

**TEK TARAFLI OVER TORSİYONUNDA DETORSİYON
SONRASI HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER VE SERUM
MALONDİALDEHİT DÜZEYLERİ**

UZMANLIK TEZİ

TIP FAKÜLTESİ


KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

Dr. EBRU DİKENSÖY

NİSAN 2004

Tıp Fakültesi Dekanı Onayı


Prof. Dr. Abdurrahman Kadayıfçı

Dekan.

Bu tezin uzmanlık tezi olarak gerekli şartları sağladığını onaylarım

Prof. Dr. Ahmet Göçmen

Bölüm Başkanı

Bu tez tarafımızca okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet Göçmen

Tez Yöneticisi

Sınav Jüri Üyeleri:

Prof. Dr. Ahmet Göçmen :

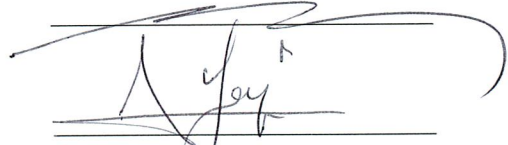
Prof. Dr. Faruk Yağcı :

Prof. Dr. Avni Gökalp :

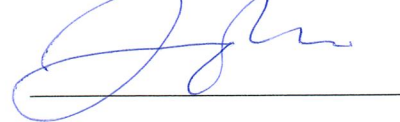
Doç. Dr. İrfan Kutlar :

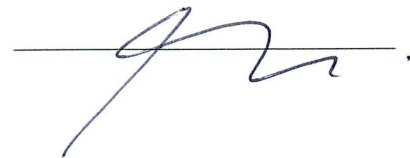
Yard. Doç. Dr. Mehmet Karaca :











ÖZ

TEK TARAFLI OVER TORSİYONUNDA DETORSİYON SONRASI HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER VE SERUM MALONDİALDEHİT DÜZEYLERİ

DİKENSÖY, Ebru
Uzmanlık Tezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Ahmet Göçmen
Nisan 2004, 43 Sayfa

Komplet overyan torsiyon tanı konulamayıp tedavi edilemezse infertiliteye neden olabilir. Önceleri geleneksel olarak; overyan venden kaynaklanan olası bir trombotik emboliden kaçınmak için, adneksi detorsiyone etmeden salpingooferektomi yapılmaktaydı. Ancak bugüne kadar detorsiyon uygulanmış hastalarda sistemik tromboembolik bir olay yayınlanmamıştır. Her ne kadar bugüne kadar yapılmış randomize kontrollü çalışmalar yoksa da laparoskopik overyan detorsiyonun reproduktif çağdaki kadınlarda güvenle uygulanabileceğini gösteren olgu sunumları bulunmaktadır. Bu çalışmada over torsiyonu sonrası detorsiyon uygulanması ile over dokusunun canlılığını koruyup koruyamadığının gösterilmesi ve serum malondialdehit (MDA) düzeylerinin kontrol grubuna göre artıp artmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada 50 tane 70 günlük dişi Wistar tipi sıçan kullanıldı. Çalışmaya alınan sıçanlar randomize, prospektif, tek kör çalışma programında rastgele seçilerek oluşturulan 10 gruba ayrıldı. Her grupta 5 sıçan bulunmaktaydı. Aynı sıçanların torsiyon yapılmayan karşı overlerini incelemek üzere 10 grup daha oluşturuldu. İlk 2 grup kontrol grubu, diğer gruplar ise 24, 48, 72 ve 96 saat torsiyon uygulanan ve detorsiyonun 24. ve 72. saatlerinde ooferektomi uygulanan gruplardı. Detorsiyon sonrası eksize edilen overler hematoksilen eozinle boyanarak ışık mikroskopisinde incelendi. Histolojik değerlendirmede dokular canlılık durumlarına göre 0, 1, 2, 3 olarak derecelendirildi. Serum MDA düzeylerinin çalışma ve kontrol

grupları arasında karşılaştırılmasında istatistiki yönden anlamlı bir fark tespit edilemedi. Grupların kendi aralarında yapılan karşılaştırmalarında; tüm torsiyon gruplarında detorsiyonun 24. saatinde serum MDA'sı yüksek iken, detorsiyonun 72. saatinde tespit edildi. Histolojik incelemelerde torsiyon süresinden bağımsız olarak detorsiyonun 72. saatindeki gruplarda, detorsiyonun 24. saatindeki gruplara göre doku canlılığının anlamlı olarak fazla olduğu saptandı. Bu çalışmanın sonuçları gösterdi ki; sıçanlarda deneysel olarak oluşturulan over torsiyonunda torsiyon süresinden bağımsız olarak uzun süreli detorsiyonda kalan dokularda belirgin histopatolojik düzelme görülmektedir ve serum MDA düzeyleri de buna paralel olarak azalmaktadır.

