.6.2.6. O, Ovulatuvar disfonksiyon

Anovulasyon da anormal uterin kanama nedenlerinden biridir. Anovulatuvar kanamalar genellikle östrojen kırılma kanaması olarak tariflenen progesteron tarafından karşılanmamış östrojen nedeniyle endometrial proliferasyon sonucu oluşur. Adölesan ve premenopozal dönemde menstrüel döngüler sıklıkla anovulatuardır. Ovulatuvar disfonksiyon hormonal düzensizlikler nedeniyle de görülebilir. Hipotiroidizm, hipertiroidizm, hiperprolaktinemi ve primer hipofiz hastalıkları anovulasyona neden olabilir. Diabetes mellitus, insülin rezistansı ve obezite de ovulatuvar disfonksiyona yol açabilir.

2.6.2.7. E, Endometrial

Endometrit, servisit, pelvik inflamatuvar hastalık gibi durumlarda düzensiz kanama, aşırı kanama ya da postkoital kanama görülebilir. Özellikle endometrit, hastalarda yoğun menstürel kanamalara neden olabilir. Endometriumda vazokonstrüktör eksikliği ya da vazodilatatörlerin fazla salgılanmasının da yoğun kanamaya neden olabileceğine dair çalışmalar vardır (52).

2.6.2.8. I, İatrojenik

Kontraseptif yöntemlerin kullanımı düzensiz kanamalara neden olan en sık iatrojenik nedenlerdendir. Kombine oral kontraseptifler, progestinler, rahim içi araçlar, implantlar gibi yöntemlerin hepsi anormal uterin kanamaya neden olabilirler. Oral kontraseptif kullanan hastalarda %30-40 oranında ilk 3 ayda ara kanamalar görülebilir, bu şikayetler öncelikle gözlemlenmelidir (53). Antikoagülan kullanımı da anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda mutlaka sorgulanmalıdır.

2.6.2.9. N, Sınıflandırılmayan

Myometrial hipertrofi, arteriovenöz malformasyon, istmosel gibi mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamış anormal uterin kanama nedenlerini içerir.

2.6.3. Endometriozis

Endometrial gland ve stromanın uterin kavite dışına yerleşmesi endometriozis olarak tanımlanır. Asemptomatik olarak da seyredebileceği için insidansı belirlemek güç olsa da asemptomatik kadınlarda yaklaşık %23 oranında, infertilite tanılı kadınlarda ise yaklaşık %31 olduğu bildirilmiştir (54). En sık pelvik organlar ve peritonda yerleşir, bunun dışında bronşlar dahil uzak organlarda da görülebilir. Hastalar en yaygın olarak kronik pelvik ağrı ile kliniğe başvurur. Dismenore, disparoni ve infertilite sık görülen semptomlarıdır. Güncel kılavuzlarda endometriozis tanısının kesinleştirilmesi için patoloji tanısı mutlak değildir (55). Diagnostik laparoskopi endometriozis odaklarını tanımak için en değerli yöntemdir. Endometriozisin önleyici ve kesin bir tedavisi yoktur. Hastanın semptomları, endometriozis odaklarının yerleşimi ve hastanın fertilite isteği göz önünde bulundurularak tedavi planı belirlenir. Gözlem, Non -steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID), progestinler, kombine oral

kontraseptifler GNRH agonistleri gibi ilaçlar ile medikal tedavi ve cerrahi yöntemler tedavi seçeneklerini oluşturur. Cerrahi tedavi definitif ya da konservatif olarak gerçekleştirilir. Medikal tedaviden yanıt alınamamış ve fertilite isteği olmayan hastalarda histerektomi önerilir.

2.6.4. Pelvik İnflamatuvar Hastalık

Pelvik inflamatuvar hastalık (PID), kadın üst genital traktusunu etkileyen enfeksiyon hastalıkları için kullanılan bir tanımdır. En sık ve karakteristik tutulum tubada olur ve en yaygın salpenjit görülür. Genellikle polimikrobiyal olmakla birlikte en sık suçlanan primer patojenler *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis* dir. Bu hastalarda sıklıkla asendan yayılım ile bakteriyel vajinozise neden olan anaerobik mikroorganizmalar da izole edilir. Servikal hareketlerde hassasiyet, pelvik ağrı, servikal ısı artışı ve mukopürülan akıntı şeklinde semptomları olsa da birçok hastada asemptomatik şekilde sessiz PID formu ile de seyredebilir. PID şüphesi olan her hastaya asemptomatik bile olsa ampirik antibiyoterapi başlanmalıdır. Hastada peritonit nedeniyle akut batın gelişmesi, tubaovarian abse formasyonunun progresyonu veya rüptürü ve septik şok tablosunun oluşması gibi durumlar cerrahi endikasyonu oluşturur. Hastanın fertilite istemi ve peroperatif cerrahi batın gözlemine göre cerrahi yöntem belirlenir.

2.6.5. Kronik Pelvik Ağrı

Kronik pelvik ağrı altı aydan uzun süren, özellikle pelviste hissedilen ve hastada fonksiyon kaybına neden olabilen non-siklik ağrı olarak tanımlanır. Jinekolojik başvuruların sık nedenlerinden biri olup reproduktif çağda prevalansı %15 olarak bildirilmiştir (56). Jinekolojik nedenlerden en sık endometriozis ve adezyonlar bu ağrıya neden olurken, irritabl barsak sendromu, interstisyel sistit, nörolojik disfonksiyon, psikiyatrik bozukluklar gibi birçok non-jinekolojik hastalık da neden olabilir.

Kronik pelvik ağrı tanısı alan hastalarda tedavi yönetimi multidisipliner olmalıdır ve etyolojiye yönelik tedavi planı oluşturulmalıdır. Tüm hastalarda patoloji belirlenemeyebilir ve baskın semptomaya yönelik tedavi düzenlenir. Presakral

nörektomi, nörolizis, laparoskopik uterosakral sinir ablasyonu (LUNA) ve histerektomi cerrahi tedavi seçeneklerini oluşturur. (56)

Benign nedenler ile histerektomi operasyonu geçiren 418 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %18'inin kronik pelvik ağrı semptomu olduğu ve operasyon sonrası ağrının gerilediği ve yaşam kalitesi ölçümlerinde artış olduğu saptanmıştır (57). Histerektomi operasyonu, kronik pelvik ağrı etyolojisinde yalnızca jinekolojik nedenlerin düşünüldüğü ve bunun dışındaki tedavilere yanıt alınamayan hastalarda tedavi seçeneği olarak ele alınmalıdır, özellikle endometriozis, adenomyozis ve pelvik konjesyona bağlı kronik pelvik ağrıda faydalıdır.

2.6.6. Pelvik Organ Prolapsusu

Semptomatik uterin prolapsus tanılı hastalarda pelvik taban onarımı sırasında hastanın yaşı gözeticilerle genellikle histerektomi operasyonu yapılmaktadır. Pelvik organ prolapsusu çoğunlukla izole değildir ve pelvik destek defekti oluşumunu önlemek adına cerrahide eşlik eden defektler de onarılmalıdır. Abdominal insizyon gereksinimi olan ek durum yok ise operasyon için vajinal histerektomi öncelikli tercih edilmeli ve vajinal apeks rekürrensi önlemek adına asılmalıdır.

2.6.7. Premalign lezyonlar (Endometrial hiperplazi/ Servikal intraepitelyal neoplazi)

Endometrial hiperplazi ve servikal intraepitelyal neoplaziler preinvaziv lezyonlardır. Endometrial hiperplazi tanısı alan hastalar genellikle anormal uterin kanama semptomu ile başvururlar. Endometrial hiperplaziler tedavi edilmediğinde adenokarsinoma ilerleme ihtimali vardır ve mutlaka tedavi edilip takip edilmelidir. Tedavi yöntemi hastanın fertilite beklentisi, atipili olup olmaması gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak planlanır. Tedavi yöntemleri arasında fertilite istemi olan hastalar için levonorgestrelli RİA (LNG-RIA) ve megestrol asetat gibi progestinler ile takip bulunur. Kesin tedavi seçeneği ise histerektomidir ve fertilite istemi bulunmayan hastalar için uygun tedavidir.

Servikal intraepitelyal neoplazi (CIN) terimi, serviks karsinomuna ilerleme ihtimali olan servikal epitelyal değişiklikleri tanımlamak için kullanılır. CIN tanısı koymak için histolojik olarak hücresel immatürite, nükleer anomaliler, artmış mitotik

aktivite varlığı ve organizasyon bozukluğu incelenir, hafif,orta veya yüksek dereceli displazi olabilir. Servikal intraepitelyal neoplazilerin çoğunluğu transformasyon zonundan kaynaklanır. Amerikan Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği (ASCCP) önerilerine göre tarama programları oluşturulmuştur ve taramalara 21 yaşında başlanması, 21-30 yaş arası kadınlarda 3 yılda bir sitoloji ile tarama, 30-65 yaş arası kadınlarda 5 yılda bir kotest ile tarama önerilmektedir (58). Servikal intraepitelyal neoplazilerin günümüzde tedavisinde öncelikle konizasyon gibi konservatif tedaviler uygulanılmaktadır ve histerektomi birinci basamak tedavi değildir. Histerektomi endikasyonları arasında; anormal uterin kanama, endometriozis, leiomyoma, prolapsus gibi beraberinde histerektomi operasyonu gerektirebilecek başka patolojilerin varlığı, mikroinvaziv kanser tanısı, fertilite beklentisi bulunmayan hastalarda tekrarlayan yüksek dereceli displazi bulunması, cerrahi sınır pozitif CIN3 saptanması, fertilite istemi bulunmayan adenokarsinoma insitu tanısı bulunur.

2.6.8. Obstetrik Aciller

En sık atoniye bağlı gelişen postpartum kanamalar için acil histerektomi uygulanmaktadır. Onarılamayan uterin rüptür, plasental previa veya akreata gibi plasental insersiyon ve invazyon anomalisinin bulunduğu durumlarda da histerektomi operasyonu gerekliliği olabilir.

2.7. HİSTEREKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

Abdominal histerektominin en sık görülen komplikasyonları kanama, üriner trakt yaralanması ve barsak yaralanmasıdır. Abdominal histerektominin diğer komplikasyonları arasında; enfeksiyon, tromboemboli ve vajinal cuff dehisensi yer alır.

2.7.1. Kanama

Histerektomi operasyonunda intraoperatif beklenen kanama miktarı ortalama 300-400 mL'dir. Yaklaşık %2 operasyonun intraoperatif hemoraji nedeniyle komplike hale geldiği bildirilmiştir (59). Batın kapatılmadan önce tüm pediküllerde kanama olup olmadığını dikkatlice değerlendirmek komplikasyonu önlemek için en iyi yöntemdir. Önemli miktarda kanama oluşmasına genellikle uterin arter veya infundibulopelvik ligament seviyesinde tutulan overyan damarlar neden olur. Kanamayı kontrol etmek

için basınçlı tampon uygulamak ve tamponu yavaşça kaldırarak kanayan damarı görerek izole edip klemlemek gerekir, doku damar izole edilmeden ligate edilmemeli ve üreter yaralanmasından kaçınılmalıdır.

