



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

LİGAMENTUM ROTUNDUM VASKÜLARİZASYONUNUN

OVARYAN FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN

DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ceren ÇINAR

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2023



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**LİGAMENTUM ROTUNDUM VASKÜLARİZASYONUNUN
OVARYAN FONKSİYONLAR ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ceren ÇINAR

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Kemal ÖZERKAN

Bursa-2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
İNGİLİZCE ÖZET	v
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
1. Ligamentum Rotundum.....	3
1.1. Ligamentum Rotundum Vaskülarizasyonu (Sampson Arteri)	3
1.2. Ligamentum Rotundumun Kesilmesi	4
2. Over Anatomisi ve Vaskülarizasyonu.....	6
3. Over Fonksiyonları	6
3.1. Menstrüel Siklus	7
3.1.1. Foliküler Faz	7
3.1.2. Ovulasyon.....	9
3.1.3. Luteal faz	10
3.2. Steroidogenez	10
4. Menopoz	11
4.1. Menopozdaki Hormonal Değişiklikler.....	11
4.2. Menopozdaki fizyolojik değişiklikler	12
GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
Etik Kurul Onayı.....	15
Olgu Seçimi	15
Veri toplanması.....	16
İstatistiksel Analiz	17
BULGULAR	18
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	26
Ovaryan fonksiyonlar	26
Folikül Stimülan Hormon (FSH)	29
Luterinizan Hormon(LH)	31
Estradiol(E2).....	32
Histerektomi Tipleri	34
KAYNAKLAR	36

TEŞEKKÜR	40
ÖZGEÇMİŞ	41



ÖZET

Giriş: Histerektomi, jinekoloji pratiğinde en sık uygulanan cerrahi operasyonlardan biridir. Histerektomi ile ovaryan fonksiyonlar arasındaki ilişki tartışmalıdır. Ovaryan fonksiyon üzerine negatif etkilerde oraya sunulan teorilerden biri uterin arterin ovaryan dalının kesilerek, overe giden kan akışının azalmasıdır. Fakat uterin arter ile ovaryan arter arasında bir anastomoz oluşturan ligamentum rotundum arterinin vaskülarizasyonu ile ilgili literatürde yapılmış herhangi bir çalışma yoktur.

Amaç: Ligamentum rotundum vaskülarizasyonu korunarak yapılan histerektomilerle, korunmadan yapılan histerektomilerin over fonksiyonu üzerine olan etkisinin araştırılması

Gereç ve yöntem: Nisan 2022 ile Şubat 2023 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde benign jinekolojik endikasyonlarla histerektomi operasyonu yapılan 60 hasta değerlendirildi. Ligamentum rotundum vaskülarizasyonu korunan hastalar çalışma grubunu, korunmayan hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Hastaların preoperatif menstrüel sikluslarının 2-4.günlerinde ve postoperatif 3.ayda serum FSH, LH ve estradiol seviyeleri karşılaştırıldı. Ayrıca hastaların ameliyat tiplerine göre de over fonksiyonları değerlendirildi.

Bulgular: Postoperatif hormon değerlerinin preoperatif değerlere göre yüzde değişim değerleri hesaplandı ve yüzde değişim değerleri çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Buna göre; gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (FSH; $p=0,188$, LH; $p=0,647$, E2; $p=0,067$). Çalışma grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif hormon değerleri karşılaştırıldığında FSH($p=0,010$), LH($p=0,010$) değerlerinde operasyon sonrası anlamlı artış görüldü. Kontrol grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif hormon değerleri karşılaştırıldığında FSH($p<0,001$) ve LH($p<0,001$) değerleri operasyon sonrası anlamlı arttı; E2 ise($p=0,049$) anlamlı azaldı. Ayrıca kontrol grubundaki artış, çalışma grubundaki artışa göre daha anlamlı

bulundu. Histerektomi tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç: Ligamentum rotundum vaskülarizasyonu korunarak ya da korunmadan yapılan histerektomiler karşılaştırıldığında; korunmayan hastalarda ovaryan fonksiyonlar daha olumsuz etkilendi.

Anahtar Kelimeler: Ligamentum Rotundum, Histerektomi, Ovaryan Fonksiyonlar, Menopoz



SUMMARY

Evaluation of the Effect of Round Ligament Vascularization on Ovarian Functions

Introduction: Hysterectomy is one of the most commonly performed surgical procedures in gynecology practice. The relationship between hysterectomy and ovarian function is controversial. One of the theories suggesting negative effects on ovarian function is the decrease in blood flow to the ovaries due to the ligation of the ovarian branch of the uterine artery. However, there is no existing study in the literature regarding the vascularization of the round ligament, which forms an anastomosis between the uterine artery and the ovarian artery.

Objective: To investigate the effects of hysterectomy with preservation of round ligament vascularization compared to hysterectomy without preservation on ovarian function. **Materials and Methods:** A total of 60 patients who underwent hysterectomy for benign gynecological indications at Bursa Uludağ University Faculty of Medicine Hospital between April 2022 and February 2023 were evaluated. Patients in whom round ligament vascularization was preserved constituted the study group, while patients without preservation formed the control group. Serum FSH, LH, and estradiol levels were compared between the two groups on the 2nd to 4th day of the preoperative menstrual cycle and at the 3rd month postoperatively. Additionally, ovarian function was assessed according to the types of surgery performed.

Results: Percentage change values of postoperative hormone levels compared to preoperative levels were calculated, and these values were compared between the study and control groups. According to the results, no significant difference was observed between the groups (FSH: $p=0.188$, LH: $p=0.647$, E2: $p=0.067$). When preoperative and postoperative hormone levels

of patients in the study group were compared, significant increases were observed in FSH ($p=0.010$) and LH ($p=0.010$) values after the surgery. In the control group, significant increases were observed in FSH ($p<0.001$) and LH ($p<0.001$) values, while E2 significantly decreased ($p=0.049$) after the surgery. Furthermore, the increase in the control group was found to be more significant compared to the increase in the study group. There was no statistically significant difference between the types of hysterectomy.

Conclusion: When hysterectomies performed with or without preservation of round ligament vascularization were compared, ovarian functions were more negatively affected in patients without preservation.

Keywords: Ligamentum Rotundum, Hysterectomy, Ovarian Functions, Menopause

GİRİŞ

Histerektomi, uterusun cerrahi olarak kısmen veya total olarak çıkarılması işlemidir. Tüm jinekolojik operasyonlar arasında sezaryenden sonra ikinci sırada en sık uygulanan cerrahi prosedürdür (1). Histerektomi vajinal, laparoskopik veya laparotomi ile uygulanabilmektedir. İlk total abdominal histerektomi operasyonu 1929'da Richardson E.H. tarafından tanımlanmış ve ilk laparoskopik histerektomi operasyonu iste 1989 yılında Harry Reich tarafından gerçekleştirilmiştir (2,3). Histerektomi, benign ve malign birçok sebeple uygulanmakla beraber %90'lara varan oranlarda benign nedenlerle uygulanmaktadır (1). En sık benign nedenler arasında; myoma uteri, anormal uterin kanama, endometriozis, adenomyozis, pelvik inflamatuvar hastalık ve prolapsus gelmekte iken, malign sebepler; endometrium, over, serviks gibi kadın genital sistem kanserlerini kapsamaktadır (4).

Menopoz, spontan adetlerin 12 ay süreyle kesilmesi olarak tanımlanmaktadır (5). Menopoz belirtileri ve semptomları arasında merkezi sinir sistemi ile ilgili bozukluklar; metabolik, kilo, kardiyovasküler ve kas-iskelet değişiklikleri; ürogenital ve cilt atrofisi, ve cinsel işlev bozukluğu bulunmaktadır (6).

Histerektomi ile menopoz ve ovaryan fonksiyonlar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar arasında çelişkiler bulunmaktadır. Örneğin; benign endikasyonlarla abdominal histerektomi operasyonu geçiren 220 hastayla yapılan bir çalışmada hastalara postoperatif 6. ve 12. aylarda doppler USG, FSH, AMH ve estradiol düzeylerine bakıldığında over fonksiyonlarının bozulduğuna dair herhangi bir kanıt bulunamamış. Ayrıca, over hacminde artış ve azalmış PI değerleriyle olası bir artmış kanlanmadan bahsedilmektedir (7). Fakat farklı çalışmalarda ise bilateral overlerin korunmasına rağmen histerektomi operasyonu geçiren hastalarda menopoz bulgu ve semptomlarının normal kadın popülasyonuna göre yaklaşık 4 yıl kadar erken başladığı bulunmuştur (8,9).

Histerektominin ovaryan fonksiyonları nasıl etkilediği konusunda görüş birliği yoktur. Suçlanan mekanizmalar arasında; histerektomi sırasında uterin arterin ovaryan dalının kesilmesi nedeniyle overe giden kanlanmadaki bozukluk ya da dalgalanmaların over fonksiyonları üzerinde etkisi olabileceği düşünülmektedir (10,11).

Ligamentum rotundum arteri olarak da bilinen Sampson arteri uterin arter ile ovaryan arter arasında anastomoz oluşturmakta ve overe giden kan akımına katkıda bulunmaktadır (12). Literatürde daha önce ligamentum rotundum vaskülarizasyonu korunarak yapılan histerektomilerle, korunmadan yapılan histerektomiler arasında ovaryan fonksiyonları karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız, ligamentum rotundum vaskülarizasyonunu koruyarak yapılan histerektomilerle, korunmadan yapılan histerektomilerin ovaryan fonksiyonlar açısından araştırılmasıdır.

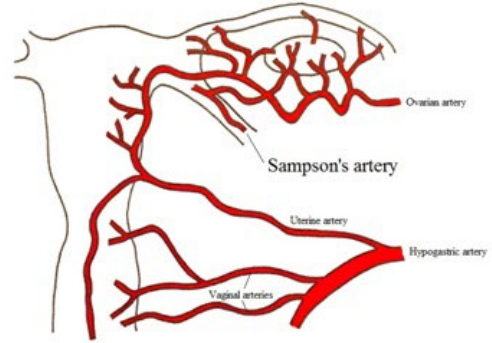
GENEL BİLGİLER

1. Ligamentum Rotundum

Ligamentum rotundum, embriyonik olarak gubernakulundan meydana gelir. Fetüste gubernakulum dişi fetüste overe, erkek fetüste ise testise bağlı farklılaşmamış bir mezenkimal dokudur. Daha sonra dişi fetüste gubernakulundan iki farklı yapı oluşur. Bunlar; ligamentum rotundum ve ovaryan ligamenttir. Ligamentum rotundum, uterusun her iki lateralinde bulunan yaklaşık 10-12 cm uzunluğunda bir çift yapıdır. Fibro-musküler bağ dokusundan oluşmaktadır. Ligamentum rotundum peritonla kaplıdır ve uterusun her iki tarafında broad ligamentin üst sınırını oluşturur. Bir ucu uterin kornuya yapışık halde bulunduran ligament, inguinal kanaldan geçerek labium majorada sonlanır ve burada lifleri mons pubise dağılır (13). Uterusu anteversiyonda tutar (14).