Anahtar kelimeler: Over torsiyonu, detorsiyon, malondialdehit, histopatoloji

ABSTRACT

HISTOPATHOLOGIC CHANGES AND SERUM MALONDIALDEHYDE LEVELS FOLLOWING DETORSION OF UNILATERAL OVARIAN TORSION

DIKENSOY, Ebru

Thesis Department of Obstetric and Gynecology

Supervisor: Prof. Dr. Ahmet Göçmen

April 2004, 43 Pages

Complete ovarian torsion can cause infertility if it is not diagnosed and treated. Previously, the traditional treatment of adnexal torsion was salpingo-oophrectomy without adnexal detorsion in order to avoid any thromboembolic events. However, to date, there is no report of systemic thrombo-embolic event in a case of adnexal torsion in patients who underwent a detorsion procedure. Although there is no randomized control study, there are case studies suggesting that laparoscopic ovarian detorsion can be performed safely in women of reproductive age. In this study, we aim to investigate whether ovarian viability would be maintained by ovarian detorsion in rats with twisted adnexa and whether malondialdehyde (MDA) levels in their sera would be changed compared to controls after ovarian torsion and detorsion.

This study was performed on 50 female Wistar rats at 70 days of age. The rats were randomly divided into 10 groups in a prospective single blind manner. Each group consisted of 5 rats. Another 10 group included surgically removed contralateral intact adnexas of same rats. The first 2 groups were controls whereas remaining groups consisted of rats which underwent oophorectomy on either 24 or 72 hours of ovarian detorsion following unilateral ovarian torsion period of 24, 48, 72, or 96 hours. Surgically removed adnexas were examined under light microscope after staining with haematoxylin-eosin. Histopathological changes were scored between 0 and 3.

Comparison of the serum MDA levels between controls and study groups showed no statistically significant difference. Comparison between study groups showed that serum MDA levels were higher in 24 hour detorsion groups than 72 hour detorsion groups. Histopathological examinations showed that adnexal tissue viability were better after 72 hours of detorsion than 24 hours of detorsion regardless of adnexal torsion period.

Results of this study show that in rats which underwent experimental adnexal torsion, longer detorsion periods allow ischemic adnexal tissue to regain its viability regardless of torsion period, and relevantly, serum MDA levels are also decreased.

Key words: Ovarian torsion, detorsion, malondialdehyde, histopathology

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü destek ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocalarım Prof. Dr. Ahmet Göçmen, Doç Dr. A. İrfan Kutlar, Doç. Dr. Özcan Balat ve Yrd. Doç. Dr. Mehmet Karaca' ya teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca rotasyon dönemlerimde eğitimime katkıda bulunan Genel Cerrahi, Anesteziyoloji, Patoloji ve Üroloji Anabilim Dalları' nın kıymetli öğretim üyelerine ve araştırma görevlilerine, tez çalışmamda denek hayvanlarının temini ve bakımında büyük desteğini gördüğüm Prof. Dr. Cahit Bağcı' ya ve Fizyoloji Anabilimdalı'ndaki tüm personele, Biyokimya ve Patoloji Anabilimdalı öğretim üyeleri, asistanları ve teknisyenlerine, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğindeki çalışma arkadaşlarıma teşekkürlerimi bildiririm.

Dr. Ebru Dikensoy

İÇİNDEKİLER

ÖZ.....	I
ABSTRACT.....	II
ÖNSÖZ.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
KISALTMALAR.....	VIII
TABLO LİSTESİ.....	IX
ŞEKİL LİSTESİ.....	X
RESİM LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Overin embriyolojik gelişimi	4
2.2. Overin yapısı.....	6
2.3.Overin anatomisi.....	6
2.4. Overin fonksiyonları ve menstrüel siklus.....	8
2.5. Over torsiyonu.....	8
2.5.1. Görülme sıklığı	9
2.5.2. Etyoloji ve patogenezi.....	11
2.5.3. Histopatoloji.....	13
2.5.4. Klinik tablo.....	14
2.5.5. Tanı.....	14
2.5.6. Ayırıcı tanı.....	15
2.5.7. Tedavi.....	15

2.5.8. İskemi reperfüzyon hasarı.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Denek hayvanları.....	20
3.2. Malondialdehit.....	22
3.3. Cerrahi işlem.....	23
3.4. İstatistiksel Değerlendirme.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. Serum Malondialdehit.....	27
4.2. Histopatoloji.....	29
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	40
7.KAYNAKLAR.....	41

KISALTMALAR

A.....	Arter
ADP.....	Adenozin difosfat
AMP.....	Adenozin monofosfat
ATP.....	Adenozin trifosfat
FSH.....	Folikül stimulan hormon
HCG.....	Human koryonik gonadotropin
HPS.....	Histopatolojik skor
GnRH.....	Gonadotrop saliverici hormon
İL.....	İnterlökin
İMP.....	İnositol monofosfat
İ. V.....	İntravenöz
LH.....	Lüteinizan hormon
Lig.....	Ligament
MDA.....	Malondialdehit
N.....	Nervus
OHSS.....	Overyan hiperstimülasyon sendromu
PID.....	Pelvik inflamatuvar hastalık
V.....	Ven