Operasyon sonrası vajinal kanama veya insizyon hattındaki kanama daha erken tanınabilir. Fakat batın içi kanama erken bulgu vermeyebilir ve uzun dönem sekeller için riskli olabilir, bu nedenle postoperatif hastanın vital bulguları ve idrar çıkışı yakın takip edilmelidir. Hemodinamisi stabil olan fakat kanamadan şüphelenilen hastalarda görüntüleme yöntemleri kullanılıp hasta takibe alınabilir. Fakat hemodinamik olarak stabil olmayan hasta derhal ameliyathaneye alınmalı ve genel anestezi altında cerrahi eksplorasyon yapılmalıdır. Değerlendirme aşamasında tüm hastalarda vital bulguların stabilize edilmesi, hematokrit, platelet ve koagülasyon parametrelerinin laboratuvar değerlendirmesi, kan ürünleri ve sıvı replasmanı tedavisinin düzenlenmesi gerekir. (60-61)

2.7.2. Üriner Trakt Yaralanması

Abdominal histerektomide üreter yaralanması insidansı yaklaşık 1000 de 0,4 olarak bildirilmiştir (61). Nadir bir komplikasyon olsa da postoperatif katastrofik sonuçlara neden olabileceği için mutlaka operasyon sırasında dikkatlice değerlendirilmeli ve varsa intraoperatif onarılmalıdır. Üreter yaralanması en sık 3 yerde gerçekleşir bunlar; pelvik girimde ana iliak arteri çaprazladığı yer, orta pelviste uterin arteri çaprazladığı yer ve serviks yakınında internal os hizası olarak sıralanabilir. Retroperitonu açarak üreterin görülmesi ile operasyon basamaklarını gerçekleştirmek çoğunlukla önleyicidir. Postoperatif erken dönemde üreter yaralanması asemptomatik olabileceği gibi kasık ağrısı, yan ağrısı, ateş, hematüri gibi bulgular da verebilir. Sistoskopi ile tanı konulabilir.

Uterus ve vajen anatomik komşuluğu nedeniyle mesane, alt üriner sistemde yaralanmanın en sık gerçekleşebileceği organdır. Abdominal histerektomide mesane yaralanması insidansı yaklaşık yüzde 0,02- 1 arasında bildirilmiştir (59,61). Operasyon sırasında en sık mesanenin alt uterin segment, serviks ve vajenden diseksiyonu aşamasında yaralanma meydana gelir. Mesane trigonu sağlam ise mesane yaralanması kolaylıkla onarılır, operasyon sonrası mesane sondası ile takip edilmelidir.

2.7.3. Gastrointestinal Komplikasyonlar

Jinekolojik operasyonlar sırasında en sık ince barsak yaralanması görülür. Görülme sıklığı yaklaşık % 0,2-1 olarak bildirilmiştir (62). Primer olarak genellikle adezyolizis ve Douglas diseksiyonu sırasında meydana gelir. Yüzeyel serozal yaralanmalarda onarıma gerek yoktur fakat muskularis veya mukozayı içeren yaralanmalar onarılmalıdır. Yaralanmanın büyüklüğüne göre primer onarım veya anastomoz /rezeksiyon gerekebilir. Hafif barsak yaralanmaları sonrası postoperatif oral alım kısıtlaması ya da nazogastrik sonda uygulamasına gerek yoktur. İnen kolon ve rektosigmoid kolon yaralanması olasılığı anatomik yakınlık nedeniyle daha sıktır. Defekt büyüklüğüne göre ince barsakta olduğu gibi onarım şekli değişir.

Abdominal histerektomi sonrası barsak obstrüksiyonu riski 13.6/1000'dir (63) ve postoperatif karın ağrısı, bulantı, kusma, distansiyon, gaz deşarjı olmaması şeklinde semptom verebilir. Teşhisi doğrulamak için ayakta direkt batın grafisi kullanılır. İnce barsak obstrüksiyonlarının çoğunluğu nazogastrik sonda yerleştirilmesi ve parenteral hidrasyon gibi yöntemlerle geriler fakat bazı hastalarda cerrahi girişim gerekebilir.

2.8. TERLİPRESSİN NEDİR?

Vazopressin antidiüretik hormon olarak da bilinen siklik nonapeptit bir hormondur. Vazopressin ve oksitosin, hipotalamusun magnoselüler supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde sentezlenir ve posterior hipofize taşınır (64). Vazopressin esas olarak vücut sıvılarının osmolalitesinin homeostazında görev alır. Kardiyovasküler sistemin homeostatik mekanizmalarında önemli bir rol oynar ve hem hemorajik hem de vazodilatör şoka akut vazokonstriktör yanıt verir. Kapiller damarlar ve arterioller vazopressinin vazokonstriktör etkisine karşı oldukça duyarlı bulunmuştur. Yüksek dozlarda uterus ve barsak gibi düz kaslarda da kontraksiyona neden olmaktadır. Bunların yanı sıra hipotalamohipofizer-adrenal aks regülasyonunda da görev alır. Vazopressinin desmopresin, terlipressin ve lipresin gibi daha uzun etki süreli sentetik analogları bulunmaktadır. Bu ajanlar özefagus varis kanamaları, gastrointestinal kanamalar, portal hipertansiyon, diabetes insipidus, nokturnal enürezis gibi birçok hastalığın teşhis ve tedavisinde aktif olarak kullanılmaktadır (65).

Vazopressinin, myomektomi dahil cerrahi prosedürler sırasında vazokonstriktif bir ajan olarak kullanımı dünya çapında birçok ülkede onaylanmıştır. Vasopressin ilk kez 1962'de Dillon tarafından laparotomik myomektomi operasyonunda kullanılmıştır (66). Yaklaşık 30 dakika süren lokal vazokonstriksiyona neden olur (67). Klinisyenler vazopressin uygulamasından sonra uterin kan akımını takip etmişler ve etkisinin uterin artere kadar uzandığını bildirmişlerdir. Laparoskopik cerrahi sırasında vazopressinin etkisi hem lokal hem de genel dolaşıma yayılır (67).

Ancak ülkemiz de dahil olmak üzere bazı ülkelerde vazopressin bulunmaz ve bu nedenle terlipressin (sentetik uzun etkili bir vazopressin analogu) kullanılır. Terlipressin, vazopressin ile benzer hemodinamik etkilere yol açar ancak daha uzun ömürlü ve daha yüksek afiniteye sahiptir. Terlipressin de vazopressin gibi kan basıncında yükselmeye neden olabilmektedir fakat vazopressinden farklı olarak rebound hipotansiyona neden olmadığı bildirilmiştir (65).

Ülkemizde sentetik bir vazopressin formu olan glypressin kullanılmaktadır. GLYPRESSIN[®] 1 mg / 8.5 ml IV enjeksiyonluk çözelti içeren ampul şeklinde bir ilaçtır. Her bir 8.5 ml çözelti içeren ampul, 0.85 mg terlipressin serbest baza eşdeğer, 1 mg terlipressin (asetat olarak) içerir. Yardımcı madde olarak; sodyum klorür, asetik asit, sodyum asetat trihidrat ve enjeksiyonluk su içerir. 2°C – 8°C sıcaklıkta (buzdolabında) ve ambalajında ışıktan koruyarak saklanması, dondurulmaması önerilir (68).

Terlipressin kontraendikasyonları; terlipressin veya içindeki yabancı maddelerden herhangi birine karşı gelişmiş alerji, gebelik, septik şok, kalp yetmezliği, aritmi, kontrolsüz hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği şeklinde bildirilmiştir (68).

3. METERYAL METOD

3.1. ÖRNEKLEM

Bu çalışma 01/07/22 ile 01/12/22 tarihleri arasında Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde çoğunluğu anormal uterin kanama veya leiomyoma endikasyonu nedeniyle abdominal histerektomi operasyonu sırasında peroperatif myometriuma terlipressin uygulanan vakalar ve kontrol grubu olarak herhangi bir kanama miktarını azaltıcı medikal ajan uygulanmadan histerektomi operasyonu yapılan vakaların retrospektif incelenmesini içeren tek merkezli bir çalışmadır. Çalışma verileri hastane veri tabanı kullanılarak otomasyon kayıtlarından elde edilmiştir. Oluşturulan sosyodemografik bilgi formuna hastaların yaşı, diyabet ve hipertansiyon gibi ek hastalık ve ilaç kullanımı durumu, gebelik ve canlı doğum sayısı, abortus, küretaj, ektopik gebelik sayısı, geçirilmiş batin cerrahisi öyküsü, batin cerrahisi dışında geçirilmiş operasyon öyküsü, menopoz durumu, histerektomi operasyonun süresi ve endikasyonu, operasyon sırasında ek cerrahi girişim ihtiyacı, var ise myom boyutu, yerleşimi ve sayısı, preoperatif ve postoperatif hemogram ve hematokrit değerleri, kanama zamanı değerleri, peroperatif kanama miktarı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon durumu, patoloji sonucu ve uterus sagittal, anterior-posterior ve transvers boyutları ile uterus volümü kaydedildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 50 vaka ve 50 kontrol grubu olmak üzere toplam 100 hasta çalışmaya alınmıştır.

3.1.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

01/07/2022-01/12/2022 tarihleri arasında kadın hastalıkları ve doğum kliniğimizde 30-85 yaş arası histerektomi operasyonu yapılan ve intraoperatif terlipressin uygulanan kadın hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

3.1.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

Alkol veya ilaç kötü kullanımı öyküsü olanlar, kanama diatezi, anormal karaciğer ve böbrek fonksiyon testi olan, patoloji sonucu premalign-malign olan, eş zamanlı antikoagülan tedavisi kullanımı olan ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

01/07/22 ile 01/12/22 tarihleri arasında kliniğimizde histerektomi operasyonu sırasında kanama kontrolü amacıyla peroperatif myomteriuma terlipressin uygulanan 50 olgunun (grup 1-vaka grubu) verileri retrospektif olarak toplandı. Bu veriler ile histerektomi operasyonu sırasında herhangi bir kanamayı azaltıcı medikal ajan kullanılmayan 50 olgunun (grup 2- kontrol grubu) verileri karşılaştırıldı.

Tüm prosedürler, kliniğimizde abdominal histerektomi operasyonunda yetkin ve benzer deneyime sahip operatörler tarafından, standart bir teknik kullanılarak uygulandı. Tüm hastalardan operasyon öncesi aydınlatılmış onam formu alındı. Tüm hastalar operasyon öncesi Caprini tromboemboli risk skorlamasına göre değerlendirildi ve varis kompresyon çorabı uygulandı. Preoperatif operasyona başlanmasından hemen önce alerjisi yok ise 2 gr sefazolin IV profilaktik antibiyoterapi uygulandı. Cerrahi alan ve vajen temizliği povidion-iyot solüsyonu ile yapıldı. Operasyon sırasında vaka ve kontrol grubuna terlipressin haricinde traneksemik asit benzeri kanama miktarını azaltacak herhangi bir medikal ajan uygulanmadı. Terlipressin uygulanan hastalarda, seyreltik bir solüsyon operasyon başlangıcında Sampson arteri hedef alınarak 2,5 mL bilateral ligamentum rotundum seviyesine ve 2,5 mL bilateral uterin arter seviyesinde uterin arterin 1 cm medialinde mesane ile komşuluğa dikkat edilerek alt uterin segmentin en distal bölgesine olmak üzere toplam 10 mL terlipressin intramyometrial olarak enjekte edildi. Terlipressin uygulama yerleri ve dozu literatürdeki önceki yapılan çalışmalar değerlendirilerek ve uterin damarların yerleşimi gözetilerek seçilmiştir. Tahmini kanama miktarı operasyon sonunda aspirasyon torbasında toplanan toplam sıvı hacminden, kullanılan irrigasyon sıvısının hacminin çıkarılması ve operasyon sırasında kullanılan gaz sayısındaki kanama miktarının eklenmesi ile hesaplandı. İntraoperatif tahmini kanama miktarları hasta gözlem dosyasına not edildi. Postoperatif takiplerinde hastalara rutin olarak ek özelliklerine uygun olarak 3000 mL IV mayii, Caprini risk skorlamasına göre gerekli ise clexane antitrombolitik tedavi, antiemetik tedavi uygulandı. Hastaların tümü operasyon sırasında ek özellik bulunmuyor ise postoperatif 6. saatlerinde mobilize edilip sondası çekildi. Ek komplikasyon gelişmeyen hastalar postoperatif 2. günlerinde şifa ile taburcu edildi.