Şekil-1: John Albert Sampson (12)



Şekil-2: Sampson arteri (12)

1.1. Ligamentum Rotundum Vaskülarizasyonu (Sampson Arteri)

Ligamentum rotundum arteri (Sampson arteri), jinekoloji pratiğinde çok önemli ve bilinir olmasına rağmen birçok kişi tarafından da bilinmemekte ya da klinik olarak anlamsız bulunmaktadır, bunun sebebi overlere olan kan akımına katkısının ovaryan arter ile karşılaştırıldığında çok az olduğunun düşünülmesidir (12). Fakat bazı vakalarda inguinal herni onarımı sırasında yaralanması sonucu hastaların tekrar operasyona alınmasını gerektirecek

kadar ciddi kanamalara yol açtığı bildirilmiştir (15,16). İsmi daha önceki endometriozis çalışmalarıyla bilinen Amerikalı jinekolog John Albert Sampson'dan almaktadır (Şekil-1), (12).

Sampson arteri external iliak arterden köken alan inferior epigastrik arterin dalıdır. Ve uterin arter ile ovaryan arter arasında bir anastomoz oluşturur (Şekil-2), (12).

Postpartum kanamada, başarısız olan uterin arter embolizasyon vakalarının bu kollateraller nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ligamentum rotundum arterinin orijini hakkında da değişik çalışmalar yapılmıştır, buna göre ligamentum rotundum arteri;

- 1- External iliak arterin bir dalı olan inferior epigastrik arterden
- 2- Direkt olarak external iliak arterden kaynaklanabilir (17).

Girişimsel radyoloji alanındaki çalışmaların artmasıyla beraber utero-ovaryan anastomozlar hakkında daha fazla bilgi ortaya çıkmaktadır. Ve çeşitli varyasyonlar tanımlanmıştır (Şekil-3), (18).



Şekil-3:

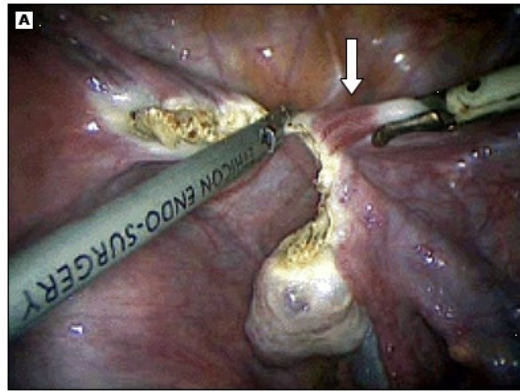
- 1- Sampson arteri
- 2- inferior epigastrik arter
- 3-embolize edilmiş uterin artere anastomoz yapmakta (18)

1.2. Ligamentum Rotundumun Kesilmesi

Histerektomi ister abdominal ister laparoskopik olarak yapılsın batına girildikten ve eksplorasyon yapıldıktan sonra ilk basamağı çoğunlukla ligamentum rotundumun kesilmesi oluşturmaktadır. Total abdominal

histerektomide uterus kontralaterale doğru traksiyone edilir ve ligamentum rotundum gerginleştirilir. Sıfır numara geç absorbe olan bir suture ligamentum rotundum altından geçirilir ve uterus ile pelvik yan duvar arasında ortaya yerleştirilir, bu noktada Sampson arteri ligamentum rotundumun altında seyretmektedir ve aynı zamanda bu arterin de ligate olması sağlanır. İkinci bir suture ise ilk suture'nün 1 cm medialine gelecek şekilde yerleştirilir. İki suture eş zamanlı olacak şekilde bağlanır ve metzenbaum makası ile iki suture arası kesilerek ligamentum rotundum ayrılmış olur. Sonrasında broad ligament yaprakları arasında oluşan boşluktan diseksiyona devam edilir. Laparoskopik histerektomide ise aynı şekilde ligamentum rotundum kontralateralden tutularak eleve edilir, koagüle edilip kesilerek broad yaprakları arasından retroperitona girilir uterin arterin ileri diseksiyonuyla devam edilir (Şekil-4), (19).

Kitabi bilgi olarak da anlatıldığı üzere ligamentum rotundum uterus ile pelvik yan duvar arasında ortada kalacak şekilde suture edilerek ya da koagüle edilerek kesilir. Bizim çalışmamızda ise daha önce bahsedilen anastomozları ve Sampson arterini korumak amacıyla ligamentum rotundum ve ligamentum ovarii proprium bağlantısı korunarak uterusu bitişik kesi yapılarak diseksiyona o şekilde devam ettik ve bu grup çalışma grubu olarak tanımlandı.



Şekil-4 : Ligamentum rotundumun kesilmesi (19)

2. Over Anatomisi ve Vaskülarizasyonu

Overler, broad ligamente bağlı bir mezenter tarafından yerinde tutulur, vücudun her iki yanında üst pelvik boşlukta bulunur. Yapısal olarak over, vasküler elemanları (kan ve lenfatik damarlar) içeren bir iç medulla ve overin fonksiyonel birimi olan folikülleri içeren bir dış korteksten oluşur. Korteks, tunika albuginea adı verilen bir kapsül içindedir (20). Beyaz renkli, 2 cm genişliğinde, 3,5 cm uzunluğunda ve 1,0 cm kalınlığındadır; bu bir golf topunun boyutuyla karşılaştırılabilir. Gebelikte boyutu iki kat kadar artış gösterebilir, menopozdan sonra ise boyutları azalır. Periton ile kaplı değildir. Medial kısmı tuba uterina ile komşuluk içerisinde. Sağda; lateralde ileoçekal bileşke, çekum ve appendiks ile sol lateralde sigmoid kolon ile komşuluk gösterir. Utero-ovarian veya ovarii proprium ligamenti ile uterusun kornuna bağlanır. İnfundibulopelvik ligament (suspensorium ovarii) ile batin yan duvarına bağlanır (21).

Over, hem ovaryan arterden hem de uterin arterden ikili arteriyel kaynağa sahiptir. Ovaryan arter, renal arterin altında veya L2 seviyesinde abdominal aorttan kaynaklanan bir yapıdır. Arter, ligamentum suspensorium ovarii içinde devam eder ve mezovaryuma girer. Retroperitonda inferolateral olarak uzanırlar; sağ ovaryan arter inferior vena cava'nın önünden geçerken, sol ovaryan arter inferior mezenterik arterin arkasında yer alır (22). Ovaryan arterle uterin arter arasında yaygın kolleteraller vardır.

3. Over Fonksiyonları

Bir endokrin organ olarak overin iki ana görevi bulunmaktadır;

1. Fertilizasyon için matür oosit gelişimi
2. Seks hormon sentezi

Kadın reproduktif sistemi hipotalamus-hipofizer- gonadal aks ile düzenlenir. Hipotalamustan bir dekaeptit olan GnRH(Gonadotropin Releasing Hormon) salgılanır. Bu hormonun pulsatil salınımına bağlı olarak anterior hipofizden LH(luteinizan hormon) ve FSH(folikül stimulan hormon) salgılanır.

Fetal hayatta germ hücreleri yolk sac duvarında ekstraembriyonik endodermdede 3. haftada ortaya çıkar ve 5. haftada gonadlar içerisine yerleşerek oogonia adını alırlar. 6-8. haftafalarda mitozla hızlıca çoğalmaya başlar ve yaklaşık 20. haftada 6-7 milyon kadar folikül oluşur. Gebeliğin 12. haftasında mayoz bölünme başlar ve puberteye kadar 1.mayozun profaz evresinde kalır. Gebeliğin yedinci ayında foliküllerin etrafı tek katlı granüloza hücresi ile sarılır ve primordial folikül oluşur. Sonrasında hızlıca atreziye giderler, atrezinin hızı toplam oosit sayısı ile orantılıdır ve doğumda yaklaşık 2 milyon oosit kalır. Bu sayı pubertede 300 bindir. Bu folikül havuzu içerisinde reprodüktif hayat boyunca yaklaşık 400 tanesi ovule olacaktır.

FSH, foliküler gelişimi uyarır. Her menstrüel siklуста yaklaşık 3-30 arası folikül gelişim için seçilir. Genellikle her siklуста bir folikül seçilir(dominant folikül) ve oosit atılır(ovulasyon). Oositin atılması ile kalan seçilmiş foliküller atreziye gider (23).

3.1. Menstrüel Siklus

Menstrüel siklus pubertede başlar ve menopoza sona erer, yani kadın reprodüktif yaşamı boyunca devam eder. Her ay gebelik oluşmadığında bir miktar kan ile yıkılan endometrium dokusu dökülür. Normal süresi 21-35 günde bir, ortalama 28 gündür. 15-80 ml arası kanama normal olarak değerlendirilir ve 5-8 gün arasında sürer. Menstrüel siklusun ovaryan fazı üçe ayrılır:

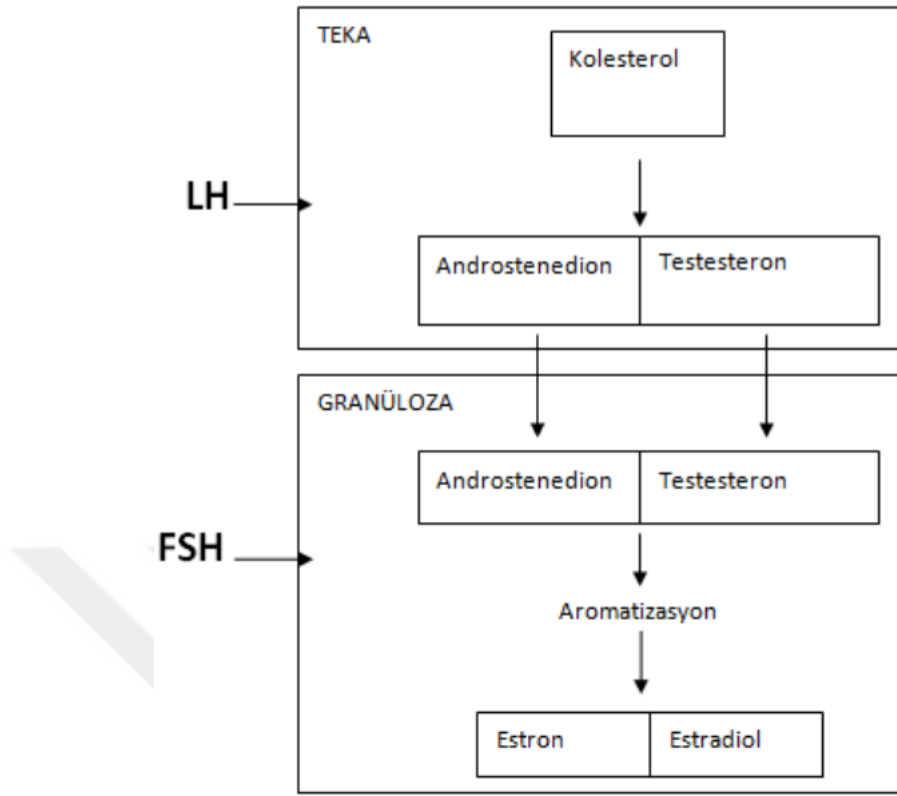
1. Foliküler faz
2. Ovulasyon
3. Luteal faz