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Serum MDA değerleri ölçülen ve histopatolojik değerlendirme yapılan sıçanların gruplandırılması.....	23
Tablo 2: Histopatolojik incelemelerde kullanılan doku hasar skorlaması.....	25
Tablo 3: Gruplardaki MDA düzeyleri.....	27
Tablo 4: Serum MDA değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması (p değerleri)....	29
Tablo 5: Grupları histopatolojik skorları.....	30
Tablo 6: Gruplar arası histopatolojik skor karşılaştırılması.....	31

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** İskemide pürin metabolizmasının gelişimi ve ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza çevrilmesi; reperfüzyonda oksijen radikalinin oluşumu.... 19
- Şekil 2:** Gruplardaki MDA düzeylerinin dağılımı..... 28

RESİM LİSTESİ

Resim 1:	Overin anatomik yapısı.....	8
Resim 2:	Sıçanların karın içi organlarının anatomik konumu.....	25
Resim 3:	Kontrol grubundan bir sıçanın sağ over histolojisi.....	32
Resim 4:	Grade 1 doku hasarının histolojik görünümü.....	33
Resim 5:	Grade 2 doku hasarının histolojik olarak görünümü.....	34
Resim 6:	Grade 3 doku hasarının histolojik görünümü.....	35

GİRİŞ VE AMAÇ

Adneks torsiyonu yaygın görülmeyen bir durumdur. Akut alt karın bölgesindeki ağrının ve reproduktif çağıdaki kadınların morbiditesinin önemli bir sebebidir. Ovulasyon indüksiyonunun sık, olası bir komplikasyonudur. Geçirilmiş pelvik operasyonlar, geçirilmiş tüp ligasyonu, pelvik inflamatuvar hastalık, overyan tümör, gebelik, artmış pelvik konjesyon gibi durumlarda görülme sıklığı artmaktadır. % 2.7 prevalansla jinekolojik cerrahi acillerin beşinci en yaygın sebebidir. Adneksial torsiyonda sadece over veya tuba torsiyone olabilir veya her ikisi de tutulabilir. Komplet overyan torsiyon tanı konulamayıp tedavi edilemezse infertiliteye neden olabilir. İleri dönemde nekroz ve peritonite, overin kaybına ve hastanın ölümüne neden olabilir. Bu nedenle; adneksial organların ve fonksiyonlarının korunması gerektiğinde, erken tanı ve zamanında cerrahi müdahale gerekmektedir. Fakat adneks torsiyonlu hastalarda, açık olmayan klinik bulgular ve spesifik olmayan fizik muayene bulgularından dolayı tanı ve gerekli cerrahi müdahale sıklıkla gecikmektedir. Renkli doppler ultrasonografi ile incelendiğinde anormal akım saptanması veya overyan kan akımının yokluğu klinik şüphelerle korele edilince doğru tanı oranı artmaktadır (1).

Önceleri geleneksel olarak overyan venden kaynaklanan olası bir trombotik emboliden kaçınmak için, adneksi detorsiyone etmeden salpingooferektomi uygulamak tercih edilmekteydi. Ancak bugüne kadar detorsiyon uygulanmış hastalarda sistemik tromboembolik bir durum yayınlanmamıştır. Laparoskopik overyan detorsiyonun reproduktif çağıdaki kadınlarda güvenle uygulanabileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (2-9). Bu çalışmalardaki hastalar over fonksiyonları açısından takip edilmiş ve genişleyen overin büyüklüğünün normale döndüğü, follikül gelişiminin de düzenli olduğu tespit edilmiştir.

Ayrıca operasyon sırasında tespit edilen koyu nekrotik over görünümünün iskeminin derecesini belirlemede doğru bir bulgu olmadığı vurgulanmıştır. Bu nedenle de günümüzde overin renk ve görünümüne bakıp oofektomi yapma düşüncesi değerini kaybetmiştir. Yapılan incelemelerde koyu mor görünüme rağmen hiçbir olguda komplet arteryel oklüzyon saptanmamıştır. Bu koyu mor görünümün venöz staza sekonder overyan genişlemeden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (5).

Operasyon sırasında intravenöz floressein uygulayarak Wood ışığında incelenen dokularda; yeşil refle veren dokuların perfüzyonunun devam ettiği, canlı dokuların operasyon sırasında tespit edilebileceği bildirilmiştir. Detorsiyon sonrası renk değişiminin direkt gözle görülmesi dokuların canlılığının göstergesi olarak kabul edilmektedir (8).