Her iki grup, yaş, gebelik öyküsü, geçirilmiş batin cerrahisi, menopoz durumu, endikasyon, var ise myomların boyutu, sayısı ve tipi, tahmini kanama miktarı,

operasyon süresi, kan transfüzyonu yapılıp yapılmadığı, patoloji sonuçları, uterus anterior-posterior diameter-sagittal diameter-transvers diameter ve uterus volümü, preoperatif ve postoperatif hemoglobin-hematokrit değerleri, dren takibi, intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranları açısından karşılaştırıldı. Operasyon süresi, cilt insizyonunun başlangıcından cildin kapatılmasına kadar geçen süre olarak belirlendi. Bu retrospektif çalışmanın yapılabilmesi için kurumsal kurul onayı alınmıştır.

3.2. ETİK KONULAR

Çalışma ile ilgili etik kurul onayı 28/12/2022 tarihli 2022/514/240/20 sayılı olarak Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastane Etik Kurul Başkanlığı'ndan alındı (Ek1). Çalışma Helsinki bildirgesi ve İyi Klinik Uygulamalar belgesini okunarak çalışma boyunca bu ilkeler doğrultusunda yürütüldü.

4. BULGULAR

İstatistiksel yöntem: Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test, Ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS (Statistics Package for Social Sciences) 28.0 programı kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen intraoperatif terlipressin uygulanan hasta grubu vaka grubu, kanamayı azaltmak amacıyla herhangi bir medikal ajan uygulanmayan hasta grubu ise kontrol grubu olarak adlandırılmıştır. Vaka grubunda 50, kontrol grubunda 50 olmak üzere toplam 100 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Tablo-2’de çalışmaya dahil edilen 100 hastanın yaş, gravida, parite, abortus/küretaj sayısı, geçirilmiş ektopik gebelik sayısı, normal spontan doğum (NSD) ve sezaryen (C/S) sayısı, menopoz durumunu kapsayan obstetrik öyküsü, kan grubu, geçirilmiş batin cerrahisi sayısı, hipertansiyon (HT) ve diyabet (DM) tanısı varlığı ve bunlar dışında kronik ek hastalık varlığı, bu hastalıklar için ilaç kullanımı olup olmaması gibi demografik bulguların ve medikal anamnez bulgularının dağılımına yer verilmiştir. Coraspirin veya düşük molekül ağırlıklı heparin gibi düzenli antikoagülan ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tabloda belirtilen ilaç kullanımı hipertansiyon veya diyabet tanısı dışında astım, hipotiroidi gibi diğer kronik hastalıklar için de var ya da yok şeklinde belirtilmiştir.

Tablo 2: Tüm Hasta Gruplarında Demografik ve Medikal Anamnez Bulguları

	Min-Maks			Medyan	Ort.±SS/n(%)		
Yaş	39.0	-	82.0	48.0	50.1	±	8.1
Gravida	0.0	-	9.0	3.0	3.6	±	2.0
Parite	0.0	-	8.0	2.0	2.7	±	1.6
Abort/Küretaj	(-)				53		53.0
	(+))				47		47.0

Abort/Küretaj Sayısı		1.0	-	4.0	1.0	1.8	±	1.0
NSD	(-)					22		22.0
	(+)					78		78.0
NSD Sayısı		1.0	-	8.0	2.0	2.9	±	1.6
C/S	(-)					69		69.0
	(+)					31		31.0
C/S Sayısı		1.0	-	3.0	2.0	1.6	±	0.6
Yaşayan Çocuk Sayısı		0.0	-	6.0	2.0	2.6	±	1.4
Ektopik Gebelik	(-)					97		97.0
	(+)					3		3.0
Menopoz	(-)					73		73.0
	(+)					27		27.0
Kan Grubu	0-					4		4.0
	0+					30		30.0
	A-					7		7.0
	A+					39		39.0
	AB					7		7.0
	+							
	B-					1		1.0
	B+					12		12.0
HT	(-)					77		77.0
	(+)					23		23.0
DM	(-)					81		81.0
	(+)					19		19.0
Diğer Ek Hastalık	(-)					48		48.0
	(+)					52		52.0
İlaç Kullanımı	(-)					43		43.0
	(+)					57		57.0
Batin Cerrahisi	(-)					50		50.0
	(+)					50		50.0
Batin Cerrahi Sayısı		1.0	-	5.0	1.0	1.7	±	0.9

Tablo 3’te çalışmaya dahil edilen vaka ve kontrol grubu dahil 100 hastanın preoperatif, postoperatif 2. Saat, postoperatif 6. Saat ve postoperatif 1. Gün hemoglobin (Hb g/dl) ve hematokrit (HTC %) değerlerinin dağılımına yer verilmiştir. Tüm hastaların preoperatif platelet (PLT;10³ uL) ve INR değerlerinin ortalama dağılımı da Tablo-3’te gösterilmiştir, buna göre çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda preoperatif en düşük platelet değeri 163.000 uL ve INR değeri 0,9 olduğu ve tüm hastalarda normal aralıkta olduğu görülmektedir. Operasyon endikasyonları 1-leiyomyoma, 2-adneksiyal kist, 3-desensus uteri, 4-postmenopozal kanama, 5-anormal uterin kanama, 6-diğer nedenler olarak sınıflandırılmıştır. Operasyon sırasındaki tahmini kanama miktarı mL cinsinden belirtilmiştir. Uterin volüm, patoloji raporunda bildirilen uterus anterior-posterior çap (AP diameter), sagittal çap ve transvers çap değerleri uterus volüm=AP diameter x sagittal diameter x transvers diameter x 0.0005236 formülüne uygulanarak hesaplanmıştır. Operasyon süresi anestezi indüksiyonu sonrası cilt insizyonun başlangıcı ile cilt insizyonunun kapatılması arasında geçen süreyi ifade eder ve dakika cinsinden bildirilmiştir. Tüm hastalarda diğer endikasyonların yanında leiomyoma olup olmaması Tablo-3’te belirtilmiştir. Preoperatif muayene bulgularına göre myom yerleşim yerleri belirlenmiş ve 1-intramural yerleşimli, 2-fundus yerleşimli, 3-anterior duvar yerleşimli, 4- posterior duvar yerleşimli, 5-vajene doğan myom olarak sınıflandırılmıştır. Myom boyutları preoperatif muayene sırasında kaydedilmiş ve tüm hastalarda en küçük 2 cm en büyük 13 cm olarak bulunmuştur.

Tablo3: Tüm Hasta Gruplarında Preoperatif Bulgular

		Min-Maks	Medyan	Ort.±SS/N-%5
<i>Hb (g/dl)</i>				
Preoperatif	8.9	- 16.2	12.0	12.0 ± 1.6
Operasyon Sonrası 2.Saat	7.9	- 15.6	11.4	11.4 ± 1.5
Operasyon Sonrası 6.Saat	7.6	- 14.7	11.3	11.2 ± 1.4
Operasyon Sonrası 1.Gün	7.6	- 14.0	11.0	10.9 ± 1.4
<i>HTC(%)</i>				
Preoperatif	30.8	- 49.2	38.2	38.6 ± 4.2
Operasyon Sonrası 2.Saat	27.4	- 46.8	36.9	36.4 ± 4.0
Operasyon Sonrası 6.Saat	25.4	- 45.4	35.7	35.6 ± 3.7
Operasyon Sonrası 1.Gün	25.8	- 44.4	34.5	34.4 ± 3.7
Preoperatif PLT (10 ³) (uL)	163.0	- 597.0	288.0	295.8 ± 80.5
Preoperatif INR	0.9	- 1.3	1.0	1.0 ± 0.1
Endikasyon	1.0	- 6.0	1.0	2.6 ± 1.9
Kanama Miktarı (mL)	30.0	- 400.0	100.0	140.2 ± 84.3
AP Diameter	4.5	- 77.5	11.7	12.7 ± 7.3
Sagittal Diameter	3.0	- 18.0	7.8	8.2 ± 3.2
Transverse Diameter	1.3	- 12.0	5.5	5.9 ± 2.3
Uterin Volüm	0.0	- 2.4	0.2	0.4 ± 0.4
Operasyon Süresi (Dk)	12.0	- 230.0	75.0	83.2 ± 29.9
Myom (-)				42 42.0
Uteri (+)				58 58.0
Myom Boyutu(cm)	2.0	- 13.0	6.5	7.0 ± 2.8
Myom Yeri	1)Intramural			11 19.0
	2)Fundus			26 44.8
	3)Anterior			3 5.2
	4)Posterior			17 29.3
	5)Vajen			1 1.7

Tüm hasta gruplarında operasyon öncesi yapılan muayenede adenomyozis varlığı, anormal uterin kanama, postmenopozal kanama veya adneksiyal kitle eşlik edip etmediği Tablo 4’te ayrıca belirtilmiştir. Operasyon sırasında yapılan cerrahi işlemler toplam operasyon süresine etkisi göz önünde bulundurularak

sınıflandırılmıştır. Total abdominal histerektomi (TAH), bilateral salpenjektomi (BS), bilateral salpingooferektomi (BSO), unilateral salpingooferektomi (USO), frozen ve endometriozis cerrahisi, kolporafi anterior-posterior, sakrokolpopeksi gibi diğer cerrahi girişimler olarak sınıflandırılmıştır. Vaka ve kontrol grubunun tamamında TAH uygulanmış ve %67'sinde BSO uygulanmıştır. Operasyon sonrası batin dreni ile takip edilen toplam 4 hasta olmuştur. Preoperatif toplam 10 hastanın, postoperatif ise toplam 3 hastanın eritrosit süspansiyonu (ES) replasmanı ihtiyacı olmuştur (Tablo 4).

Tablo 4: Tüm Hasta Gruplarında İntraoperatif ve Postoperatif Bulgular

		n	%
Adenomyozis	(-)	87	87.0
	(+)	13	13.0
AUK	(-)	61	61.0
	(+)	39	39.0
PMK	(-)	95	95.0
	(+)	5	5.0
Adneksiyal Kitle	(-)	94	94.0
	(+)	6	6.0
TAH	(-)	0	0.0
	(+)	100	100.0
USO	(-)	85	85.0
	(+)	15	15.0
BSO	(-)	33	33.0
	(+)	67	67.0
BS	(-)	80	80.0
	(+)	20	20.0
Frozen	(-)	82	82.0
	(+)	18	18.0
Diğer	(-)	85	85.0
	(+)	15	15.0
Dren Takibi (mL)	0	96	96.0
	50	1	1.0
	100	1	1.0

	200	1	1.0
	700	1	1.0
<i>ES Replasmanı</i>			
	0	90	90.0
Operasyon Öncesi	1	1	1.0
	2	8	8.0
	4	1	1.0
Operasyon Sonrası	0	97	97.0
	2	3	3.0
Komplikasyon	(-)	84	84.0
	(+)	16	16.0

Kontrol ve vaka grubunun preoperatif bulgularının karşılaştırıldığı Tablo-5'te görüldüğü gibi her iki grup arasında hastaların yaşı, gravida, parite, yaşayan çocuk sayısı, abortus/küretaj sayısı, ektopik gebelik sayısını içeren obstetrik öykü değerlendirmesinde anlamlı fark gösterilmemiştir ($p<0.05$). (Tablo 5)

Kontrol ve vaka grubu arasında normal spontan doğum sayısı ve sezaryen doğum oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ($p<0.05$). (Tablo 5)

Kontrol ve vaka grubu arasında menopozda olma durumu oranı anlamlı ($p<0.05$) farklılık göstermemiştir. Kontrol grubunda 13, vaka grubunda 14 olmak üzere toplam 100 hastanın 27'si menopozda olup her iki grupta da hastaların çoğunluğu reproduktif dönemdedir. (Tablo 5)