3.1.1. Foliküler Faz

Foliküler faz; siklusun ilk gününden ovulasyona kadar geçen süreyi tanımlar. Bu süreçte bir grup immatür folikül içerisinde ovule olmak için bir dominant folikül seçimi gerçekleşir. Foliküler dönemin süresi diğer sürelerle göre daha çok değişkenlik gösterebilir. Erken foliküler fazda FSH hafifçe

yükselir ardından LH yükselmeye başlar, FSH piki ile dominant folikül seçilimi olur, seçilmiş olan foliküller büyür ve folikül içerisinde östrojen üretimi başlar. Bu östrojen FSH ve LH üretimini artırır fakat salgılanmasını baskılar. Geç foliküler fazda ovulasyon için seçilen dominant folikül olgunlaşır ve granuloza hücre sayısı artar; antrumu ovulasyondan önce 18- 20 mm'ye ulaşan foliküler sıvı ile genişler. FSH seviyeleri azalır; LH seviyeleri ise daha az etkilendir. Estradiol, FSH sekresyonunu LH sekresyonundan daha fazla inhibe eder. Ayrıca foliküllerden FSH sekresyonunu inhibe eden ancak LH sekresyonunu inhibe etmeyen inhibin hormonunu salgılanır. Östrojen seviyeleri, özellikle estradiol, katlanarak artar. Tek oosit bile tek başına bir endokrin sistem gibi davranabilir. İçerde granuloza dışarda ise teka hücreleriyle sarılıdır. Bu iki hücre folikler-stimülan hormon (FSH) ve lüteinizan hormon (LH) tarafından regüle edilir. Buna iki hormon-iki hücre teorisi adı verilmektedir (24).

- 1.LH; teka hücrelerini stimüle ederek androstenedion ve testosteron üretir.
2. Sentezlenen androjenler granuloza hücrelerine geçer.
3. FSH; granuloza hücrelerini stimüle ederek androjenleri östrojenlere aromatize eder (Şekil-5).



Şekil-5: 2 hücre-2 hormon teorisi (24)

3.1.2. Ovulasyon

Ovülasyon başlarken estradiol seviyeleri pik yapar aynı zamanda progesteron da artmaya başlar. Ovulasyondan hemen önce FSH ikinci bir pik yaparak LH reseptör sentezini artırır, östrojenin gonadotropılara pozitif feedbacki aynı zamanda GnRH ve progesteronun etkisiyle LH piki oluşur. LH'nin pik yapması ile östrojen seviyeleri düşmeye başlar fakat progesteron progresif olarak artmaya devam eder. Folikül duvarında proteolitik enzimler salgılanır ve folikül duvarı rüptüre olarak prostoglandin F2a sentezinin de artışıyla folikül çevresindeki düz kasların kontraksiyonuyla LH pikinden yaklaşık 10-12 saat sonra oosit atılımı gerçekleşir. Aynı zamanda da oosit maturasyon inhibe edici faktör (OMI) etkisi ortadan kalkar oosit 1. mayozunu tamamlar.

3.1.3. Luteal faz

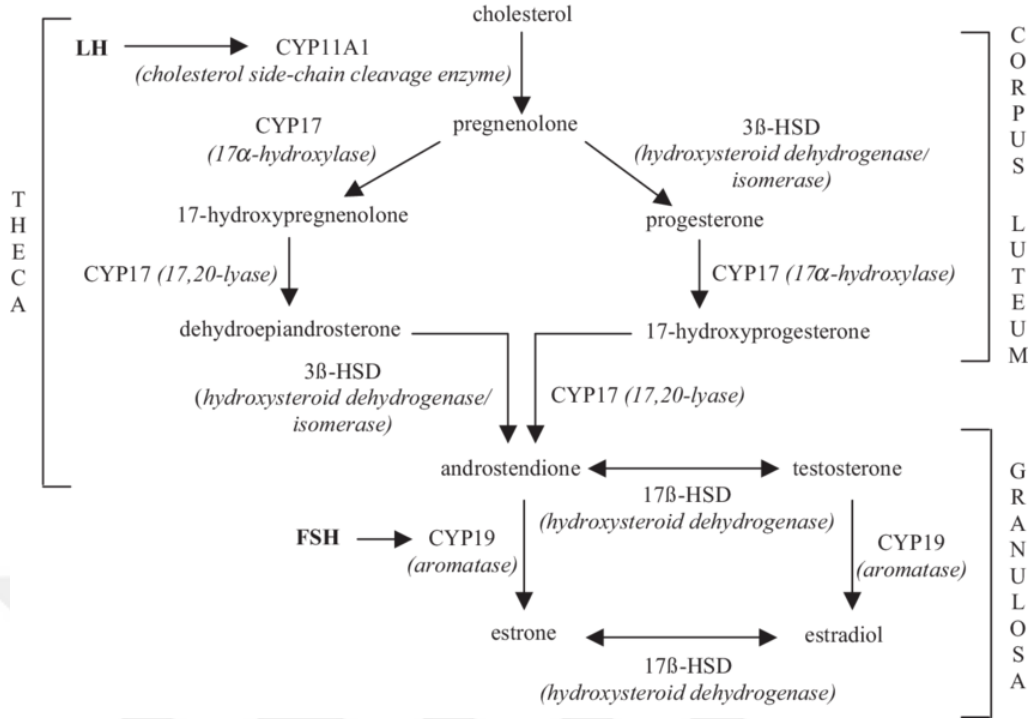
Folikülden oositin atılmasını izleyen ilk birkaç saat içinde, geride kalan granüloza ve teka interna hücreleri hızla lutein hücrelerine dönüşür. Oluşan lutein hücrelerinin çapları genişlerken içlerine dolan lipit nedeniyle de sarımsı bir renk kazanır. Bu süreç luteinizasyon olarak adlandırılırken toplam hücre kütesine de korpus luteum denir. Korpus luteum artan düzeylerde progesteron salgılar. Luteal fazın 10-12. gününde korpus luteum LH reseptörlerini kaybetmeye başlar. Gebelik oluşmazsa FSH, LH seviyelerinin azalması ile progesteron ve östrojen azalır ve korpus luteum regrese olur. Progesteron salgısının azalmasıyla endometrium yıkımı başlar ve menstrüasyon meydana gelir (25,26).

Overde sentezlenen hormonlar overin kendi içerisinde ve periferde; uterus, vajen, tuba uterinalar, meme dokusu, kemik, böbrekler, karaciğer gibi hedef organlarda etkinlik gösterir.

3.2. Steroidogenez

Overde gerçekleşen steroidogenez bir karbon eksiltme yolağıdır, karbon azaltarak devam eder. Over, 27 karbonlu kolesterolden 3 tip hormon sentezi yapar; östrojenler (18 karbonlu), progesteron (21 karbonlu) ve androjenler (19 karbonlu).

Over, adrenal glanddan farklı olarak 11- β hidroksilaz ve 21-hidroksilaz enzimlerini içermediği için mineralokortikoidleri ve glukokortikoidleri sentezleyemez. Sentez için gerekli olan kolesterol, plazmadaki LDL' den sağlanır. Hormon sentezindeki ilk basamak kolesterolün pregnenolona dönüşümüdür. Sonrasında birtakım enzimler ile zincir devam eder ve son ürünler oluşur (Şekil-6).



Şekil-6: Overde seks hormon biyosentez yolağı (27)

4. Menopoz

Menopoz, overin yaşlanma sürecindeki son basamaktır. Kadınlarda ortalama menopoz yaşı yaklaşık 51'dir. Reprodüktif çağ sona erdikten sonra kadın hayatının yaklaşık üçte biri postmenopozal dönemde geçer. Bu nedenle menopoza geçiş ve menopoz sonrası dönemde yaşanan gelişmeleri bilmek, önlemek ve tedavi etmek önemlidir.

4.1. Menopozdaki Hormonal Değişiklikler

Kadınların reprodüktif çağı boyunca hipotalamustaki arkuat nükleustan pulsatil olarak GnRH salgılanır. Bu pulsatil salınım ile ön hipofizdeki gonodotroplardan siklik olarak FSH ve LH salınımı gerçekleşir. FSH ve LH salınımıyla overlerden steroid hormon üretimi olur. Hipotalamo-hipofizer-ovaryan aksın düzenli çalışması, östrojen ve progesteronun pozitif ve negatif feedback etkisiyle bu sistem gonodotropinlerin üretimi ve GnRH salınımının amplitüd ve frekansını düzenler. Granüloza hücrelerinde üretilen inhibin de FSH üzerinde negatif feedback etkiye yol açar. Bu denge bölüm

5'te detaylı olarak anlatıldığı üzere menstrüel siklusların devamını sağlar. Menopoza geçiş döneminin erken safhasında FSH değeri hafifçe artar. İlk etapta yüksek östrojen seviyeleri ile artan folikül yanıtı meydana gelir. Östrojen seviyelerinde menopozun ileri safhasına kadar azalış olmaz. Tablo-1'de menopozda kandaki hormon değişimleri gösterilmiştir (26). Perimenopozal dönemde artmış olan FSH seviyelerine azalmış östrojenden daha çok azalan inhibin seviyeleri yol açar. Menopoza geçiş döneminin erken evrelerinde progesteron seviyeleri düzenli menstrüasyona rağmen reproduktif çağıdaki kadınlara göre daha düşüktür. Testosteron seviyelerinde anlamlı değişiklik görülmez (28).

Menopozun geç dönemine geçerken folikülogenez de bozulmaya başlar, anovulasyon oluşur ve sikluslar arası uzunluk da artar. Ovaryan yetmezlik ile steroid hormon sentezi durur ve FSH ile LH seviyeleri normal kadınları yaklaşık olarak 4 kat kadar artış gösterir (29).