Olsner ve ark. tüm hastalarda detorsiyonun güvenli olduğunu, hatta koyu mor görümlü torsiyone overlerde bile detorsiyon uygulanabileceğini savundular (5). Mage ve ark. gros nekrotik adneks on dakika süre ile detorsiyon yaparak, en azından kısmi geri dönüşüm izlenenlerde detorsiyon yapılabileceğini savundular (3).

Taşkin ve arkadaşlarının sıçanlarda yaptığı deneysel bir çalışmada torsiyone bırakılan overlerde 2-24 saatte normal histopatolojik bulgulara rastlanırken, 24-36 saatlerde infarkt tespit edildiği bildirilmiştir (10). Aynı çalışmada 4-24 saat reperfüzyon uygulandığında; 4-24 saat iskemiye bırakılanlarda over dokusu bütünlüğünün korunduğu, 36 saatlik iskemiye bırakılanlarda ise reperfüzyonun adneksial nekrozla sonuçlandığı bildirilmiştir. 36 saatlik iskemiden sonra reperfüze edilen overlerde antioksidan aktivitenin de azaldığını göstermişlerdir (10).

Çelik ve ark. sıçanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada; 24 saatlik iskemi ve 24 saatlik reperfüzyon yapılan gruplarda serum MDA düzeylerini belirlemiş ve adnekslerdeki doku hasarını histopatolojik olarak incelemişlerdir (11). Reperfüzyonun doku hasarını ve buna paralel olarak serum MDA'sını arttırdığını tespit etmişlerdir.

Biz bu çalışmada sıçanlarda 96 saate kadar uzatılmış overyan torsiyonda, detorsiyonun 24 ve 72. saatinde over dokusunda oluşan histopatolojik değişiklikleri ve serum MDA'sındaki değişimleri incelemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1 . OVERİN EMBRİYOLOJİK GELİŞİMİ

İndiferansiye dönem: Gonadlar ilk olarak 4.-5. gebelik haftalarında embriyo 5 mm kadar iken, çöломik kaviteyi döşeyen bir grup epitel hücrelerinin silindirik şekil alması ile başlar. Bu hücre topluluğu çöломik kavitede bilateral kabartı şeklinde belirir ve genital kabartı adını alır. Mezodermden oluşan genital kabartı, (çöлом epiteli ve mezenkim) primitif gonaddır. Daha sonra bu hücreler altındaki bazal tabakayı aşarak, altındaki genital kabartı mezenkimine göç ederler. Altıncı haftada gonadı oluşturan bir başka grup hücre primordial germ hücreleri (gonositler) de yolk sak endoderminin allantoyise yakın olan kısmından gelişerek, mezenter kökü arasından ameboid hareketlerle genital kabartıya göç eder. Bu arada çöлом epiteli kabartının iç tarafına, yani mezenkime doğru, hücre kordonları oluşturur (primer seks kordonları). Bu primer seks kordonları primordial germ hücrelerini çevreleyerek daha sonra granuloza hücrelerine dönüşür. Etrafındaki mezenkimal hücrelerde teka hücrelerini yaparlar. Eğer Y kromozomu yoksa, gonadal gelişim yavaşlar, primer seks kordonları rudimenter **rete ovarii** olarak kalır. Overin gelişimi Y kromozomu varlığı veya yokluğuna göre değişir. Y kromozomu gonadı testis yönünde geliştirir. Y kromozomundaki bir plazma proteini olan H – Y antijeni gonadın testis yönünde gelişmesini sağlar (12, 13).

Diferansiye Dönem: Ovaryumun gelişimi testisten sonra olur. Y kromozomu yoksa, primitif gonad over yönünde gelişim gösterir. Bir uyarı olmadığı takdirde, tüm insanlar intrauterin yaşama dışı olmak üzere başlarlar. Ancak over gelişimi için iki adet X kromozomu gereklidir. Primitif gonaddan ovaryumun farklılaşması 7. haftada embriyo 15 mm kadarken olur. Bu dönemden sonra fetusun cinsiyetinin belirlenmesi ancak gonadların histolojik incelenmesi ile mümkün olur. Ovaryum gelişmesinde korteksin medulla

aleyhine gelişmesi önemli bir özelliktir. Germinal epitel daha kalın ve belirgin olur. Kortikal germ hücre kümeleri arasında bazı somatik hücre kümeleri de bulunur. Bunlar daha sonra granüloza hücreleri olacaktır. Over dokusu gelişiminde üç tip hücre yer alır;

1. Ürogenital kabartı (çöлом epiteli),
2. Altındaki mezenkim,
3. Primordial germ hücreleri.

Çöломik hücreler, overin yüzey epitelini ve primordial germ hücreleri ile birlikte over korteksini, altındaki mezoderm ise medullayı oluşturur. Primordial germ hücreleri de sonunda oosit olacaktır. Granüloza ve teka hücreleri çöломik epitelden gelişir. Bu granüloza ve teka hücre farklılaşmasının oogonium varlığına bağımlı olduğu ileri sürülmektedir. Bu görüşe göre oogonium çevresindeki hücreleri organize ederek primordial folikülleri oluşturur (12,13).