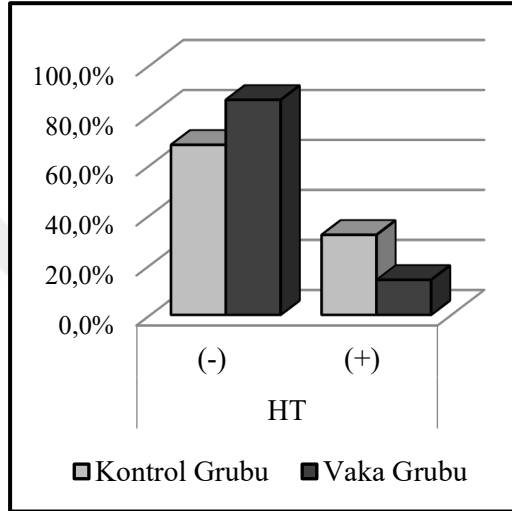
Kontrol ve vaka grubu arasında kan grubu dağılımı anlamlı ($p<0.05$) farklılık göstermemiştir. Hem kontrol hem de vaka grubunda hastaların çoğunluğunun kan grubu A Rh (+) olarak tespit edilmiştir. (Tablo 5)

Kontrol ve vaka grupları arasında preoperatif platelet ve INR değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir ve her iki grupta da normal aralıkta olduğu görülmüştür. (Tablo 5)

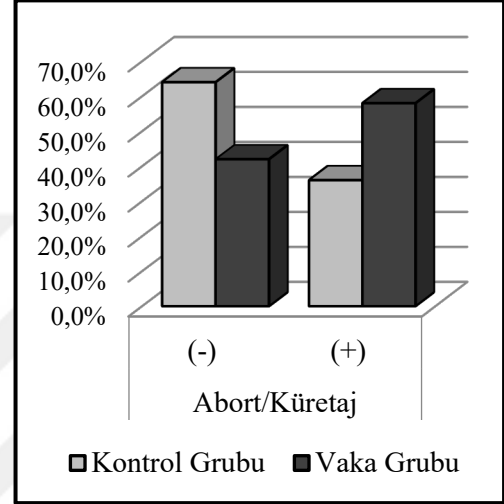
Vaka grubunda hastalarda hipertansiyon (HT) oranı kontrol grubundan anlamlı ($p>0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. (Tablo 5)

Kontrol ve vaka grubu arasında diyabet (DM), HT ve DM dışındaki hastalıkları kapsayan diğer hastalık oranı ve ilaç kullanım oranı anlamlı ($p<0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 5)

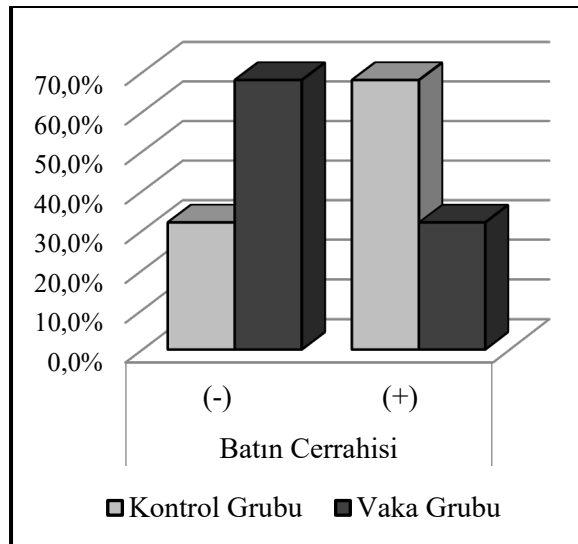
Vaka grubunda batın cerrahi oranı kontrol grubundan anlamlı ($p>0.05$) olarak daha düşüktü. Kontrol ve vaka grubu arasında geçirilmiş batın cerrahi sayısı ise anlamlı ($p<0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 5)



Şekil 5: Vaka ve kontrol grubunda HT dağılımı



Şekil 6: Vaka ve kontrol gruplarında abort/küretaj sayısının dağılımı



Şekil 7: Vaka ve kontrol gruplarında geçirilmiş batın cerrahisi oranının dağılımı

Tablo 5: Kontrol ve Vaka Gruplarının Preoperatif Bulgularının Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu			Vaka Grubu			p
		Ort.±SS/n(%)		Medyan	Ort.±SS/n(%)		Medyan	
Yaş		50.5	± 9.3	48.0	49.6	± 6.7	49.0	0.844 ^m
Gravida		3.4	± 2.0	3.0	3.8	± 2.1	3.0	0.298 ^m
Parite		2.7	± 1.6	2.0	2.7	± 1.6	2.0	0.866 ^m
Abort/Kürtaj	(-)	32	64.0		21	42.0		0.028 ^{X²}
	(+)	18	36.0		29	58.0		
Abort/Küretaj Sayısı		1.8	± 1.1	1.0	1.8	± 0.9	1.0	0.771 ^m
NSD	(-)	15	30.0		7	14.0		0.053 ^{X²}
	(+)	35	70.0		43	86.0		
NSD Sayısı		2.9	± 1.6	2.0	2.8	± 1.6	2.0	0.913 ^m
C/S	(-)	30	60.0		39	78.0		0.052 ^{X²}
	(+)	20	40.0		11	22.0		
C/S Sayısı		1.7	± 0.7	2.0	1.4	± 0.5	1.0	0.165 ^m
Yaşayan Çocuk Sayısı		2.6	± 1.4	2.0	2.5	± 1.5	2.0	0.749 ^m
Ektopik	(-)	49	98.0		48	96.0		1.000 ^{X²}
	(+)	1	2.0		2	4.0		
Menopoz	(-)	37	74.0		36	72.0		0.822 ^{X²}
	(+)	13	26.0		14	28.0		
Kan Grubu	0-	2	4.0		2	4.0		1.000 ^{X²}
	0+	17	34.0		13	26.0		0.383 ^{X²}
	A-	4	8.0		3	6.0		0.695 ^{X²}
	A+	20	40.0		19	38.0		0.838 ^{X²}
	AB+	2	4.0		5	10.0		0.240 ^{X²}
	B-	1	2.0		0	0.0		1.000 ^{X²}
	B+	4	8.0		8	16.0		0.218 ^{X²}
HT	(-)	34	68.0		43	86.0		0.032 ^{X²}
	(+)	16	32.0		7	14.0		
DM	(-)	37	74.0		44	88.0		0.074 ^{X²}

	(+)	13	26.0		6	12.0		
Diğer Ek	(-)	26	52.0		22	44.0		
Hastalık	(+)	24	48.0		28	56.0	0.423	X ²
İlaç Kullanımı	(-)	20	40.0		23	46.0		
	(+)	30	60.0		27	54.0	0.545	X ²
Batın Cerrahisi	(-)	16	32.0		34	68.0		
	(+)	34	68.0		16	32.0	0.000	X ²
Batın Cerrahi Sayısı		1.8	± 1.0	1.5	1.4	± 0.6	1.0	0.169 ^m
PLT (10 ³) (uL)		298.7	± 97.0	290.5	292.8	± 60.6	284.5	0.716 ^t
INR		1.01	± 0.06	1.01	1.02	± 0.06	1.01	0.594 ^m

Tablo 6’da vaka ve kontrol gruplarının preoperatif ve postoperatif hemoglobin değişimleri karşılaştırılmıştır.

Kontrol ve vaka grubu arasında preoperatif, operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hemoglobin değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

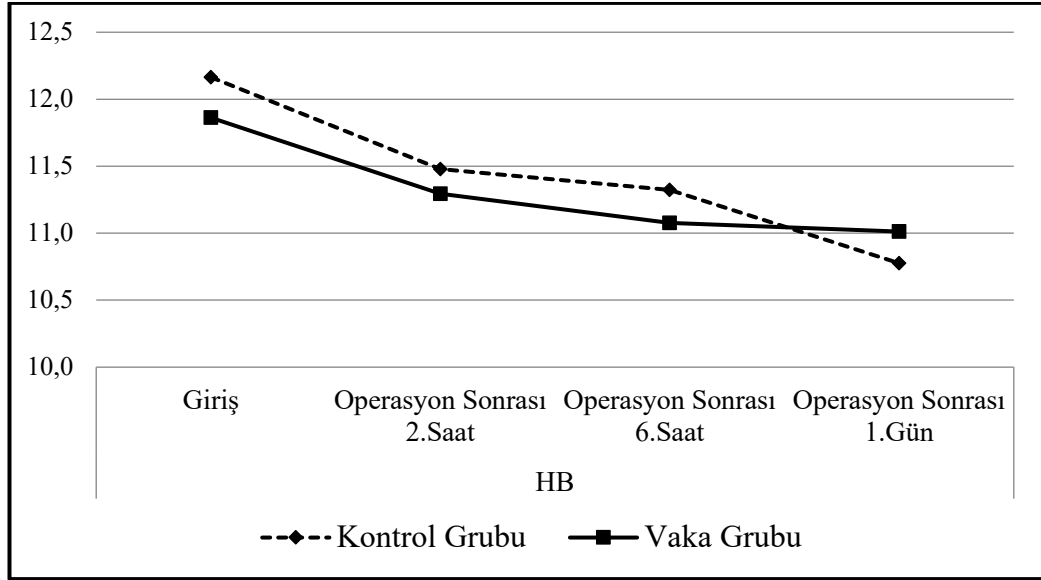
Hem kontrol hem de vaka grubunda operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hemoglobin değeri preoperatif hemoglobin değerine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir.

Kontrol ve vaka grubu arasında preoperatif/postoperatif 2.saat hemoglobin değer düşüşü, preoperatif/postoperatif 6.saat hemoglobin değer düşüşü, preoperatif/postoperatif 1.gün hemoglobin değer düşüşü anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 6)

Tablo 6: Kontrol ve Vaka Gruplarının Preoperatif ve Postoperatif Hemoglobin Değişimi Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu				Vaka Grubu				p	
	Ort.±SS		Medyan	Ort.±SS		Medyan				
<i>HB (g/dl)</i>										
Preoperatif	12.2	±	1.7	12.4	11.9	±	1.4	11.8	0.357	m
Operasyon Sonrası										
2.Saat	11.5	±	1.7	11.9	11.3	±	1.4	11.3	0.546	m
Operasyon Sonrası										
6.Saat	11.3	±	1.5	11.6	11.1	±	1.2	11.1	0.331	m
Operasyon Sonrası										
1.Gün	10.8	±	1.6	10.8	11.0	±	1.2	11.1	0.446	m
<i>Preoperatife Göre</i>										
<i>Değişim</i>										
Preop/Postop 2.Saat	-0.7	±	0.9	-0.5	-0.6	±	0.9	-0.5	0.472	m
Grup İçi Değişim p	0.000			w	0.000			w		
Preop/Postop 6.Saat	-0.8	±	0.9	-0.8	-0.8	±	0.6	-1.0	0.804	m
Grup İçi Değişim p	0.000			w	0.000			w		
Preop/Postop 1.Gün	-1.4	±	1.0	-1.5	-0.9	±	0.9	-0.8	0.008	m
Grup İçi Değişim p	0.000			w	0.000			w		

m Mann-whitney u test / w Wilcoxon test



Şekil 8: Vaka ve kontrol grubunda preoperatif (giriş) ve postoperatif hemoglobin değişimi

Tablo7 de vaka ve kontrol gruplarında preoperatif ve postoperatif hematokrit değişimleri karşılaştırılmıştır.