Tablo-1 : Menopozda kandaki hormon seviyelerinin değişimi (26)

	Premenopoz	Postmenopoz
Östradiol	40-400 pg/ml	10-20 pg/ml
Östron	30-200 pg/ml	30-70 pg/ml
Testosteron	20-80 ng/dl	15-70 ng/dl
Androstenedion	60-300 ng/dl	30-150 ng/dl

4.2. Menopozdaki fizyolojik değişiklikler

Menopoz ovaryan yaşlanmanın son evresidir. Menopozla beraber ovaryan fonksiyonlar bozulur ve östrojenin koruyucu etkisinin ortadan kalkmasıyla vazomotor semptomlar, kardiyovasküler hastalık riski, osteoporoz, nörolojik ve kognitif bozukluklar, kanser, demans, obezite gibi birçok hastalık riski artar (30).

4.2.1. Vazomotor semptomlar

Sıcak basması, gece terlemeleri, baş ağrısı, uykusuzluk, depresyon, libidoda azalma gibi vazomotor semptomlar menopoza ilişkili durumlar arasında en sık görülenlerdir. Yaklaşık %80 oranında görülür. Hastaların hayat kalitesini etkileyerek tedavi gerektiren bir durumdur. Vazomotor semptomlar menopoza çok önce başlayabilir ve 10 yıl kadar sürebilir. Bu semptomların oluşma sebebi multifaktöriyeldir. Reprodüktif hormonların azalmasıyla birlikte, obezite, sigara içmek, alkol tüketimi, kötü diyet ve yaşam tarzı gibi durumlar vazomotor semptomların görülme riskini arttıran durumlardır (31).

4.2.2. Kardiyovasküler hastalık

Kardiyovasküler hastalıklar kadın ölümlerinin en sık sebeplerindendir. Başlıca sebebi ana vasküler yapılarıdaki aterosklerozdur. Diğer risk faktörleri ise; yaş, aile öyküsü, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, yaşam şekli ve sigaradır.

Premenopozal dönemde kadınların kardiyovasküler hastalık riski geliştirme riski erkeklerden çok daha düşüktür, bunun mekanizması net olmasa da östrojen etkisiyle beraber HDL düzeylerinin yüksek olmasına bağlanabilir. Menopozla birlikte LDL kolesterol artışı ve HDL kolesterol düzeylerinin düşmesiyle aynı yaşdaki erkek grubuna göre riskin arttığı gösterilmiştir. Yine başka bir çalışmada aynı yaş grubundaki premenopozal ve postmenopozal kadınlar kıyaslandığında kardiyovasküler hastalık riskinin yaklaşık 2-6 kat arttığı gösterilmiştir (32,33).

4.2.3. Kemik Metabolizması

Osteoporoz, kemik yoğunluğunda azalma ve kemiğin mikromikromarisinde dejenerasyonla seyreden ve son aşamada kırık riskinde artmayla kendini gösteren bir hastalıktır. Kemik yoğunluğunda azalma özellikle trabeküler kemiklerdedir. Osteopeni ise osteoporozun öncüsüdür. Primer osteoporoz, yaşlanma ve menopozdaki östrojen azalmasıyla bağlantılı kemik yoğunluk azalmasını tarif eder. Menopozdan sonra östrojen

düzeylerindeki düşüşe sekonder östrojenin kemik yıkımı üzerindeki regülasyonunun azalmasıyla kemik kaybı artar ve bu artış erken postmenopozal dönemde oldukça hızlıdır (34). Başlıca risk faktörleri arasında daha önce kırık öyküsü, ailede osteoporoz öyküsü, düşük kilo, sigara içme, kortikosteroid kullanım öyküsü ve uzun süreli amenore öyküsü yer alır. Tüm kadınlara D vitamini ve kalsiyum alımı konusunda danışmanlık yapılması ve günde en az 800 IU D vitamini ve 1200 mg kalsiyum desteği önerilir (34,35).

4.2.4. Ürogenital Semptomlar

Genital kuruluk menopoz geçişinde ortaya çıkma eğilimindedir. Vazomotor semptomlar daha erken ortaya çıkıp zamanla düzelir fakat vajinal kuruluk daha da kötüleşir. Başlangıçta vulvovajinal atrofi olarak anılan bu değişiklikler artık “menopozun genitoüriner sendromu” olarak adlandırılmaktadır. Vajinal semptomlar kuruluk, dispareni ve yanmayı içerebilir. Üriner semptomlar tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarını, inkontinansı ve prolapsusu içerir. Ürogenital semptomlar topikal ilaçlar ve topikal hormonal tedavi ile giderilebilir. Ayrıca hormon replasman tedavileri veya seçici östrojen reseptör modülatörü (SERM) tedavisi ile de tedavi edilebilirler (35).

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik Kurul Onayı

Çalışmamıza, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra 13 Nisan 2022 tarihinde başladı.

Olgu Seçimi

Nisan 2022- Şubat 2023 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran ve benign endikasyonlarla histerektomi endikasyonu verilen premenopozal 82 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Dışlanma kriterleri nedeniyle çalışmadan çıkarılan 22 hasta sonrası kalan 60 hasta operasyon sırasına göre sırayla randomize edildi. Eşit şekilde 30 hasta çalışma grubuna, 30 hasta kontrol grubuna dahil edildi. Hastaların hangi gruba dahil edildiği operasyon günü ilgili cerraha sözel olarak bildirildi.

- Çalışma grubu; ligamentum rotundum vaskülarizasyonunun korunduğu,
- Kontrol grubu; ligamentum rotundumun kesildiği hastalar olarak belirlendi.

Çalışma grubundaki hastalarda ligamentum rotundum ve ligamentum ovarii proprium bağlantısı korunarak uterusu bitişik kesi yapıldı, kontrol grubundaki hastalarda ise ligamentum rotundum, uterus ve pelvik yan duvar arasında ortada kalacak şekilde ve Sampson arterini de içine alacak şekilde sütüre edilerek ya da koagüle ederek kesildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Premenopozal,
- Benign jinekolojik nedenlerle opere olan,
- Malignite öyküsü veya şüphesi bulunmayan,

- Kemoterapi veya radyoterapi öyküsü olmayan,
- Kollajen doku hastalığı olmayan,

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Postmenopozal,
- Malignite varlığı,
- Kemoterapi ve/veya radyoterapi öyküsü,
- Diyabetes mellitus,
- Kollajen doku hastalığı olan hastalar olarak belirlendi.

Veri toplanması

Tüm hastalardan operasyon, kan örnekleri alınması ve çalışmaya katılım için sözlü ve yazılı onam alındı.

Hastaların operasyon öncesi yaşı, body mass index (vücut kitle indeksi) ölçümleri (kg/m²), sistemik hastalıkları, gebelik ve doğum öyküleri, kullandıkları ilaçlar, operasyon öyküleri, önceki doğum şekilleri, iletişim bilgileri toplandı ve kaydedildi. Tüm hastaların venöz kanda, menstrüel siklusun 2-4. günleri arasında serum hormon düzeylerine bakıldı.

Operasyona alınan hastaların ameliyat raporlarında ligamentum rotundum vaskülarizasyonunun korunduğu ya da korunmadığı, operasyon endikasyonları, operasyon süresi, komplikasyonlar ve cerrah isimleri kaydedildi.

Operasyon sonrası 3. ayda hastalara daha önce elde edilen iletişim bilgileri yoluyla telefon yoluyla ulaşılarak kontrole çağrıldı ve venöz kanda serum hormon düzeylerine bakıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler Bursa Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda değerlendirildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığının test edilmesinde Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sayısal değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ile, uymayanlar ise medyan (1. çeyreklik (Q1) - 3. çeyreklik (Q3)) değerler ile verildi. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında, normallik varsayımının sağlanması durumunda bağımsız örneklem t-testi, sağlanmaması durumunda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki bağımlı grubun karşılaştırılmasında, normallik varsayımının sağlanması durumunda eşleştirilmiş örneklem t-testi, sağlanmaması durumunda ise Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde değerleri ile verilmiş olup, kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics version 28.0 programı kullanılarak yapıldı.

Yüzde değişim değerleri (preop değer-postop değer) /preop değer biçiminde hesaplandı.

BULGULAR

Tüm hastaların operasyon öncesi hormon değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması, yüzde değişim hormon değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması yapıldı. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif değerlerinin karşılaştırılması, ameliyat türü TLH olan hastalarda hormon yüzde değişim değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması ve ameliyat türü TAH olan hastalarda hormon yüzde değişim değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması yapıldı. Ayrıca ameliyat türlerine göre hormon yüzde değişim değerleri hesaplandı.

Çalışmaya katılan 60 hastanın 30'u çalışma grubunu (%50,00), 30'u (%50,00) kontrol grubunu oluşturdu. Hastaların genel özellikleri Tablo-1'de verildi. Çalışmadaki 60 hastanın ortalama yaşı $46,07 \pm 3,27$ yıl olup medyan gebelik sayısı 2,00 (Q1-Q3: 2,00-3,00) idi. Ortalama BMI 31,0 olarak bulundu (Q1-Q3:28,50-33,0). Operasyon şekli açısından karşılaştırıldığında hastaların 32'si laparoskopik (%53,33), 28'i(%46,67) laparotomi ile opere edildi. En sık ameliyat endikasyonu 60 hastanın 50'si (%83,33) ile myoma uteri idi (Tablo-2).

Tablo-2: Hastaların genel özellikleri

Değişkenler		n=60
Yaş ^a		46,07±3,27
BMI ^b		31,00 (28,50-33,00)
Gebelik sayısı ^b		2,00 (2,00-3,00)
Doğum sayısı ^b		2,00 (2,00-2,50)
Yaşayan çocuk sayısı ^b		2,00 (2,00-2,00)
Önceki doğum şekli ^c (n=57)	NVD	32 (56,14)
	C/S	17 (29,82)
	NVD+C/S	8 (14,04)
Sistemik hastalık ^c		35 (58,33)
Batin cerrahi öyküsü ^c		31 (51,67)
Endikasyon ^c	Myoma uteri	50 (83,33)
	AUK	5 (8,33)
	Diğer	5 (8,33)
Ameliyat tipi ^c	Laparoskopi	32 (53,33)
	Laparotomi	28 (46,67)
Ameliyat süresi ^c	< 1 saat	12 (20,00)
	>1 saat	48 (80,00)

Veriler ^aortalama±standart sapma, ^bmedyan (Q1-Q3) veya ^cn (%) değerler ile verilmiştir.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri bakımından iki grup arasında karşılaştırıldı, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo-3).