Sekizinci gebelik haftasından itibaren, kortekste primordal germ hücrelerinin bazıları mitozla çoğalarak oogonia adını alır. Bu dönemde gonadı ovaryum olarak ayırt etmek güçtür. Fetal testiste spermatogenez olmamasına karşın, fetal ovaryumda oogenez söz konusudur. Oogenez, yani oogoninin primer oosite dönüşümü, 11-12. haftalarda başlayarak, 20-28. haftalarda en üst düzeye ulaşır (12,13).

Yaklaşık 12. hafta civarında, diploid primer oositler pregranüloza ve granüloza hücreleri ile çevrilerek primordial folikül adını alır. Bu gelişim, oogoniumların yaşamı için esastır. Etrafı granüloza hücreleri ile çevrilmeyen oogoniumlar tahrip olur. Buna karşın oosit olması halinde folikül oluşumu da gerçekleşemez. Yenidoğan ovaryumunda primordial, primer, preantral ve antral foliküller bulunur. Fetal over östradiölü sentez edebilme yeteneğine sahiptir (12,13).

Over geliştikçe, genital kabartı, çöломik kaviyeye doğru sarkar, aşağı inguinal bölgeye doğru uzanır ve içinde gubernakulum belirir. Overlerin pelvis boşluğuna inmesi intrauterin 8-9. aylarda olmaktadır. Overin periton boşluğunda inişini iki ligament kontrol altında tutar. Bunlardan birisi overin kaynaklandığı genital kabartı ile bağlantılı olan ligamentum ovarii suspensorium, diğeri ise

daha sonra lig. ovarii proprium ile lig. rotundum olacak olan gubernakulumdur (12, 13).

2. 2. OVERİN YAPISI

Ovaryumun yüzeyi gençlerde germinal epitel adını alan kübik epitel ile, erişkinde ise tunika albuginea isimli fibröz bir kapsül ile kaplıdır. Ovaryumun yapısında başlıca üç kısım bulunur:

1. Hilus: Mezoovaryumun tutunduğu ovaryum kısmıdır. İki periton yaprağı arasından geçerek overi besleyen damar ve sinirler overe bu kenardan girer ve çıkarlar.
2. Korteks: Ovaryumun dış kısmıdır. Değişik matürite dönemlerinde bulunan foliküller ihtiva eder. Germinal epitelle kaplıdır.
3. Medulla: Ovaryumun korteksinin altında kalan kısım olup, gevşek bağ dokusundan ibarettir ve oldukça fazla miktarda kan damarları içerir (12,13).

2. 3. OVERİN ANATOMİSİ

Overler uterusun her iki yanında lig. latumun arkasında bulunan solid yapıda germinal ve endokrin özellikte bir çift organdır. Yaklaşık olarak 3.5 cm uzunlukta, 2 cm genişlikte ve 1 cm kalınlığındadır. Pelvis duvarının lateralinde, spina iliaca anterior superior hizasında bulunan "fossa ovarikalar" içine yerleşmiş basık, oval şekilli organlardır. Fossa ovarika , yukarda a.v. iliaca eksterna, arkada ve aşağıda ureter ve a. iliaca interna, medial tarafta ise tuba uterinanın fimbriyası ile sınırlıdır. Fossa ovarikanın döşemesinin altından n. obturatorius geçer (Resim 1).

Ovariumun iki yüzeyi (medial ve lateral), iki kenarı (anterior ve posterior) ve iki ucu (tubal ve uterin) bulunmaktadır. Ovaryum periton ile kaplı değildir (12,13).

Dış yüzü (facies lateralis): Pelvis yan duvarına dayanmıştır. Bu yüzün oturduğu fossa ovarica, yukarda a. iliaca externa, ön aşağıda lig. latum tarafından sınırlanmıştır. Arka sınırı uretere kadar uzanır. Dibinden obturator sinir, arter ve ven geçmektedir. Bu yüz bazen ince barsak kıvrımları, bazen sigmoid kolon ile komşuluk yapar.

İç Yüzü (facies medialis): Yuvarlaktır, üst kısmı fimbria ile örtülüdür, kalan kısmı ince barsak kıvrımları ile komşudur.

Üst ucu (extremitas tubaria): Alt uca oranla daha yuvarlaktır ve burada tuba uterinanın infundibulum denilen parçası ile komşudur. Ovariumun bu ucuna "fimbria ovarica" ve "lig. ovarii suspensorium" yapışır. Bu ligamentin içinden arteria ve vena ovarica ile pleksus ovarikus geçer.

Alt ucu (extremitas uterina): Üst uca oranla daha ince ve daha yassıdır. Bu uca lig. ovarii proprium tutunur. Lig. ovarii proprium ovariumu uterusun yan kenarlarına bağlar. İçinde elastik lifler ve düz kas lifleri bol olduğu için boyunu değiştirebilir.