Kontrol ve vaka grubu arasında preoperatif, operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hematokrit (HTC) (%) değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

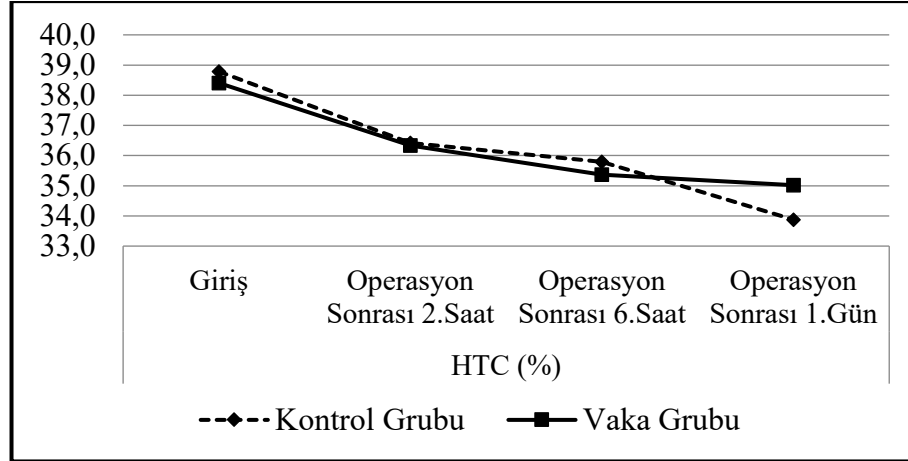
Hem kontrol hem de vaka grubunda operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hematokrit (%) değeri preoperatif hematokrit değerine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir. (Tablo-7)

Kontrol ve vaka grubu arasında preoperatif/postoperatif 2.saat hematokrit (%) değer düşüşü, preoperatif/postoperatif 6.saat hematokrit (%) değer düşüşü, preoperatif/postoperatif 1.gün hematokrit (%) değer düşüşü anlamlı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 7)

Tablo 7: Kontrol ve Vaka Gruplarının Preoperatif ve Postoperatif Hematokrit Değişimi Karşılaştırılması

	Kontrol Grubu				Vaka Grubu				p
	Ort.±SS		Medyan		Ort.±SS		Medyan		
<i>HTC (%)</i>									
Preoperatif	38.8	± 4.4	38.5		38.4	± 3.9	38.1	0.569 ^m	
Operasyon Sonrası 2.Saat	36.4	± 4.3	37.0		36.3	± 3.8	36.8	0.733 ^m	
Operasyon Sonrası 6.Saat	35.8	± 3.9	36.1		35.4	± 3.4	35.6	0.389 ^m	
Operasyon Sonrası 1.Gün	33.9	± 4.1	33.9		35.0	± 3.3	34.8	0.114 ^m	
<i>Preoperatife Göre Değişim</i>									
Preop/Postop 2.Saat	-2.4	± 3.1	-1.9		-2.1	± 3.2	-1.5	0.366 ^m	
Grup İçi Değişim p	0.000		w		0.000		w		
Preop/Postop 6.Saat	-3.0	± 3.1	-3.0		-3.0	± 1.9	-3.4	0.647 ^m	
Grup İçi Değişim p	0.000		w		0.000		w		
Preop/Postop 1.Gün	-4.9	± 3.0	-5.0		-3.4	± 2.9	-3.2	0.009 ^m	
Grup İçi Değişim p	0.000		w		0.000		w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test



Şekil 9: Vaka ve kontrol grubunda preoperatif (giriş) ve postoperatif hematokrit (HTC) değişimi

Kontrol ve vaka grupları arasında operasyon endikasyonları sınıflandırması arasında anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir ve endikasyon açısından her iki grup homojen dağılmıştır (Tablo 8)

Kontrol ve vaka grupları arasında tahmini kanama miktarı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda tahmini kanama miktarı ortalama 122.4 ± 71.5 mL ve medyan 100 mL, kontrol grubunda ise tahmini kanama miktarı ortalama 158 ± 92.7 mL ve medyan 135 mL olarak hesaplanmıştır, bu iki değer arasındaki karşılaştırmada p ; 0.044 olarak bulunmuş ve anlamlı farklılık gösterilmemiştir. (Tablo 8)

Kontrol ve vaka grupları arasında AP diameter, sagittal diameter, transverse diameter değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Kontrol ve vaka grupları arasında uterin volüm değeri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Kontrol ve vaka grupları arasında operasyon süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 8)

Kontrol ve vaka grupları arasında leiomyom varlığı, myom boyutu, myom yerleşim sınıflandırması arasında anlamlı ($p>0.05$) farklılık gösterilmemiştir. (Tablo 8)

Tablo 8: Kontrol ve Vaka Gruplarının İntraoperatif Bulgularının Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu			Vaka Grubu			p	
		Ort.±SS		Medyan	Ort.±SS		Medyan		
Endikasyon		2.8	± 2.0	1.5	2.3	± 1.7	1.0	0.268	^m
Kanama Miktarı (ml)		158.0	± 92.7	135.0	122.4	± 71.5	100.0	0.044	^m
AP Diameter		11.9	± 3.1	11.0	13.4	± 9.8	12.0	0.485	^m
Sagittal Diameter		8.0	± 2.9	7.8	8.3	± 3.4	7.8	0.774	^m
Transverse Diameter		5.62	± 2.29	5.00	6.15	± 2.25	6.00	0.118	^m
Uterin Volume		0.35	± 0.33	0.22	0.44	± 0.44	0.27	0.356	^m
Operasyon Süresi(Dk)		82.0	± 27.8	75.0	84.3	± 32.0	75.0	0.964	^m
Myom	(-)	20	40.0%		22	44.0%		0.685	^{X²}
Uteri	(+)	30	60.0%		28	56.0%			
Myom Boyutu		6.9	± 2.7	7.0	7.1	± 2.9	6.3	0.765	^t
	Intramural	7	23.3%		4	14.3%		0.380	^{X²}
	Fundus	14	46.7%		12	42.9%		0.771	^{X²}
Myom Yeri	Anterior	1	3.3%		2	7.1%		0.605	^{X²}
	Posterior	7	23.3%		10	35.7%		0.301	^{X²}
	Vajen	1	3.3%		0	0.0%		1.000	^{X²}

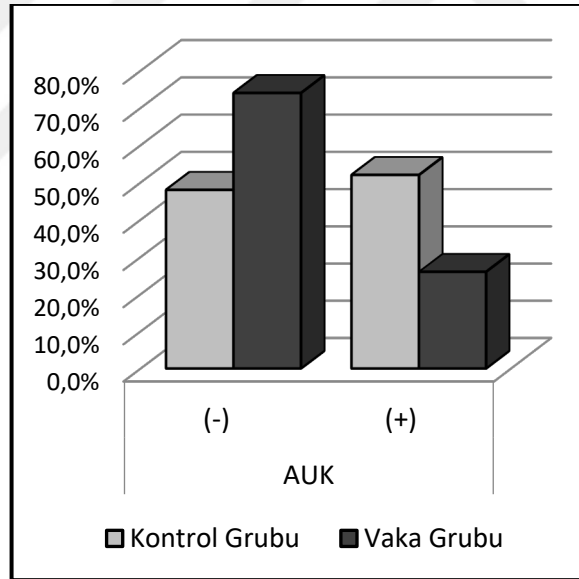
Kontrol ve vaka grupları arasında adenomyozis oranı, postmenopozal kanama oranı ve adneksiyal kitle oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Kontrol grubunda anormal uterin kanama (AUK) oranı vaka grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulunmuştur. (Tablo 9)

Kontrol ve vaka grupları arasında USO, BSO, BS, frozen, diğer işlem türleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Kontrol ve vaka grupları arasında dren takibi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Kontrol ve vaka grupları arasında operasyon öncesi, operasyon sonrası eritrosit süspansiyonu (ES) replasman oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)

Kontrol ve vaka grupları arasında komplikasyon oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Tablo 9)



Şekil 10: Vaka ve kontrol grubunda anormal uterin kanama varlığı dağılımı

Tablo 9: Vaka ve Kontrol Gruplarının Endikasyon ve Operasyon Bulgularının Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p	
		n	%	n	%		
Adenomyozis	(-)	45	90.0%	42	84.0%	0.372	X ²
	(+)	5	10.0%	8	16.0%		
AUK	(-)	24	48.0%	37	74.0%	0.008	X ²
	(+)	26	52.0%	13	26.0%		
PMK	(-)	47	94.0%	48	96.0%	0.646	X ²
	(+)	3	6.0%	2	4.0%		
Adneksiyal Kitle	(-)	47	94.0%	47	94.0%	1.000	X ²
	(+)	3	6.0%	3	6.0%		
USO	(-)	42	84.0%	43	86.0%	0.779	X ²
	(+)	8	16.0%	7	14.0%		
BSO	(-)	18	36.0%	15	30.0%	0.523	X ²
	(+)	32	64.0%	35	70.0%		
BS	(-)	39	78.0%	41	82.0%	0.617	X ²
	(+)	11	22.0%	9	18.0%		
Frozen	(-)	42	84.0%	40	80.0%	0.603	X ²
	(+)	8	16.0%	10	20.0%		
Diğer	(-)	43	86.0%	42	84.0%	0.779	X ²
	(+)	7	14.0%	8	16.0%		
Dren Takibi (ml)	0	47	94.0%	49	98.0%	0.307	X ²
	50	1	2.0%	0	0.0%		
	100	1	2.0%	0	0.0%		
	200	1	2.0%	0	0.0%		
	700	0	0.0%	1	2.0%		
ES Replasmanı							
Operasyon Öncesi ES Replasmanı	0	44	88.0%	46	92.0%	0.505	X ²
	I	1	2.0%	0	0.0%		
	II	5	10.0%	3	6.0%		
	III	0	0.0%	1	2.0%		
Operasyon Sonrası ES Replasmanı	0	50	100.0%	47	94.0%	0.242	X ²
	II	0	0.0%	3	6.0%		

Komplikasyon	(-)	44	88.0%	40	80.0%	0.275	X ²
	(+)	6	12.0%	10	20.0%		
Frozen	0	46	92.0%	41	82.0%	0.137	X ²
I		1	2.0%	6	12.0%		
II		3	6.0%	3	6.0%		

X² Ki-kare test

Kontrol grubunda uterin volüme ile preoperatif, operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hemoglobin değeri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. Kontrol grubunda uterin volüme ile preoperatif/postoperatif 2.saat, preoperatif/postoperatif 6.saat, preoperatif/postoperatif 1.gün hemoglobin değişimi arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. (Tablo-10)

Kontrol grubunda uterin volüme ile preoperatif, operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hematokrit (%) değeri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. Kontrol grubunda uterin volüme ile preoperatif/postoperatif 2.saat, preoperatif/postoperatif 6.saat, preoperatif/postoperatif 1.gün hematokrit (%) değişimi arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. (Tablo-10)

Vaka grubunda uterin volüme ile preoperatif, operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hemoglobin değeri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. Vaka grubunda uterin volüme ile preoperatif/postoperatif 2.saat, preoperatif/postoperatif 6.saat, preoperatif/postoperatif 1.gün hemoglobin değişimi arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. (Tablo-10)

Vaka grubunda uterin volüme ile giriş, operasyon sonrası 2.saat, operasyon sonrası 6.saat, operasyon sonrası 1.gün hematokrit (%) değeri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. Vaka grubunda uterin volüme ile preoperatif/postoperatif 2.saat preoperatif/postoperatif 6.saat, preoperatif/postoperatif 1.gün hematokrit (%) değişimi arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir. (Tablo-10)

Tablo 10: Kontrol ve Vaka Gruplarının Uterin Volüm ile Hemoglobin ve Hematokrit Değişiminin Karşılaştırılması