Tablo-3: Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin iki grup arasında karşılaştırılması

Değişkenler		Çalışma grubu	Kontrol grubu	p-değeri
Yaş ^a		46,00±3,55	46,13±3,01	0,876
BMI ^b		32 (29-33)	30 (28-32)	0,069
Gebelik sayısı ^b		2,00 (2,00-3,00)	2,00 (2,00-3,00)	0,759
Doğum sayısı ^b		2,00 (1,00-2,00)	2,00 (2,00-3,00)	0,279
Yaşayan çocuk sayısı ^b		2,00 (1,00-2,00)	2,00 (2,00-3,00)	0,276
Önceki doğum şekli ^c	NVD	16(57,1)	16(55,2)	1,000
	C/S	8(28,6)	9(31,0)	
	NVD+C/S	4(14,3)	4(13,8)	
Sistemik hastalık ^c		19(63,3)	16(53,3)	0,432
Operasyon öyküsü ^c		15(50,0)	16(53,3)	0,796
Endikasyon ^c	Myoma uteri	23(76,7)	27(90,0)	0,101
	AUK	5(16,7)	0(0,0)	
	Diğer	2(6,7)	3(10,0)	
Ameliyat süresi ^c	< 1 saat	8(26,7)	4(13,3)	0,197
	>1 saat	22(73,3)	26(86,7)	

Veriler ^aortalama±standart sapma, ^bmedyan (Q1-3.Q3) veya ^cn (%) değerler ile verilmiştir.

Preoperatif hormon değerleri çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo-4).

Tablo-4: Operasyon öncesi hormon değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p-değeri
Preop FSH ^a	8,12(4,61/14,60)	5,90(3,71/11,17)	0,214
Preop LH ^a	6,12(2,76/9,30)	3,35(1,61/6,70)	0,057
Preop E2 ^a	74,50(36,00/128,00)	87,50(38,00/160,00)	0,784

Veriler ^amedyan (Q1/Q3) değerler verilmiştir.

Postoperatif hormon değerlerinin preoperatif değerlere göre yüzde değişim değerleri hesaplandı ve yüzde değişim değerleri çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı. Buna göre hormon yüzde değişim değerleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çalışma grubunda FSH değerinde meydana gelen medyan artış miktarı %38 (Q1/Q3: -0,12/0,95) iken, kontrol grubunda meydana gelen medyan artış miktarı %66 (Q1/Q3: 0,02/2,57) idi. İki grup arasında FSH yüzde değişim değerleri bakımından anlamlı fark bulunmadı(p=0,188). Çalışma grubunda LH değerinde meydana gelen medyan artış miktarı %6 (Q1/Q3: 0,20/1,41) iken, kontrol grubunda meydana gelen medyan artış miktarı %9 (Q1/Q3: 0,03/4,67) idi. İki grup arasında LH yüzde değişim değerleri bakımından anlamlı fark yoktur (p=0,647). Çalışma grubunda E2 değerinde meydana gelen medyan azalış miktarı %13 (Q1/Q3: -0,44/0,36) iken, kontrol grubunda meydana gelen medyan azalış miktarı %49 (Q1/Q3: -0,69/0,16) idi. İki grup arasında E2 yüzde değişim değerleri bakımından anlamlı fark yoktur (p=0,067), (Tablo-5).

Tablo-5: Yüzde değişim* hormon değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p-değeri
ΔFSH	0,38(-0,12/0,95)	0,66(0,02/2,57)	0,188
ΔLH	0,60(0,20/1,41)	0,90(0,03/4,67)	0,647
ΔE2	-0,13(-0,44/0,36)	-0,49(-0,69/0,16)	0,067

*Yüzde değişim değerleri: (postop değer - preop değer) /preop değer

Veriler medyan (1. çeyrek/3.çeyrek) değerler ile verilmiştir.

Çalışma grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif hormon değerleri karşılaştırıldığında FSH ve LH değerlerinde operasyon sonrası anlamlı artış görüldü. Diğer hormon değerleri bakımından anlamlı fark yoktur (Tablo-6).

Tablo-6: Çalışma grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Preoperatif	Postoperatif	p-değeri
FSH ^a	8,12(4,61-14,60)	10,78(5,65-23,40)	0,010
LH ^a	6,12(2,76-9,30)	8,82(5,43-18,30)	0,010
E2 ^a	74,50(36,00-128,00)	73,00(38,00-132,00)	0,299

Veriler^a medyan (1. çeyrek-3.çeyrek) değerler ile verilmiştir

Kontrol grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif hormon değerleri karşılaştırıldığında FSH ve LH değerleri operasyon sonrası anlamlı artarken; E2 değerlerinde anlamlı azalma görüldü (Tablo-7).

Tablo-7: Kontrol grubundaki hastaların preoperatif ve postoperatif değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Preop	Postop	p-değeri
FSH ^a	5,90(3,71-11,17)	11,26(6,92-28,42)	<0,001
LH ^a	3,35(1,61-6,70)	7,20(2,73-22,11)	<0,001
E2 ^a	87,50(38,00-160,00)	53,00(21,00-93,00)	0,049

Veriler ^amedyan (1. çeyrek-3.çeyrek) değerler ile verilmiştir.

Ameliyat türü TLH olan hastalarda hormon yüzde değişim değeri bakımından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo-8).

Tablo-8: Ameliyat türü TLH olan hastalarda hormon yüzde değişim değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Çalışma grubu (n=22)	Kontrol grubu (n=10)	p-değeri
ΔFSH	0,31(-0,12/0,95)	0,75(0,53/1,06)	0,163
ΔLH	0,50(0,06/1,16)	1,17(0,52/2,48)	0,219
ΔE2	-0,18(-0,35/0,18)	-0,46(-0,69/-0,22)	0,163

Veriler medyan (1. çeyrek-3.çeyrek) değerler ile verilmiştir.

Ameliyat türü TAH olan hastalarda hormon yüzde değişim değeri bakımından çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo-9).

Tablo-9: Ameliyat türü TAH olan hastalarda hormon yüzde değişim değerlerinin çalışma ve kontrol grupları arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Çalışma grubu(n=8)	Kontrol grubu(n=20)	p-değeri
Δ FSH	0,64(-0,25/1,28)	0,53(-0,06/3,48)	0,601
Δ LH	1,31(0,24/6,13)	0,44(0,02/5,23)	0,601
Δ E2	0,03(-0,60/0,75)	-0,49(-0,67/0,17)	0,409

Veriler ^amedyan (1. çeyrek-3.çeyrek) değerler ile verilmiştir.

Hormon yüzde değişim değerleri hem genel hasta grubu için hem de çalışma grubu ve kontrol grubu kendi içerisinde operasyon tipleri arasında karşılaştırıldı. Buna göre hem genel hasta grubunda (n=60), hem de çalışma grubu (n=30) ve kontrol grubunda (n=30), iki operasyon türü arasında hormon yüzde değişim değerleri bakımından anlamlı fark bulunmadı (Tablo-10,11,12).

Tablo-10: Hormon yüzde değişim değerlerinin operasyon tipleri arasında karşılaştırılması

Genel	TLH (n=32)	TAH(n=28)	p-değeri
Δ FSH	0,53(0,16/0,95)	0,53(-0,06/2,82)	0,614
Δ LH	0,67(0,16/1,32)	0,64(0,05/5,46)	0,625
Δ E2	-0,24(-0,55/0,13)	-0,47(-0,64/0,28)	0,500

Veriler ^amedyan (1. çeyrek-3.çeyrek) değerler ile verilmiştir.

Tablo-11: Hormon yüzde değişim değerlerinin çalışma grubunda operasyon tipleri arasında karşılaştırılması

Çalışma grubu	TLH(n=22)	TAH(n=8)	p-değeri
Δ FSH	0,31(-0,12/0,95)	0,64(-0,25/1,28)	0,872
Δ LH	0,50(0,06/1,16)	1,31(0,24/6,13)	0,368
Δ E2	-0,18(-0,35/0,18)	0,03(-0,60/0,75)	0,765

Tablo-12: Hormon yüzde değişim değerlerinin kontrol grubunda operasyon tipleri arasında karşılaştırılması

Kontrol grubu	TLH(n=10)	TAH(n=8)	p-değeri
Δ FSH	0,75(0,53/1,06)	0,53(-0,06/3,48)	0,914
Δ LH	1,17(0,52/2,48)	0,44(0,02/5,23)	0,812
Δ E2	-0,46(-0,69/-0,22)	-0,49(-0,67/0,17)	1,000

TARTIŞMA VE SONUÇ

Histerektomi en sık uygulanan jinekolojik operasyonlardan biridir (1). Birçok premenopozal dönemdeki kadın, muhtemel azalmış over fonksiyonları nedeniyle histerektomi operasyonu geçirmeye isteksizdir (36). Histerektomi prosedürlerinde artış nedeniyle over fonksiyonları üzerindeki etkisi daha önemli hale gelmektedir. Over fonksiyonlarının prematür kaybı kardiyak hastalıklar, osteoporoz gibi uzun dönem etkilere yol açmaktadır (31–35). Daha önce histerektomi ve over fonksiyonları üzerine yapılmış pek çok çalışma bulursa da bu çalışmaların hiçbirisi ligamentum rotundum vaskülarizasyonunun over fonksiyonu üzerindeki etkisinin araştırılmasına yönelmemiştir. Bu çalışmalar arasında çelişkili sonuçlar bulunmuş ve çoğunlukla histerektomi olan hastalar ile histerektomi olmayan sağlıklı kontrol grupları kıyaslanmıştır. Bizim çalışmamızda ise Sampson arteri ve utero-ovaryan anastomozlar korunarak veya korunmadan yapılan histerektomiler karşılaştırılmıştır, daha önce buna benzer yapılmış herhangi bir çalışma yoktur.

Çalışmamızda hastaların demografik verileri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların preoperatif hormon düzeyleri karşılaştırıldığında yine anlamlı fark yoktu ve bu homojen bir hasta grubunun oluşmasına yol açtı.

Ovaryan fonksiyonlar

Overler korunarak yapılan histerektomilerin de over fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi açıkça görülmektedir. Yapılan çalışmalarda histerektomi operasyonu geçiren hastaların aynı yaş grubundaki sağlıklı hastalara göre daha erken menopozal bulgular gösterdiği ve yaklaşık 4 yıl önce ovaryan yetmezlik geliştiği gösterilmiştir (9,37). Bunu açıklayacak üç teori olduğu ileri sürülmektedir;

1. Uterin arterin ovaryan dalının kesilmesi sonucu overe giden kan akışında azalma ve iskemiye yol açarak primordiyal folikül kaybı,

2. Myoma uteri, anormal uterin kanama gibi histerektomi endikasyonu olan durumların over rezervine etkisi,
3. Uterusun, kaybı muhtemelen over rezervini düşürebilecek foliküllerin seçilimini (recruitment) düzenleyen parakrin faktörleri salgılayabileceği düşünülmektedir (37–40).