Arka kenar (margo liber): Künt ve serbesttir, excavatio rektouterina' ya bakar. Bu kenar fossa ovarica'yı arkadan sınırlayan üreterle komşuluk yapar.

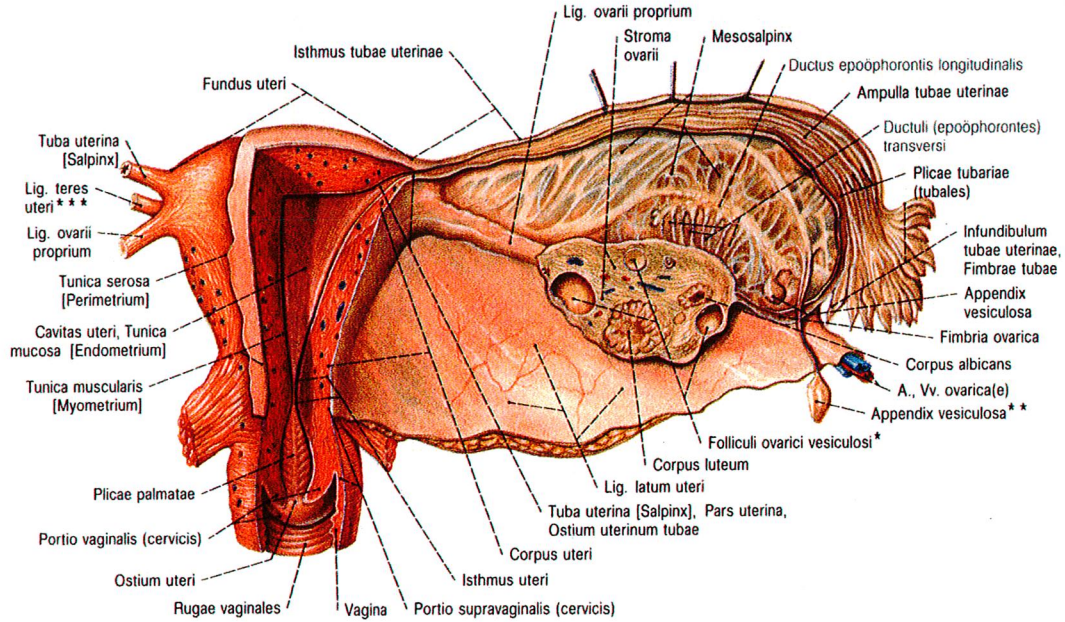
Ön kenar (margo mezoovaricum): Arka kenardan daha incedir. Bu kenara, ovariumu lig. latum uteri'nin arka yüzüne bağlayan ve mezoovarium adı verilen periton plikası yapışır (12,13).

Ligamentum ovarii proprium: Uterusun lateral üst kısmı ile ovaryumun uterin ucu arasındadır.

Fimbria ovarica: Tuba uterinanın fimbrialarından kalınca birinin ovaryuma tutunması ile oluşan bir bağıdır.

Ligamentum suspensorium ovarii (infundibulopelvik ligament): Pelvis lateral duvarı ile tubal ucu arasında bulunan periton kıvrımıdır. İçinden a. ve v. ovarica ile lenf damarları geçer (12, 13).

Resim 1. Overin anatomik yapısı



2. 3. 1. OVERİN ARTERLERİ, VENLERİ VE LENFATİK DAMARLARI

Overin arterleri: Ovarium arter dallarını doğrudan aortadan çıkan arteria ovarica'dan alır. A. ovarica lig.suspensorium ovarii içinde aşağıya doğru ilerler ve mezoovariuma gelir. A. uterinanın bir dalı (ramus ovaricus) ile anastomoz yapar. Hilustan içeriye sokulduktan sonra arter dalları foliküllerin etrafında dağılır ve stratum internumda çok zengin kapiller ağı meydana getirirler (12).

Overin Venleri: Venler plexus pampiniformise eşdeğer bir ağ meydana getirirler (plexus ovaricus). Pleksusustan çıkan kanın bir kısmı plexus uterovaginalis'e, bir kısmı vena ovaricaya dökülür. Vena ovarica'lar sağda vena cava inferior, solda vena renalis'e dökülürler.

Overin lenfatik damarları: A. ovarika boyunca, ilk lumbal vertebra hizasında paraaortik lenf nodullerine geçer.

Overin sinirleri: Plexus coeliacustan a. ovarica'nın etrafında bulunan plexus ovaricus ile gelirler. Parasempatik lifler vagusa ait, sempatik lifler splanikus ile gelen ve torakal segmentlere ait liflerdir. T 10 –11 segmenti ile n.

splanikus minör ile gelirler. Parasempatik lifler hipogastrik pleksus ile gelir. Overe gelen sempatik sistem renal ve aortik kaynaklıdır (12).