	<i>Kontrol Grubu</i>		<i>Vaka Grubu</i>	
	Uterin Volüm		Uterin Volüm	
	r	p	r	p
<i>HB (g/dl)</i>				
Preoperatif	-0.160	0.267	-0.045	0.756
Postoperatif 2.Saat	-0.173	0.230	-0.112	0.439
Postoperatif 6.Saat	-0.224	0.119	-0.131	0.365
Postoperatif 1.Gün	-0.145	0.316	-0.162	0.261
Preop/Postop 2.Saat Değişim	0.076	0.598	0.080	0.579
Preop /Postop 6.Saat Değişim	-0.126	0.382	-0.194	0.178
Preop /Postop 1.Gün Değişim	-0.017	0.909	-0.227	0.112
<i>HTC (%)</i>				
Preoperatif	-0.097	0.503	-0.096	0.507
Postoperatif 2.Saat	-0.205	0.154	-0.131	0.365
Postoperatif 6.Saat	-0.237	0.098	-0.131	0.365
Postoperatif 1.Gün	-0.118	0.414	-0.157	0.275
Preop / Postop 2.Saat Değişim	-0.151	0.296	0.037	0.797
Preop / Postop 6.Saat Değişim	-0.166	0.249	-0.074	0.610
Preop / Postop 1.Gün Değişim	-0.036	0.803	-0.137	0.342
Spearman Korelasyon				

5.TARTIŞMA

Histerektomi jinekolojik cerrahi pratiğinde en sık yapılan operasyondur. Günümüzde gelişen minimal invaziv teknikler özellikle benign endikasyonlar ile yapılan cerrahilerde sıklıkla tercih edilse de abdominal histerektomi seçilmiş hastalarda halen önemli bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaya devam etmektedir. Uterin leiomyoma, anormal uterin kanama, endometriozis, premalign-malign durumlar, pelvik organ prolapsusu gibi birçok farklı benign ve malign jinekolojik patolojinin tedavisi için histerektomi operasyonu uygulanabilir. Histerektomi operasyonu için en sık endikasyon anormal uterin kanama ve leiomyomadır. (69) Bizim çalışmamızda da terlipressin uygulanan vaka grubu ve kontrol grubundaki 100 hastadan toplam 58 hastaya leiomyoma endikasyonu ile histerektomi operasyonu uygulanmıştır. Çalışmamızda vaka ve kontrol grubunda leiomyoma varlığı anlamlı farklılık göstermeden homojen olarak dağılmıştır.

Histerektomi operasyonun en sık ve önemli komplikasyonu kanamadır. 1000 mL'den fazla ve peroperatif kan transfüzyonu ihtiyacını oluşturan kanama miktarı intraoperatif kanama olarak tanımlanır (70). Hastanın kan hacminin %25'inden fazlasının akut kan kaybı ise masif kanama olarak tanımlanır (71). İntraoperatif kanama nedeniyle abdominal histerektomi operasyonlarının yaklaşık yüzde 2'sinin komplike hale geldiği bildirilmiştir (59). Operasyon sırasında oluşan kan kaybı miktarı tahmini olarak cerrahi ekip tarafından operasyon bitiminde aspire edilen toplam sıvı miktarından batın yıkama sıvısı miktarının çıkarılması ve operasyon sırasında kullanılan cerrahi steril gaz ve batın sayısına göre belirlenir. Operasyon boyunca oluşan kanama miktarını daha objektif yöntemlerle tespit etmek için birçok yöntem geliştirilmiş olsa da bu yöntemlerin uygulanabilirliğinin pratikliği tartışmalıdır (72). Operasyon sırasındaki kanamanın tahmini olarak belirlenmesi intraoperatif ve postoperatif bakım ve hasta takibi açısından son derece önemlidir. Kan transfüzyonu kararının gecikmeden verilmesi için intraoperatif kanama miktarının cerrahi ekip tarafından yakın şekilde gözlemlenmesi gerekir.

Jinekolojik operasyonlar sırasında meydana gelen kanamayı azaltmak için günümüze kadar çeşitli medikal ajanlar kullanılmıştır. Bunlardan bazıları oksitosin, misoprostol, traneksemik asit, vazopressin olarak sıralanabilir. Traneksemik asit

antifibrinolitik bir ajandır ve obstetrik ve jinekolojik operasyonlarda azalmış intraoperatif kanama ile ilişkilendirilmiştir (73). Abdominal histerektomi operasyonu öncesinde misoprostol uygulanmasının kanama miktarını azaltmadaki etkisini araştıran 10 sistemik çalışmanın meta-analizi sonucunda, abdominal histerektomi geçiren hastalarda ameliyat öncesi misoprostol uygulamasının büyük ölçüde güvenli ve kan kaybıyla ilişkili morbiditelerde önemli azalma ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (74).

Histerektomi operasyonu öncesi yaklaşık 3 ay GnRH analogları ile tedavi edilen hastalar ile yapılan bir çalışmada plaseboya göre GnRH analoglarının kullanımının preoperatif hematokrit değerini arttırdığı, uterus boyutlarını küçülttüğü ve peroperatif kanama miktarını azalttığı bildirilmiştir (75).

Kanama miktarını azaltmada vazopressinin kullanımının jinekoloji pratiğindeki yeri günümüze kadar sıklıkla araştırılmıştır. Vazopressin vazospazm ve uterin kontraksiyonlara neden olan, posterior hipofizden salınan, oksitosine muadil olarak tanımlanan bir anti-diüretik hormondur. Amerika Birleşik Devleti'nde kullanımda olan sentetik formu Pitressin® (Parke Davis, Morris Plains, New Jersey, ABD) (8 arginin-vazopressin)'dir ve yarı ömrü 10-20 dakikadır (76).

Vazopressinin kanama kontrolünde kullanımı ile ilgili çalışmalar literatürde genellikle myomektomi operasyonu sırasında uygulanmasının sonuçlarını içerir. Myomektomi operasyonunda daha sıklıkla kullanılmış olsa da vazopressinin dilatasyon ve küretaj, histereskopi, plasenta akreata vakalarında kullanımına dair çalışmalar da literatürde mevcuttur.

Schluz ve arkadaşları 2. Trimesterde uygulanan dilatasyon ve küretaj işlemi öncesinde paraservikal vazopressin uygulanması ile işlem sırasında kanama miktarının azaldığını deneyimlemişlerdir (77). Corson ve arkadaşları ise operatif histereskopi operasyonu sırasında endometrial ablasyon veya submukozal myomektomi öncesinde servikal dilüe vazopressin enjekte edilen ve plasebo mayi enjekte edilen 64 hasta ile yaptıkları çalışma sonucunda vazopressin kullanılan hasta grubunda plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha az kanama tespit etmiştir (78).

Frederick ve arkadaşlarının myomektomi operasyonunda vazopressin kullanımı ile ilgili deneyimlerini yayınladığı çalışmaya intramyometrial vazopressin uygulanan 10 hasta ile intramyometrial salin uygulanan 10 hasta dahil edilmiştir.

Yapılan karşılaştırma sonucunda plasebo grubunda medyan kanama miktarının 675 mL, vazopressin uygulanan grupta ise medyan kanama miktarının 225 mL olduğu saptanmıştır. Bu çalışma sonucunda vazopressin ve kontrol grubu arasında kanama miktarında ve eritrosit süspansiyonu ihtiyacında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Frederick ve arkadaşları intramyometrial vazopressin uygulanmasının myomektomi operasyonunda beklenen kanamayı azaltmada etkili olduğu görüşünü bildirmektedir. (67)

Protopapas ve arkadaşları 2019 yılında yayınladıkları çalışmada laparoskopik myomektomi operasyonunda vazopressin kullanımının etkinliğini araştırmıştır. Çalışmaya dahil edilen toplam 150 hastadan 50 hastada herhangi bir vazokonstriktif ajan kullanılmamış, 100 hastada intramyometrial vazopressin uygulanmıştır. Vazopressin kullanılan grupta tahmini kanama miktarı anlamlı olarak daha az bulunmuştur. Bu çalışmada vazopressin kullanımının ciddi kardiyovasküler yan etkiler ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir. (79)

Vazopressinin histerektomi operasyonu sırasında kanama miktarına etkisini araştıran randomize kontrollü yayınlar son zamanlarda literatürde daha sık yerini almaktadır.

Hafidh ve arkadaşları tarafından 2022 mart ayında histerektomi sırasında vazopressin kullanımı ile salin kullanımını karşılaştıran randomize kontrollü çalışmaların sistematik derleme metaanaliz yayınlanmıştır. Bu çalışmaya çoğunluğu vajinal histerektomi ve az sayıda abdominal histerektomi operasyonu geçiren ve peroperatif vazopressin uygulanan 232 hasta ile peroperatif salin uygulanan ya da hiçbir medikal ajan kullanılmayan 223 hasta dahil edilmiştir. Ortalama intraoperatif kanama miktarı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında vazopressin grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur fakat operasyon süresi, hastanede kalış süresi, transfüzyon oranı ve postoperatif hemoglobin değerinde ortalama değişiklik arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışma sonucunda vazopressinin histerektomide kullanımı ile operasyon sırasında tahmini kanama miktarını önemli ölçüde azalttığı fakat klinik olarak anlamlı sonuçlarda değişiklik yaratmadığı bildirilmiştir. (80)

Okrin ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada leiomyoma tanısı ile abdominal histerektomi operasyonu yapılan toplam 51 hastada randomize olarak intraoperatif 10 mL vazopressin veya intraoperatif 10 mL salin kullanılmıştır.

Vazopressin kullanılan grupta tahmini kanama miktarı ortalama 445.41 mL, salin uygulanan plasebo grubunda ise 748.42 mL olarak bildirilmiştir. Vazopressin ve plasebo grup karşılaştırıldığında vazopressin grubunda toplam ortalama tahmini kanama miktarının %40 oranında azaldığı fakat postoperatif hemoglobin değişiminde farklılık olmadığı bildirilmiştir. (81)

Ghomi ve arkadaşları da retrospektif olarak laparoskopik supraservikal histerektomi (LSH) operasyonu sırasında intramyometrial vazopressin uygulanmasının kanama miktarını azaltmadaki etkinliğini araştırmıştır. Bu çalışmada LSH yapılan intraoperatif vazopressin uygulanan 77 hasta ve herhangi bir medikal ajan uygulanmayan 66 hasta dahil edilmiştir. Her iki grup tahmini kanama miktarı, obstetrik öykü, preoperatif ve postoperatif hemoglobin değişimi, hastanede kalış süresi açısından karşılaştırılmıştır. İki grup arasında hemoglobin düşüşü açısından anlamlı farklılık saptanmadığı bildirilmiştir. Yalnızca vazopressin uygulanan grupta hastanede kalış süresinin biraz daha uzun olduğu bulunmuştur. Ghomi ve arkadaşları laparoskopik supraservikal histerektomi operasyonunda vazopressin kullanımının kanama miktarını azaltmada etkisi olmadığı görüşünü bildirmiştir. (82)

Vazopressin Avrupa’da birçok ülkede kullanımda olmadığı için vazopressine muadil olarak sentetik uzun etkili vazopressin analogu olan terlipressin kullanıldığına dair yayınlar literatürde mevcuttur.

Matasariu ve arkadaşları laparoskopik myomektomi operasyonunun en önemli komplikasyonlarından olan kanamayı azaltmak için intramyometrial glypressin kullanımına dair deneyimlerini 2021 yılında yayınlamıştır. Avrupa’da birçok ülkede olduğu gibi Romanya’da da vazopressin kullanımda olmadığı için glypressin kullanılmıştır. Glypressin, bizim de çalışmamızda kullandığımız terlipressin etken maddesi içeren uzun etkili sentetik vazopressin analogudur. Matasariu ve arkadaşları çalışmalarına leiomyoma endikasyonu ile laparoskopik myomektomi operasyonu yapılan toplam 188 hastayı dahil etmiştir. Bu hastalardan 64 tanesine glypressin intramyometrial olarak enjekte edilmiştir. Çalışmada 124 hasta kontrol grubu olarak sınıflandırılmış ve laparoskopik myomektomi operasyonu sırasında kanama miktarını azaltmak için herhangi bir yöntem kullanılmamıştır. Yapılan karşılaştırılma sonucunda kontrol ve glypressin uygulanan hasta grubu arasında preoperatif ve postoperatif hemoglobin ve hematokrit değişimi açısından anlamlı farklılık bulunmuştur.