Uterin arterin ovaryan dalının kesilmesi sonucu overe giden kan akışında azalmayı destekleyen bir çalışma ilk olarak Janson ve Jansson (11) tarafından abdominal histerektomiden hemen sonra over kan akışının bir yansıması olarak xenon temizleme oranının azaldığını göstererek yapıldı (Şekil-10).

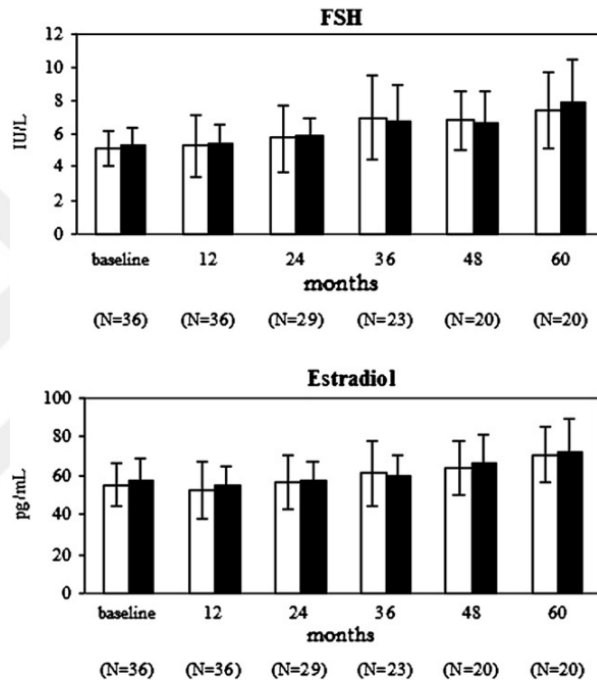
Case	Age (yr.)	Day of cycle	Diagnosis	Time between measurements (min.)	¹³³ Xe clearance (D)*		Per cent change in ovarian blood flow
					Before hysterectomy	After hysterectomy	
M. F.	47	1	Fibroids	47	0.156	0.038	-76
I. O.	49	9	Fibroids	60	0.123	0.033	-52
B. B.	41	9	Fibroids	35	0.170	0.018	-89
A. K.	41	Contraceptive pill	Carcinoma in situ	65	0.143	0.068	-52
G. B.	51	Postmenopausal	Fibroids	76	0.038	0.033	-29

Şekil-10: ovaryan stromal kan akışının histerektomiden önce ve sonra gösterilmesi (11)

Uterin arter embolizasyonunun over fonksiyonları üzerindeki etkisi ile ilgili prospektif çalışmalar mevcuttur. Prospektif randomize kontrollü EMMY çalışmasında histerektomi grubunda 88 hasta, uterin arter embolizasyon grubunda 89 hasta ovaryan yetmezlik (FSH>40) açısından 2 yıl süreyle takip edilmiş ve 2 grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır (41). Daha sonra yapılan ve yine prospektif randomize kontrollü bir çalışma olan REST çalışmasında 17 hasta uterin arter embolizasyon grubuna, 62 hasta histerektomi grubuna alınmıştır, 6 ve 12. aylarda değerlendirilen hastalarda ovaryan yetmezlik açısından anlamlı fark bulunamamıştır (42). 2010 yılında yapılan bir çalışmada ise uterin arter embolizasyonu geçiren hastalar ile aynı yaş grubundaki sağlıklı hastalar 5 yıl süreyle takip edilmiş her iki grupta da FSH ve E2 düzeyleri progresif olarak artmış olsa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Şekil-4). Mara ve ark.'nın yaptığı

çalışmada ise uterin arter embolizasyonu ve myomektomi operasyonu geçirilen hastalar karşılaştırılmış ve uterin arter embolizasyonu grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha fazla hastada yükselmiş FSH değerleri bulunmuştur (43).

Sonuçta uterin arter embolizasyonunun; uterin arter ve ovaryan arter arasındaki anastomozlar düşünüldüğünde ovaryan fonsiyonları olumsuz etkileyebileceği düşünülse de bu konuda yapılmış olan çalışmalar çelişkilidir.



Tropeano. Ovarian reserve after uterine fibroid embolization. Fertil Steril 2010.

Şekil-11: Beyaz barlar uterin arter embolizasyon grubu, koyu renk barlar kontrol grubu

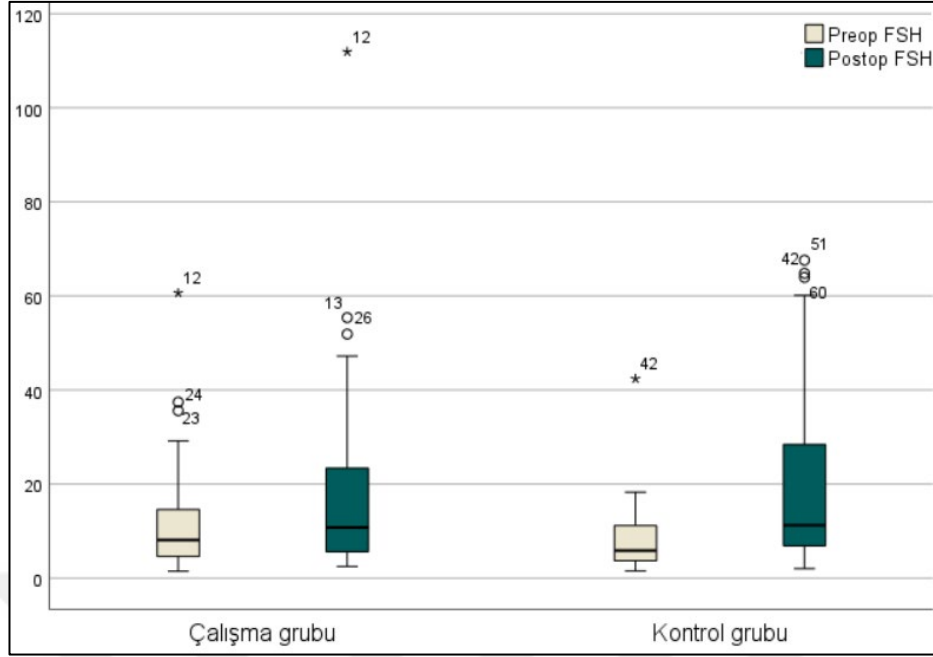
Ligamentum rotundum arteri (sampson arteri); klasik olarak eksternal iliak arterden köken alan inferior epigastik arterin bir dalıdır. Uterin arter ve ovaryan arter arasında bir anastomoz oluşturur. Fakat bazı çalışmalarda direkt olarak eksternal iliak arterden köken aldığı da gösterilmiştir (17). Bir vaka bildiriminde (44) ise hastanın tek taraflı uterin arterinin olmadığı ve uterusun yarısının inferior epigastrik arterden köken alan ligamentum rotundum arteri tarafından beslendiği gözlenmiştir. Ligamentum rotundum

arteri hakkında literatürde yapılan çalışma sayısı sınırlıdır ve çoğu girişimsel radyoloji ve anatomi çalışmalarıdır. Jinekoloji pratiğinde bilinirliği oldukça yüksek olan bu arterin klinik önemi yeterince anlaşılamamıştır. Bu çalışma ligamentum rotundum vaskülarizasyonunun ovaryan fonksiyonlar üzerindeki etkisi üzerine yapılmış literatürdeki ilk çalışmadır.

Folikül Stimulan Hormon (FSH)

Hastaların preoperatif medyan FSH değerleri çalışma grubunda 8,12(Q1/Q3: 4,61/14,60), kontrol grubunda 5,90(Q1/Q3: 3,71/11,17) olarak bulundu ($p=0,214$).

Çalışma ve kontrol grubu arasında FSH yüzde değişim değerlerine baktığımızda çalışma grubunda %38, kontrol grubunda ise %66 artmış olarak bulundu. Bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,188$). Ayrıca çalışma grubundaki hastaları preoperatif ve postoperatif kıyasladığımızda buradaki artış anlamlı olarak bulundu ($p=0,010$), yine kontrol grubu kendi arasında preoperatif ve postoperatif kıyaslandığında fark anlamlıydı ($p<0,001$) (Şekil-7). Her iki grupta da FSH artışı anlamlı olsa da (çalışma grubu; $p=0,010$, kontrol grubu; $p<0,001$), bu artış kontrol grubunda daha fazlaydı. Bu bulguların hipotezimizi desteklediği düşünülebilir.



Şekil-7: Çalışma ve kontrol gruplarında preop ve postop FSH değerleri

Kutu ortasındaki çizgi medyan değerini, kutu alt ve üst sınırları Q1 ve Q3, çubuk alt ve üst sınırları aykırı ve uç değerler hariç tutulduğunda minimum ve maksimum değerleri göstermektedir.

○Aykırı değerler: $Q1-1,5(IQR)$ değerlerinden daha küçük veya $Q3+1,5(IQR)$ değerlerinden daha büyük değerler.

*Uç değer: $Q1-3(IQR)$ değerlerinden daha küçük veya $Q3+3(IQR)$ değerlerinden daha büyük değerler.