Ovaryumun kan ve lenf damarları ile sınırları pelvise gelince a. v. iliaca eksternaları çaprazlayarak, lig. latumun lateral kenarından lig. infundibulopelvikum içine girer ve mesoovarium yoluyla ovaryumun hilusuna ulaşır (12, 13).

2.3.2. OVERİN BAĞLARI :

Ovaryumun arka kenarı serbest olup, diğer kısımları ise bağlarıyla komşu yapılara tutunmuştur. Serbest olan arka kenarı, önde tuba uterina, arkada ise üreterle komşuluk yapar (12).

Mesoovarium : Lig. latum arka yaprağının uzantısıdır. Lig. Latum'un arkası ile ovaryumun ön kenarı arasında bulunan iki tabakalı kısa bir bağıdır. Ovaryumun tutunduğu bölge Farre – Waldeyer çizgisi adını alır (13).

2.4. OVERİN FONKSİYONLARI VE MENSTRÜEL SIKLUS

Menarşdan menopoza kadar üremeye yönelik her ay tekrarlayan hormonal değişiklik ve adet kanaması ile karakterize, özellikle genital sistem olmak üzere tüm organizmayı etkileyen siklik değişiklikler menstrüasyon olarak adlandırılır. Menstrüel siklus boyunca amaçlanan ovumun gelişimi ve ovulasyon sağlamak, fertilize ovumun uterusu yerleşimi için uterusu hazırlıklar yapmaktır. Menstrüel sıklustaki bu değişiklikler başlıca dört dönem ile karakterizedir;

1. Foliküler faz (proliferasyon): Menstrüel kanama sonrası başlar, LH eğrisinin başlaması ile sonlanır. Bu dönem, ovaryumdaki değişikliklerden dolayı foliküler, endometriumdaki değişikliklerden dolayı ise proliferasyon fazı adını alır. Premenstrüel dönemde plazma östradiol ve progesteron azalmasından sonra GnRH sekresyonu yavaş fakat belirgin bir artış gösterir. GnRH artışı hipofizde FSH ve LH sentez ve sekresyonunda artışa neden olur. Plazma FSH düzeyi menstrüasyondan önce yükselmeye başlar, siklusun ilk günü yüksek olmasına rağmen, yedinci günden itibaren azalmaya başlar ve siklus ortasına kadar düşük kalır. Ovulasyondan hemen önce ikinci bir yükselme gösterir. Plazma LH'ı ise foliküler faz boyunca son 48 saatteki siklus ortası eğrisine

kadar oldukça sabit kalır. Foliküler fazda dominant gonadotropin FSH'dır. Gelişmeye aday **primer folikül** siklusun ilk dört gününde belirlenmektedir (rekruitment). Bu dönem gonadotropin indüksiyonuna bağlı değildir. Gelişmeye aday primordial foliküllerin toplanmasından sonraki dönemlerde yani siklusun ilk günlerinde gonadotropin etkisi altında dominans kazanacak folikül belirir. FSH foliküldeki oositi saran granüloza hücrelerini uyarır. Granuloza hücreleri östradiol salarak foliküldeki mitotik aktiviteyi uyarır ve folikül gelişimi başlar. Primer foliküldeki oositin çapı artar ve granüloza hücreleri iki tabaka halini alırlar. Bu arada gelişen sekonder folikül etrafındaki teka hücreleri farklılaşır ve granuloza hücreleri mukopolisakkarit sıvı salgırlar. Bu sıvı folikülün ortasındaki kaviteyi doldurur (**antral folikül**). Siklusun 8-12. günlerinde bir folikül diğerlerinden daha fazla gelişir (dominant folikül), diğer foliküller atreziye gider. Çapı 20 mm'ye ulaşan bu folikül (preovulatuvar folikül) ovulasyon adayı olup **graaf folikülü** adını alır. Foliküler fazın sonlarında granüloza hücrelerinde LH reseptör sayısı artar (12,13).

Uterusta menstrüel fazın hemen sonrasında rejenerasyon başlar. Yüzey, gland ve stromada gelen epitel ile kaplanır. Glandlar başlangıçta düz, dar ve tübülerdir, zamanla genişleyerek kıvrımlar başlar. Östrojen etkisi altında serviksin glandüler elemanları proliferasyon olarak mukus sekresyonları artar (12).

2. Periovulatuvar faz: Bu dönem ortalama 3 gün sürer. LH eğrisi başlamadan önceki 50 saatlik dönemde serum östradiol ve progesteron düzeyinde anlamlı artış bulunmaktadır. LH eğrisinin oluşması östrojen ve progesteron artışı ile olur ve bu eğrinin 48 saat sürdüğü düşünülmektedir. Ovulasyon LH eğrisi başlangıcından itibaren 16. saatte olabileceği gibi 40-48 saat sonra da olabilir. Ovulasyon LH pikinden 10-30 saat kadar sonra olur (12,13).