Matasariu ve arkadaşları leiomyoma endikasyonu ile myomektomi operasyonu planlanan hastalarda glypressin kullanımının kanama miktarını azaltmak için kullanılmasını önermektedir. (83)

Bartos ve arkadaşları; 2000 yılında vajinal histerektomi operasyonunda kanama miktarını azaltmak için adrenalin ve terlipressin uygulamasını karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma yayınlamıştır. Bartos ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmaya laparoskopik asiste vajinal histerektomi (LAVH) veya vajinal histerektomi operasyonu uygulanan 40 hasta dahil edilmiştir ve hastalara operasyon sırasında kolpotomiden hemen önce lokal olarak adrenalin veya terlipressin rastgele olarak uygulanmıştır. Terlipressinin etkisinin geç başlaması nedeniyle üçüncü bir grup oluşturulmuş ve 20 hastaya LAVH operasyonunda laparoskopiye başlanmadan terlipressin uygulanmıştır. Bu üçüncü grup hastada terlipressin uygulamasının yaklaşık olarak kolpotomiden 20 dakika önce olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda adrenalinin hemostatik etkisinin terlipressine üstün olduğu fakat adrenalin kullanılan grupta aritmi ve hipertansif reaksiyonun daha sık olduğu bildirilmiştir. (84)

Biz de bu çalışmamızda birçok Avrupa ülkesinde olduğu gibi vazopressin muadili olarak kullanılan uzun etkili sentetik vazopressin analogu terlipressinin, intraoperatif abdominal histerektomi operasyonunda kullanımı sonucu kanama miktarını azaltmadaki etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirip deneyimlerimizi paylaşarak literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

Çalışmaya kliniğimizde benign nedenler ile abdominal histerektomi operasyonu planlanan, vaka grubu olarak belirlenen terlipressin uygulanan kolda 50 hasta ve kontrol grubu olarak belirlenen kolda 50 hasta olmak üzere toplam 100 hasta dahil ederek verilerimizi elde edildi. Vaka grubu olarak çalışmada sınıflandırılan 50 hastaya abdominal insizyonu takiben histerektomi basamaklarını uygulamaya başlamadan, daha önce literatürde yayınlanmış Okrin ve arkadaşlarının çalışmasına benzer method ile seyreltik bir solüsyon operasyon başlangıcında Sampson arteri hedef alınarak 2,5 mL bilateral ligamentum rotundum seviyesine ve 2,5 mL bilateral uterin arter seviyesinde uterin arterin 1 cm medialinde mesane ile komşuluğa dikkat edilerek alt uterin segmentin en distal bölgesine olmak üzere toplam 10 mL terlipressin intramyometrial olarak enjekte edildi. Önceki çalışmalardan farklı olarak kontrol grubundaki 50 hastaya intraoperatif kanama miktarını azaltma etkinliği olabilecek

herhangi bir medikal ajan kullanmadı. Retrospektif olarak taradığımız hasta verilerinde, patoloji sonucu malign ya da borderline olarak sonuçlanan 7 hasta çalışma dışı bırakıldı. Vaka ve kontrol grubundaki hastaların verileri karşılaştırıldığında demografik özelliklerin, histerektomi operasyon endikasyonunun ve uterin volümün benzer olarak dağıldığı belirlendi.

Vaka grubunda tahmini kanama miktarı ortalama 122.4 ± 71.5 mL ve medyan 100 mL, kontrol grubunda ise tahmini kanama miktarı ortalama 158 ± 92.7 mL ve medyan 135 mL olarak hesaplandı, fakat bu iki değer arasındaki karşılaştırmada p; 0.044 olarak bulundu ve literatürde yayınlanan diğer çalışmaların aksine istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü. ($p>0.05$) (Tablo 8)

Bunun yanında terlipressin uygulanan vaka grubunun ve medikal ajan kullanılmayan kontrol grubunun preoperatif ve postoperatif 2. Saat, postoperatif 6.saat ve postoperatif 1. Gün hemoglobin ve hematokrit değerlerindeki değişimler de karşılaştırıldı fakat iki grup arasında anlamlı farklılık elde edilmedi. Her iki grupta da uterin volüm ile hemoglobin/hematokrit değişimi arasında anlamlı korelasyon olmadığı görüldü. Peroperatif veya postoperatif eritrosit süspansiyonu ihtiyacı, operasyon süresi her iki grupta da benzer olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde intraoperatif terlipressin uygulanmasına bağlı kan basıncında yükselme gibi bir yan etki görülmedi.

Literatürde yayınlanan vazopressin ile ilgili çalışmalarda, çoğunlukla myomektomi operasyonunda vazopressinin kanama miktarını azaltmadaki etkisi tahmini kanama miktarı kıyaslanarak faydalı olabileceği düşünülmüş, postoperatif hemoglobin değerindeki değişimde ya da kan transfüzyonu gereksiniminde herhangi bir farklılık bildirilmemiştir. Literatürde histerektomi operasyonunda vazopressin kullanımı daha çok vajinal histerektomi operasyonunda deneyimlenmiş ve kanamayı azaltabilecek bir ajan olarak önerilmiştir. Vazopressin uzun etkili analogu olan terlipressin ise Bartos ve arkadaşları tarafından vajinal histerektomi operasyonu sırasında kullanılmış ve bu çalışma sonucunda adrenalinin kanama miktarını azaltmada terlipressine üstün olduğu gözlemlenmiştir. Biz de bu çalışmamızda Bartos ve arkadaşları ile Ghomi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalara benzer olarak abdominal histerektomi operasyonu sırasında terlipressinin intramyometrial uygulanması ile peroperatif tahmini kanama miktarını azaltmada ve

preoperatif/postoperatif hemoglobin ve hematokrit değerlerinin değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa neden olmadığı sonucunu elde ettik.

Operasyon sırasındaki tahmini kanama miktarı ölçümünün daha subjektif bir değerlendirmeye bağlı olması, terlipressinin vazopressinden daha uzun etki süresine sahip olması, çalışmada yer alan hasta sayısının abdominal histerektomi operasyonu geçiren hasta popülasyonunu tam olarak yansıtamayacak bir değerde olması çalışmamızın genelleme kısıtlılıkları olarak değerlendirilebilir.



6. SONUÇ

Yaptığımız bu çalışmada myomektomi operasyonunda etkinliği kabul edilmiş bir ajan olan vazopressin muadili olan terlipressinin abdominal histerektomi operasyonunda intramyometrial uygulanması ile intraoperatif kanama miktarına veya postoperatif hemoglobin/hematokrit değişimine etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. Vazokonstrikatif etkinliğe sahip antidiüretik hormon etkinliği gösteren vazopressin sentetik analogu terlipressinin abdominal histerektomi operasyonunda kanamayı azaltmak için rutin kullanımı tarafımızca önerilmemektedir.



7. KAYNAKÇA

1. Wright JD, Herzog TJ, Tsui J, et al. Nationwide trends in the performance of inpatient hysterectomy in the United States. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(2 Pt 1): 233–241, doi: 10.1097/AOG.0b013e318299a6cf.
2. Hillis SD, Jamieson DJ, Morrow B, Podgornik MN, Brett KM, et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:34.e1-7
3. The Role of Hysterectomy in Modern Gynaecological Surgery H Krentel¹, R L De Wilde², G Pados³; PMID: 35782083 PMCID: PMC9249513 doi: 10.1155/2022/9847163
4. Social determinants of access to minimally invasive hysterectomy: reevaluating the relationship between race and route of hysterectomy for benign disease Joan T Price¹, Lilli D Zimmerman², Nathan C Koelper², Mary D Sammel³, Sonya Lee⁴, Samantha F Butts²; PMID: 28784416 doi: 10.1016/j.ajog.2017.07.036
5. Trends in Hysterectomy Incidence Rates During 2000-2015 in Denmark: Shifting from Abdominal to Minimally Invasive Surgical Procedures Kathrine Dyhr Lycke^{1,2}, Johnny Kahlert³, Rikke Damgaard^{1,2}, Ole Mogensen^{2,4}, Anne Hammer^{1,2,4}; PMID: 34103999 PMCID: PMC8180274 doi: 10.2147/CLEP.S300394
6. Hammer A, Rositch AF, Kahlert J, Gravitt EP, Blaaker J, Sogaard M. Global epidemiology of hysterectomy: possible impact on gynecological cancer rates. *AJOG*; 2015; 213:23-29
7. Gambone JC, Reiter RC, Lench JB. Quality assurance indicators and short-term outcome of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1990;76: 841–5.
8. Corson SL, Brooks PG, Serden SP, Batzer FR, Gocial B. Effects of vasopressin administration during hysteroscopic surgery. *J Re- prod Med* 1994;39:419–23.
9. Schulz KF, Grimes DA, Christensen DD. Vasopressin reduces blood loss from second-trimester dilatation and evacuation abortion. *Lancet* 1985;17:353–6.
10. Hysterectomy: a historical perspective C Sutton¹ PMID: 9155933 doi: 10.1016/s0950-3552(97)80047-8
11. Leonardo RA. History of Gynecology. New York, NY: Foben Press; 1944.
12. Soranus' Gynecology, Translated by Owsei Temkin. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1956;13:207.
13. Past, present, and future of hysterectomy Chris Sutton¹ PMID: 20621006 doi: 10.1016/j.jmig.2010.03.005
14. Sokol Eric R, Genardy R, Anderson J. Anatomi ve embriyoloji. Berek&Novak Jinekoloji 2017 s : 62-112.
15. Netter's Clinical Anatomy, Dördüncü Baskı. Hansen JT, editör. Elsevier Health Sciences, Carlstadt, New Jersey, ABD, 2017.

16. Gray's Anatomy of the Human Body. Twentieth Edition. New York: Bartleby.com, 2000. VI. The Arteries. 6. The Arteries of the Lower Extremity. a. The Femoral Artery. [Internet] <http://www.bartleby.com/107/157.html>
17. Frank Hinman, JR. Kidney, ureter and adrenal glands. In. Atlas of Urosurgical Anatomy. Hinman FJ, (ed). Seventh edition, WB Saunders Co, Philadelphia, Chapt 12, 284-289, 1993
18. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study J Gibbs¹, W Cull, W Henderson, J Daley, K Hur, S F Khuri PMID: 9927128 DOI: 10.1001/archsurg.134.1.36
19. ACOG Practice Bulletin No. 195: Prevention of Infection After Gynecologic Procedures. Obstet Gynecol 2018; 131:e172. Reaffirmed 2022.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Prevention of Venous Thromboembolism in Gynecologic Surgery: ACOG Practice Bulletin, Number 232. Obstet Gynecol 2021; 138:e1
21. Fanning J, Valea FA. Perioperative bowel management for gynecologic surgery. Am J Obstet Gynecol 2011; 205:309.
22. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease Johanna WM Aats, Theodoor E Nieboer, Neil Johnson, Emma Tavender, Ray Garry, Ben Willem J Mol, Kirsten B Kluivers; Version published: 12 August 2015 Version history ; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003677.pub5>
23. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practice in collaboration with committee members Kristen A. Matteson, MD, MPH and Samantha F. Butts, MD, MSCE. Number 701 (Replaces Committee Opinion Number 444, November 2009. Reaffirmed 2021)
24. ACOG Practice Bulletin No. 89. Elective and risk-reducing salpingo-oophorectomy, PMID: 18165419 doi: 10.1097/01.AOG.0000291580.39618.cb
25. Prophylactic and Risk-Reducing Bilateral Salpingo-oophorectomy: Recommendations Based on Risk of Ovarian Cancer Blank, Stephanie V. MD Obstetrics & Gynecology 117(2 Part 1):p 404, February 2011. | doi: 10.1097/AOG.0b013e3182083189
26. Abdominal Hysterectomy, Jose Carugno, Mary Fatehi ; In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.2023 Jan 4. PMID: 33232036 Bookshelf ID: NBK564366
27. Hiramatsu Y. Basic Standard Procedure of Abdominal Hysterectomy: Part 1 Surg J. 2019; 5:2-10.
28. Mattingly R, Thompson J. Abdominal hysterectomy for benign disease. The Linde's Operative Gynecology. 6th. Ed., New York: Macmillian Company, 1985: 222-244.
29. Zimmerman CW. Vaginal hysterectomy. In: TeLinde's Operative Gynecology, 11, Howard W. Jones III, John A. Rock (Eds), Wolters Kluwer, Philadelphia 2015. p.715.
30. Olive DL, Parker WH, Cooper JM, Levine RL. The AAGL classification system for laparoscopic hysterectomy. Classification committee of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000; 7:9.
31. Kim YT, Kim SW, Jung YW. Robotic surgery in gynecologic field. Yonsei Med J 2008; 49:886.

32. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44:265.
33. Marin, F., et al., Types of radical hysterectomies : From Thoma Ionescu and Wertheim to present day. *J Med Life*, 2014. 7(2): p. 172-6.
34. Baird, D.D., et al., High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol*, 2003. 188(1): p. 100-7.
35. Friedman, A.J. and S.T. Haas, Should uterine size be an indication for surgical intervention in women with myomas? *Am J Obstet Gynecol*, 1993. 168(3 Pt 1): p. 751- 5.
36. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment Qiwei Yang¹, Michal Ciebiera², Maria Victoria Bariani¹, Mohamed Ali³, Hoda Elkafas^{4,5}, Thomas G Boyer⁶, Ayman Al-Hendy¹ PMID: 34741454 PMCID: PMC9277653 doi: 10.1210/endrev/bnab039
37. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives R K Ross, M C Pike, M P Vessey, D Bull, D Yeates, J T Casagrande PMID: 3730804 PMCID: PMC1341047 doi: 10.1136/bmj.293.6543.359
38. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, Harlow SD, Steege JF, Hill MC, Schectman JM, Hartmann KE. *Obstet Gynecol*. 2003 Mar;101(3):431-7. doi: 10.1016/s0029-7844(02)03121-6. PMID: 12636944
39. Infertility and uterine fibroids : Zepiridis LI, Grimbizis GF, Tarlatzis BC. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016 Jul;34:66-73. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.12.001. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26856931
40. Longitudinal evaluation of uterine myoma growth during pregnancy. A sonographic study. Rosati P, Exacoustòs C, Mancuso S.J *Ultrasound Med*. 1992 Oct;11(10):511-5. doi: 10.7863/jum.1992.11.10.511. PMID: 1404579
41. Rice, J.P., H.H. Kay, and B.S. Mahony, The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1989. 160(5 Pt 1): p. 1212-6.
42. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age Malcolm G. Munro, Hilary O.D. Critchley, Michael S. Broder, Ian S. Fraser, for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders, <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.11.01>
43. Reproducibility of evaluation of the uterus by transvaginal sonography, hysterosonographic examination, hysteroscopy and magnetic resonance imaging Margit Dueholm¹, Erik Lundorf, Joan Solberg Sørensen, Susanne Ledertoug, Frede Olesen, Hanne Laursen PMID: 11756387 doi: 10.1093/humrep/17.1.195
44. Murat Naki, M., et al., Levonorgestrel-releasing intrauterine device insertion ameliorates leiomyoma-dependent menorrhagia among women of reproductive age without a significant regression in the uterine and leiomyoma volumes. *Fertil Steril*, 2010. 94(1): p. 371-4.
45. Lethaby, A., L. Puscasiu, and B. Vollenhoven, Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017. 11(11): p. Cd000547.

46. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? Ian S Fraser¹, H O D Critchley, M G Munro, M Broder ,PMID: 17204526 doi: 10.1093/humrep/del478
47. Munro, M.G., et al., FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011. 113(1): p. 3-13.
48. Role, epidemiology, and natural history of benign uterine mass lesions Ginny L Ryan¹, Craig H Syrop, Bradley J Van Voorhis PMID: 15805789 doi: 10.1097/01.grf.0000159538.27221.8c
49. Naftalin J, Hoo W, Pateman K, et al. Is adenomyosis associated with menorrhagia? *Hum Reprod* 2014; 29:473.
50. Amant F, Mirza MR, Koskas M, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2018; 143 Suppl 2:37.
51. Dilley A, Drews C, Miller C, et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. *Obstet Gynecol* 2001; 97:630.
52. Liu X, Nie J, Guo SW. Elevated immunoreactivity to tissue factor and its association with dysmenorrhea severity and the amount of menses in adenomyosis. *Hum Reprod* 2011; 26:337.
53. Oral contraceptives and cycle control: a critical review of the literature. Rosenberg MJ, Long SC. *Adv Contracept*. 1992 Oct;8 Suppl 1:35-45. doi: 10.1007/BF01849449.PMID: 1442248
54. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women Yousef Moradi¹, Mehran Shams-Beyranvand², Sorour Khateri³, Saeedeh Gharahjeh⁴, Shahrzad Tehrani⁵, Fatemeh Varse⁶, Amir Tiyyuri⁶, Zahra Najmi⁷ PMID: 35345070 PMCID: PMC9131783 doi: 10.4103/ijmr.IJMR_817_18
55. ESHRE guideline: endometriosis. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, King K, Kvaskoff M, Nap A, Petersen K, Saridogan E, Tomassetti C, van Hanegem N, Vulliamoz N, Vermeulen N; ESHRE Endometriosis Guideline Group. *Hum Reprod Open*. 2022 Feb 26;2022(2):hoac009. doi: 10.1093/hropen/hoac009. eCollection 2022.PMID: 35350465
56. Surgical interventions for the management of chronic pelvic pain in women Mathew Leonardi¹, Mike Armour^{2,3}, Tatjana Gibbons⁴, Adele Cave², Sawsan As-Sanie⁵, George Condous⁶, Ying C Cheong⁷ PMID: 34923620 PMCID: PMC8684822 doi: 10.1002/14651858.CD008212.pub2
57. Stovall TG, Ling FW, Crawford DA. Hysterectomy for chronic pelvic pain of presumed uterine etiology. *Obstet Gynecol* 1990; 75:676.
58. <https://www.asccp.org/guidelines>.
59. Mäkinen J, Johansson J, Tomás C, et al. Morbidity of 10 110 hysterectomies by type of approach. *Hum Reprod* 2001; 16:1473.
60. Lethaby A, Ivanova V, Johnson NP. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;:CD004993.
61. Härkki-Sirén P, Sjöberg J, Tiitinen A. Urinary tract injuries after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:113.

62. Madhvani K, Garcia SF, Fernandez-Felix BM, et al. Predicting major complications in patients undergoing laparoscopic and open hysterectomy for benign indications. *CMAJ* 2022; 194:E1306.
63. Sheyn D, Bretschneider CE, Mahajan ST, et al. Incidence and risk factors of early postoperative small bowel obstruction in patients undergoing hysterectomy for benign indications. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 220:251.e1.
64. Chapter 2- Vasopressin and oxytocin beyond the pituitary in the human brain Morten Møller <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820107-7.00002-1>
65. Posterior Pituitary Hormones and Related DrugsB. Sönmez UYDEŞ-DOĞAN^a, F. İlkey ALP^a, Osman ÖZDEMİR^a ^aFarmakoloji AD, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İSTANBULTürkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2005;1(35):152-67
66. Dillon, T.F. Control of blood loss during gynecologic surgery. *Obstet Gynecol.* 1962;19:428–435.
67. Intramyometrial vasopressin as a haemostatic agent during myomectomy J Frederick¹, H Fletcher, D Simeon, A Mullings, M Hardie PMID: 8018617 doi: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb11918.x
68. <https://pdf.ilacprospektusu.com/5136-glypressin-1mg- 8 - 5ml- iv -enjeksiyonluk - cozelti - iceren -ampul - kt.pdf>
69. Mereu L, Carlin R, Pellegrini A, Guasina F, Berlanda V, Tateo S. Total laparoscopic hysterectomy for benign disease: outcomes and literature analysis. *Gynecological Surgery.* 2018; 15 (1): 19.
70. Harris WJ. Early complications of abdominal and vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol Surv* 1995; 50:795.
71. Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol Surv* 2005; 60:827.
72. Wilcox FC III, Hunt AB, Owen CA. The measurement of blood lost during cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1959;77:772–9.
73. Topsoe MF, Settnes A, Ottesen B, Bergholt T. A systematic review and meta-analysis of the effect of prophylactic tranexamic acid treatment in major benign uterine surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 2017; 136:120.
74. Preoperative Misoprostol to Reduce Blood Loss and Related Morbidities During Abdominal Hysterectomy: a Systematic Review and Meta-analysis of 10 Randomized Placebo-Controlled Trials Ahmed Abu-Zaid^{1,2}, Yasmine Adel Mohammed³, Saeed Baradwan⁴, Reem Sayad³, Esraa Faraag⁵, Eman Reda Mohammed⁵, Suhaila Mamdouh Mohammed⁶, Ahmed Samy Ashour⁷ PMID: 36376614 doi: 10.1007/s43032-022-01121-8
75. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; :CD000547.
76. American Regent Laboratories Inc., Shirley, NY, Prospektüs, 2/96
77. Schulz KF, Grimes DA, Christensen DD. Vasopressin reduces blood loss from second-trimester dilatation and evacuation abortion. *Lancet* 1985;17:353–6.
78. Corson SL, Brooks PG, Serden SP, Batzer FR, Gocial B. Effects of vasopressin administration during hysteroscopic surgery. *J Reprod Med* 1994;39:419–23.

79. Vasopressin during Laparoscopic Myomectomy: Does It Really Extend Its Limits? Athanasios Protopapas¹, George Giannoulis², Ioannis Chatzipapas², Stavros Athanasiou², Themistoklis Grigoriadis², Nikolaos Kathopoulos², Dimitrios - Efthymios Vlachos², Dimitrios Zaharakis², Dimitrios Loutradis² PMID: 29778690 doi: 10.1016/j.jmig.2018.05.011
80. Vasopressin to Control Blood Loss during Hysterectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Bandr Hafidh¹, Hassan M Latifah¹, Abdulrahim Gari², Majed Saeed Alshahrani³, Rayan AlSghan⁴, Waleed H Alkhamis⁵, Hassan Saleh Allam⁶, May A AlRasheed⁷, Hanadi Bakhsh⁸, Ahmed Abu-Zaid⁹, Saeed Baradwan¹⁰ PMID: 34648933 doi: 10.1016/j.jmig. 2021.10.003
81. Vasopressin during abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial C R Okin¹, R S Guido, L A Meyn, S Ramanathan PMID: 11384687 doi: 10.1016/s0029-7844(01)01353-9
82. Intramyometrial injection of vasopressin in laparoscopic supracervical hysterectomy Ali Ghomi¹, Fadi Makhoulouf, Seshadri Kasturi, Jon Ivar Einarsson PMID: 18312990 doi: 10.1016/j.jmig.2007.12.002
83. A Romanian study on the impact of glypressin in laparoscopic myomectomy Daniela Roxana Matasariu¹, Alexandra Ursache¹, Loredana Himiniuc¹, Bogdan Toma¹, Vasile Lucian Boiculese², Dorina Rudisteanu³, Irina Dumitrascu^{1 3} PMID: 34335897 PMCID: PMC8290438 DOI: 10.3892/etm.2021.10387
84. Adrenalin versus terlipressin: blood loss and cardiovascular side-effects in the vaginal part of laparoscopically-assisted vaginal hysterectomy or vaginal hysterectomy P Bartos¹, P Popelka, P Adamcová, D Struppl PMID: 11214945