Q1: 1. çeyreklik, Q3: 3. Çeyreklik, IQR: $Q3-Q1$ (Interquartile range)

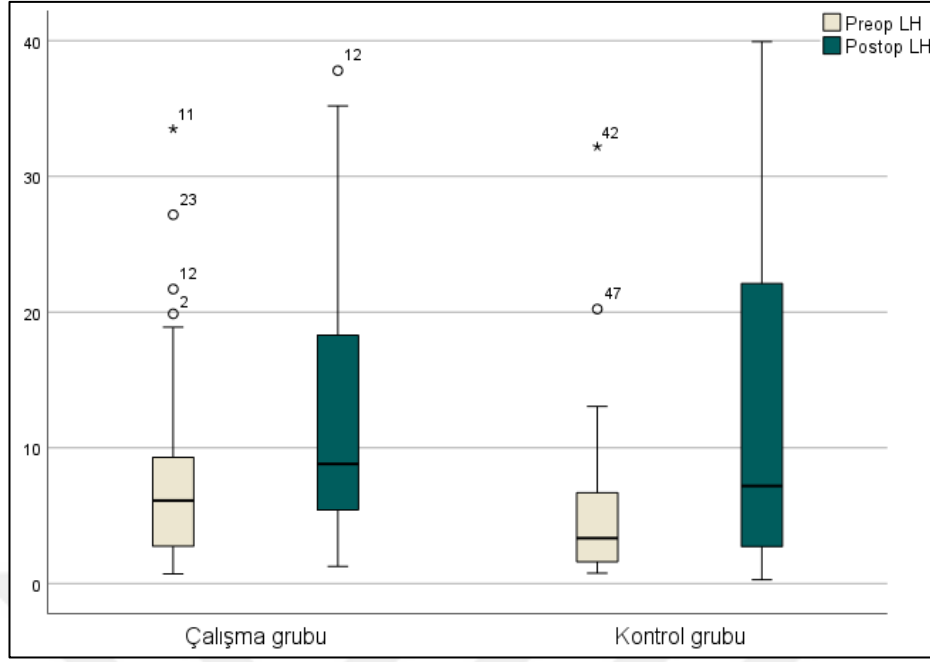
FSH düzeylerinin ovaryan fonksiyonları değerlendirmek amacıyla histerektomi yapılan hastalarda karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur. İki çalışmada (45,46), benign nedenlerle histerektomi olan hastalarla aynı yaştaki sağlıklı hasta grubu karşılaştırıldığında FSH düzeyleri histerektomi grubunda postoperatif istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). 2018 yılında Czuczwar ve ark.'nın (47) yaptığı çalışmada ise myoma uteri nedeniyle üç farklı yöntemle (histerektomi, uterin arter embolizasyonu, ulipristal asetat) ile tedavi edilen hastalarda FSH düzeyleri arasında histerektomi grubunda preoperatif ve postoperatif karşılaştırmada ve ulipristal asetat kullanımında anlamlı fark bulunamamıştır, sadece uterin arter embolizasyonu grubunda istatistiksel olarak anlamlı yükselen FSH değerleri bulunmuştur. Bu da uterin arter ile ovaryan arter arasındaki anastomozlar düşünüldüğünde, uterin arter embolizasyonunun overe giden kan akışını azaltarak over fonksiyonlarını etkilediğini düşündürmekte ve bizim hipotezimizi destekliyor gözükmektedir. Bir başka

Çalışmada (48) ise myomektomi geçiren 40 hasta ile histerektomi geçiren 50 hasta FSH düzeyleri açısından karşılaştırılmış ve histerektomi grubunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş myomektomi grubunda ise anlamlı fark bulunamamıştır, bu da histerektominin ovaryan fonksiyonları olumsuz etkilediği düşüncesini desteklemektedir.

Luterinizan Hormon(LH)

Hastaların preoperatif medyan LH değerleri çalışma grubunda 6,12(Q1/Q3: 2,76/9,30), kontrol grubunda 3,35(Q1/Q3: 1,61/6,70) olarak bulundu($p=0,057$).

Çalışma ve kontrol grubu arasında LH yüzde değişim değerlerine baktığımızda çalışma grubunda %60, kontrol grubunda ise %90 artmış olarak bulundu. Bu istatistik olarak anlamlı değildi ($p=0,647$). Çalışma grubundaki hastaları preoperatif ve postoperatif kıyasladığımızda buradaki artış anlamlı bulundu ($p=0,010$), yine kontrol grubu kendi arasında preoperatif ve postoperatif kıyaslandığında fark anlamlıydı ($p<0,001$) (şekil-8). Her iki grup kendi içinde kıyaslandığında artış iki grupta da anlamlı olsa da (alışma grubu; $p=0,010$, kontrol grubu $p<0,001$) kontrol grubunda fark daha anlamlıydı. Bu bulgular hipotezimizi destekler niteliktedir.



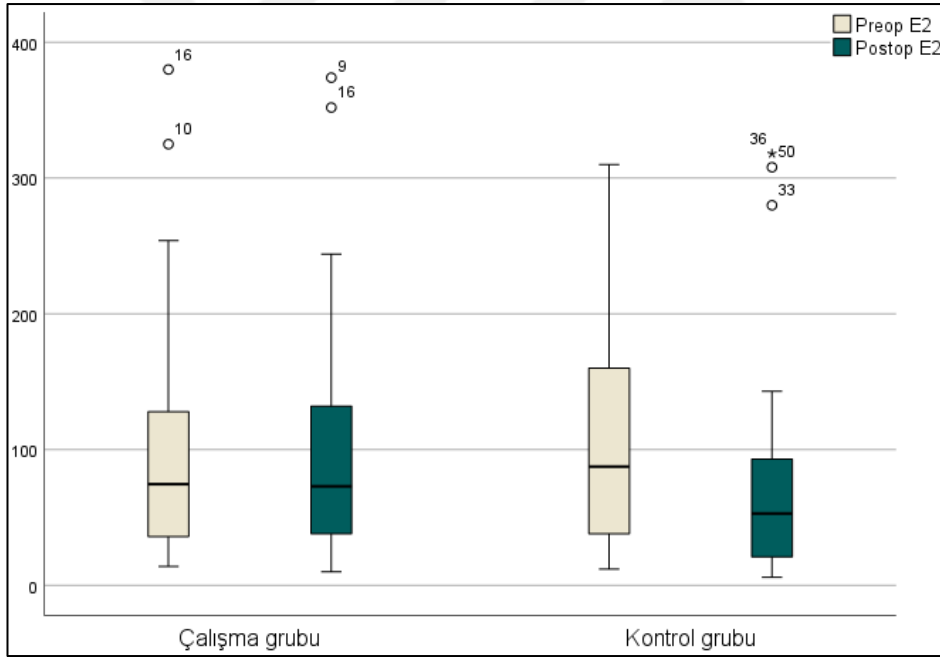
Şekil-8: Çalışma ve kontrol gruplarında preop ve postop LH değerleri

Wang ve ark.'nın (49), 2013'te yaptığı bir çalışmada myomektomi geçiren 35 hasta ile histerektomi geçiren 35 hasta preoperatif ve postoperatif üçüncü ay FSH, LH ve anti-müllerian hormon (AMH) düzeyleri ile değerlendirilmiş, iki grup arasında LH değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışmada hastaların FSH değerleri de karşılaştırılmış, FSH'ın preoperatif ve postoperatif değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışmaya vajinal histerektomi olan hastalar da dahil edilmiş ve hastaların ne kadarına vajinal histerektomi uygulandığı belirtilmemiştir. Biz kendi çalışmamızda vajinal histerektomi geçiren hastaları dahil etmedik. Bu da çalışmamızın zayıf tarafı olarak kabul edilebilir.

Estradiol(E2)

Hastaların preoperatif medyan estradiol değerleri çalışma grubunda 74,50 (Q1/Q3: 36,0/128,0), kontrol grubunda 87,50 (Q1/Q3: 38,0/160,0) olarak bulundu ($p=0,784$).

Çalışma ve kontrol grubu arasında E2 yüzde değişim değerlerine baktığımızda çalışma grubunda %13, kontrol grubunda ise %49 azalmış olarak bulundu. Bu istatistik olarak anlamlı değildi ($p=0,067$). Bulguları yorumlarsak, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kontrol grubundaki azalma çalışma grubundan daha fazlaydı. Çalışma grubundaki hastaları kendi arasında preoperatif ve postoperatif kıyasladığımızda burada anlamlı fark saptanmadı ($p=0,299$), kontrol grubu kendi arasında preoperatif ve postoperatif kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,049$), (Şekil-3). Çalışma grubundaki E2 düzeylerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p=0,299$), kontrol grubunda anlamlı olması ($p=0,049$) ligamentum rotundum vaskülarizasyonu korunmadan yapılan histerektomilerde estradiol düzeylerinin daha fazla azaldığını göstermekte ve hipotezimizi desteklemektedir.



Şekil-9: Çalışma ve kontrol gruplarında preop ve postop E2 değerleri

Nahás ve ark.'nın (50) yapmış olduğu çalışmada, histerektomi olan 31 hasta ile aynı yaştaki sağlıklı 30 hasta karşılaştırılmış ve histerektomi grubunda 6. ve 12. aylardaki estradiol değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur, bu sonuçlar bizim çalışmamızla ve mevcut literatürle

çelişmektedir. Daha önce bahsedilen Czuczwar ve ark.'nın(47) yapmış olduğu uterin arter embolizasyonu, ulipristal asetat ve histerektomiye kıyaslayan çalışmada histerektomi ve uterin arter embolizasyonu sonrası estradiol düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı görülmüştür, en önemli istatistiksel fark ise uterin arter embolizasyonunda saptanmıştır. Bu bulgular bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Histerektomi Tipleri

Ameliyat tipi Total Laparoskopik Histerektomi(TLH) ve Total Abdominal Histerektomi(TAH) olan hastalarda hormon yüzde değişim değerlerinde çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Operasyon tipleri kendi aralarında karşılaştırıldığında da anlamlı fark bulunmamaktadır. Operasyon tipleri ve ovaryan fonksiyonları karşılaştıran yalnızca bir adet çalışma mevcuttur. Bu çalışmada 60 hasta laparoskopik, 31 hasta non-laparoskopi(abdominal, vajinal) grubuna alınmış ve yalnızca AMH değerlerine bakılmıştır. Laparoskopi grubunda AMH değeri postoperatif 2. ayda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, fakat 6.ayda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (51).

Bizim çalışmamızda hastaların medyan yaşı 46,07'dir. Bu nedenle çalışmamıza AMH ölçümünü dahil etmedik. Histerektomi tiplerini kıyaslamak açısından çalışmamızdaki hasta sayısı yeterli değildir ve bu konuda literatürde yeterince çalışma yoktur. İleride yapılacak prospektif çalışmalar bu konu hakkında daha fazla bilgi sahibi olmamız açısından faydalı olacaktır.

Literatürdeki ilk çalışma olmasının yanı sıra çalışmamızın prospektif, randomize kontrollü bir çalışma olması, dahil edilen hastaların preoperatif hormon düzeyleri arasında, BMI ve yaş gibi karıştırıcı faktörler arasında anlamlı fark bulunmaması nedeniyle homojen bir grup içerisinde yapılmış olması çalışmamızın güçlü yanlarıdır. Zayıf yanları ise, vajinal histerektomi yapılan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi, örneklem boyutunun küçük

olması, kısa takip süresi ve hastaların ovaryan kan akışının Doppler ultrasonografi ile değerlendirilmemiş olmasıdır.

Sonuç olarak; ligamentum rotundum vaskülarizasyonu korunarak ya da korunmadan yapılan histerektomiler karşılaştırıldığında; korunmayan hastalarda ovaryan fonksiyonların daha olumsuz etkilendiği gösterilmiştir. Bunun utero-ovaryan anastomozların korunmaması nedeniyle olduğu düşünülebilir. Ayrıca laparoskopi ve laparotomi grupları arasında hormon düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır, fakat bu konuda bir öneride bulunabilmek için yeteri kadar vaka incelenmemiştir. Menopozun olası olumsuz etkileri nedeniyle histerektomi olmak istemeyen hastalara ligamentum rotundum vaskülarizasyonunun korunduğu histerektomi prosedürü önerebilir, fakat bu konuda yapılacak daha büyük örneklem boyutuna sahip, daha uzun süre takip edilen hastalardan oluşan randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Hammer A, Rositch AF, Kahlert J et al. Global epidemiology of hysterectomy: possible impact on gynecological cancer rates. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(1):23–9.
2. Richardson EH. A simplified technique for abdominal panhysterectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1929;48:248.
3. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic Hysterectomy. <https://home.liebertpub.com/gyn>. 2009; 213–6.
4. Desforjes JF, Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indications for Hysterectomy. 1993;328(12):856–60.
5. Takahashi TA, Johnson KM. Menopause. *Medical Clinics of North America.* 2015; 99(3):521–34.
6. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause — global prevalence, physiology and implications. *Nature Reviews Endocrinology.* 2018;14(4):199–215.
7. Abdelazim IA, Abdelrazak KM, Elbiaa AAM et al. Ovarian function and ovarian blood supply following premenopausal abdominal hysterectomy. *Prz Menopauzalny.* 2015;14(4):238.
8. Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure: identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril.* 1987;47(1):94–100.
9. Farquhar CM, Sadler L, Harvey SA, Stewart AW. The association of hysterectomy and menopause: a prospective cohort study. *BJOG.* 2005; 112(7):956–62.
10. Chalmers C. Does hysterectomy in a premenopausal woman affect ovarian function? *Med Hypotheses.* 1996;46(6):573–5.
11. Janson PO, Jansson I. The acute effect of hysterectomy on ovarian blood flow. *Am J Obstet Gynecol.* 1977 Feb 15;127(4):349–52.
12. Wong JW. Sampson's Artery Revisited. *Reproductive Medicine, Gynecology & Obstetrics.* 2017;2:1–2.
13. Chaudhry SR, Chaudhry K. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Uterus Round Ligament. *StatPearls.* 2022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499970> (Erişim tarihi: 10 Haziran)
14. Wi JY, Kim HC, Chung JW et al. Importance of Angiographic Visualization of Round Ligament Arteries in Women Evaluated for Intractable Vaginal Bleeding after Uterine Artery Embolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* 2009; 20(8):1031–5.

15. Buch KE, Reiner M, Divino CM. Hemoperitoneum following inguinal hernia repair: a case report. *Hernia*. 2007;11(5):459–61.
16. Adjei J, Smith-Singares E. Sampson's Artery Hemorrhage after Inguinal Hernia Repair: Second Case Reported. *Case Rep Surg*. 2016:1–2.
17. Leleup G, Fohlen A, Dohan A et al. Value of Round Ligament Artery Embolization in the Management of Postpartum Hemorrhage. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2017;28(5):696–701.
18. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P et al. Arterial anatomy of the female genital tract: variations and relevance to transcatheter embolization of the uterus. <http://dx.doi.org/10.2214/ajr.172410587133> (Erişim Tarihi: 10 Haziran)
19. Jones, & Rock, J.A (2015). *Te Linde's operative gynecology*: Eleventh edition.
20. Sokkary N, Dietrich JE. Ovarian embryology, anatomy, and physiology including normal menstrual physiology. *Endocrine Surgery in Children* 2017;319–26.
21. Gibson E, Mahdy H. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Ovary*. StatPearls. 2022 (Erişim tarihi: 11 Haziran)
22. Agur AMR, Dalley AF. *Grant's Atlas of Anatomy*, 14ed. 2017.
23. Jones KT. Meiosis in oocytes: predisposition to aneuploidy and its increased incidence with age. *Hum Reprod Update*. 2008; 14(2):143–58.
24. Reed BG, Carr BR. *The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation*. Endotext. 2018 (Erişim tarihi: 10 Haziran)
25. Fraser IS, Critchley HOD, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med*. 2011;29(5):383–90.
26. Hugh S Taylor, Lubna Pal, Emre Sell. *Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 9th ed. 2019.
27. Ovarian intrafollicular processes as a target for cigarette smoke components and selected environmental reproductive disruptors - Scientific Figure on ResearchGate (Erişim tarihi: 10 Haziran)
28. Soules MR, Sherman S, Parrott E et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril* 2001; 76(5):874–8.
29. Klein NA, Illingworth I' J, Groome NP et al. Decreased inhibin B secretion is associated with the monotropic FSH rise in older, ovulatory women: a study of serum and follicular fluid levels of dimeric inhibin A and B in spontaneous menstrual cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; Jul 1; 81(7):2742–5.
30. Stevenson JC. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: Impact on cardiovascular and

musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement. *Maturitas* 2011; 70(2):197–205.

31. Avis NE, Crawford SL, Green R. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition: Differences Among Women. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(4):629–40.

32. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987; 113(6):1489–94.

33. Newson L. Menopause and cardiovascular disease. *Post Reprod Health.* 2018;24(1):44–9.

34. Karlamangla AS, Burnett-Bowie SAM, Crandall CJ. Bone Health During the Menopause Transition and Beyond. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(4):695–708.

35. Minkin MJ. Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2019 Sep 1;46(3):501–14.

36. Metcalf MG, Braiden V, Livesey JH. Retention of normal ovarian function after hysterectomy. *J Endocrinol.* 1992;135(3):597–602.

37. Moorman PG, Myers ER, Schildkraut JM et al. Effect of hysterectomy with ovarian preservation on ovarian function. *Obstetrics and gynecology* 2011;118(6):1271–9.

38. Fenton A, Panay N. Does routine gynecological surgery contribute to an early menopause? 2011;15(1):1–2.

39. Jacob GP, Oraif A, Power S. When helping hurts: the effect of surgical interventions on ovarian reserve. 2016;19(1):3–8.

40. Contemporary Concepts in Managing Menorrhagia.
https://www.medscape.com/viewarticle/718193_9 (Erişim tarihi: 12 Haziran)

41. Hehenkamp WJK, Volkers NA, Donderwinkel PFJ et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids (EMMY trial): Peri- and postprocedural results from a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(5):1618–29.

42. Moss JG, Cooper KG, Khaund A et al. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5-year results. *BJOG* 2011; 118(8):936–44.

43. Mara M, Maskova J, Fucikova Z et al. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008;31(1):73–85.

44. Saraiya P V, Chang TC, Pelage JP, Spies JB. Uterine artery replacement by the round ligament artery: An anatomic variant discovered

during uterine artery embolization for leiomyomata. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2002;13(9 I):939–41.

45. Kaiser R, Kusche M, Würz H. Hormone levels in women after hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet*. 1989;244(3):169–73.

46. Chan CCW, Ng EHY, Ho PC. Ovarian changes after abdominal hysterectomy for benign conditions. *J Soc Gynecol Investig* 2005;12(1):54–7.

47. Czuczwar P, Stepniak A, Milart P, Paszkowski T, Wozniak S. Comparison of the influence of three fibroid treatment options: Supracervical hysterectomy, ulipristal acetate and uterine artery embolization on ovarian reserve - An observational study. *J Ovarian Res* 2018;11(1):1–7.

48. Xiangying H, Lili H, Yifu S. The effect of hysterectomy on ovarian blood supply and endocrine function. *Climacteric*. 2006;9(4):283-9.

49. Wang HY, Quan S, Zhang RL et al. Comparison of serum anti-Mullerian hormone levels following hysterectomy and myomectomy for benign gynaecological conditions. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2013;171(2):368–71.

50. Nahás E, Pontes A, Traiman P, NahásNeto J, Dalben I, De Luca L. Inhibin B and ovarian function after total abdominal hysterectomy in women of reproductive age. *Gynecol Endocrinol*. 2003;17(2):125-31.

51. Cho H, Park ST, Kyung MS, Park S. Assessment of ovarian reserve after hysterectomy: Laparoscopic vs. non-laparoscopic surgery. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2017; 210:54–7.

TEŞEKKÜR

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimimde her zaman yanımda olan sayın hocalarımdan, cerrahi becerileri ile örnek olan, tecrübelerini sabırla anlatan ve gösteren en başta tez danışmanım Prof. Dr. Kemal ÖZERKAN'a, uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden beri her zaman yanımda olan ve merak edip öğrenmemiz için elinden gelen her şeyi yapan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Gürkan UNCU'ya, her zaman bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, ne zaman bir şey öğrenmek istesem kapısını çalabildiğim ve sabırla anlatan değerli hocam Doç. Dr. Bilge ÇETİNKAYA DEMİR'e, çalışma disiplini ile bana örnek olan sevgili Doç. Dr. Işıl KASAPOĞLU'na, her daim güler yüzlü olan ve ne zaman başımız sıkışsa yanımda olan değerli Doç. Dr. Adnan ORHAN'a, cerrahi bilgi ve becerisinden kısa zamanda çok faydalandığım değerli Doç. Dr. Yakup Yalçın'a, gerçek bir abi gibi bize her zaman her konuda destek olan sevgili hocam Doç. Dr. Kiper ASLAN'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Ayrıca ne zaman bir şey aklıma takılsa çekinmeden sorup cevap aldığım yandal uzmanlarımıza, doğumhanede ve klinikte birlikte çalıştığımız tüm başebe, ebe, hemşire, sekreter ve personellerimize,

Zorlu uzmanlık eğitimi süresince birlikte ağlayıp, birlikte güldüğümüz, birlikte öğrenip, birlikte uyguladığımız şu an uzman olmuş olan ve eğitimine devam eden tüm asistan arkadaşlarıma sevgilerimi sunarım.

Son olarak; tüm eğitim hayatım boyunca desteğini ve sevgisini arkamda hissettiğim canım anneme, canım kardeşime ve sevgili eşim Ali ÇINAR'a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZGEÇMİŞ

yılında doğdum. İlköğrenimimi Atakent İlköğretim Okulu'nda, lise öğrenimimi Atakent Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2009-2015 yılları arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimimi tamamladım. 2016-2017 yılları arasında Kars Harakani Devlet Hastanesi ve 2017-2018 yılları arasında Hakkari Devlet Hastanesi'nde devlet hizmet yükümlülüğümü tamamladım. 2018 Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nı kazanarak uzmanlık eğitimime başladım.