LH eğrisi ile yıllar önce fetal dönemde başlamış olan birinci mayoz bölünme tamamlanır ve birinci polar cisim atılır. LH eğrisinin başlangıcına primer oosit halindeki gamet hücresi polar cismi atar ve sekonder oosite dönüşür. Oosit bu fazda fertilizasyona kadar kalır. Fertilizasyon ile 2. matürasyon bölünmesi tamamlanır ve haploid ovum ile 2. polar cisim oluşur (12,13).

Endometrial kalınlık 8-9 cm ulaşır. Perioovulatuvar dönem sonlarında glandlarda sekretuar değışiklikler başlar. Artan progesteronla hücrelerde glikojen vakuolleri belirir, glandların lümenlerinde müesine benzer materyal belirir. Servikal mukusta belirgin artış olurken, tuba motilitesi ve tuba epitelinin hareketlerinde maksimum artış olur (13).

3. Luteal faz (sekresyon fazı): Bu dönemde ovulasyon sonrasında oluşan korpus luteumdan salınan progesteron etkisi ile endometriumda sekretuar değışiklikler olur. Bu değışikliklerin hedefi, fertilize ovumun implantasyonu ve gebeliğin erken döneminin devamını sağlamaktır. Bu dönemde FSH, LH ve prolaktin konsantrasyonu, puls frekansı ve puls amplitüdü foliküler fazdan daha azdır. Yükselen progesteron ve östrojen, GnRH salımını azaltır. Ovulatuvar dönemde FSH ve LH eğrisinin ardından derhal azalma başlar. Fakat korpus luteumdan östradiol, östron ve progesteron salgısını uyaracak kadar FSH ve LH salgısı vardır. Luteal faz boyunca LH salımı azalmaya devam ederken, FSH luteal fazın sonlarına doğru artmaya başlar (13).

Overlerde LH eğrisinin etkisiyle korpus luteum oluşur ve fertilizasyon olursa, salınan HCG gonadotropinler gibi etki ederek korpus luteumun devamlılığını sağlarlar. Fertilizasyon olmazsa korpus luteumda 12. gün LH reseptörleri azalmaya başlar, luteoliz gerçekleşir. Siklusun 26. gününde korpus luteumda reseptör kaybı irreversibl olur (13).

Uterusta ortalama 14 gün süren bu dönemin ilk yarısında glandüler epitelde, son yarısında stromada değışiklikler olur. Progesteron erken dönemde glandların gelişimine ve kıvrımlarının artmasına yol açar. Stromal hücrelerde dezidualizasyon oluşur. Tubalarda progesterona bağlı motilite azalması olur (13).

4. Menstrüel faz: Menstrüel siklus boyunca gebelik için hazırlık yapan endometrium, gebelik oluşmayınca adet kanaması şeklinde atılır. Luteal faz sonlarında, steroidlerdeki azalma sonucu GnRH, FSH ve LH artmaya başlar. Overlerde luteoliz sonucu korpus luteum gerileyerek, östrojen ve progesteron sekresyonu azalır ve FSH artmaya başlar. FSH etkisi ile folikülogenez için aktivite başlar. Endometriumun fonksiyonel tabakasının 2/3 'ü dökülür (12, 13).

2. 5. OVER TORSİYONU

Over torsiyonu, overin çevresindeki vasküler yapıların kısmen veya tamamen kendi eksenini etrafında dönmesi sonucunda overin iskemik hasarlanmasını tanımlamaktadır.

2. 5. 1. Görülme sıklığı

Over torsiyonunun görülme sıklığı % 2.7'dir. Jinekolojik aciller arasında beşinci sıradadır (14). Her yaşta görülebilmekle beraber reproduktif dönemde görülme sıklığı artmaktadır. Gebelikte sık görülmemekle birlikte, torsiyonun birinci trimesterde daha sık görüldüğü bilinmektedir. Fonksiyonel korpus luteum kistlerine bu dönemde daha çok rastlanması, uterusun büyüyerek yer değiştirmesi ve karın içi basıncın artması birinci trimesterde torsiyon riskini arttırmaktadır. Gebelikteki insidansı %0.5'tir. Torsiyon genellikle tek taraflıdır. Eş zamanlı iki taraflı torsiyon oldukça nadirdir (14,15).

2. 5. 2. Etyoloji ve patogenezi

Over torsiyonu, tamamen normal yapıdaki overlerden gelişebileceği gibi, overyan tümör, hidrosalpinks, tubo-overyan abse gibi patolojik durumlarda da görülebilmektedir (1). Özellikle overyan küçük tümörlerin uzun pedikülleri sayesinde hareketlilikleri artmaktadır. Torsiyon genellikle fonksiyonel, selim overyan tümörlerle birlikte görülmektedir (1). Büyük malin tümörlerinde genişleyen overde, venöz stazla birlikte gelişen ödem ağırlığı arttırarak torsiyona neden olmaktadır. Over torsiyonlarının %2-9'u malign tümörlerle ilişkili bulunmuştur (1).

Gebelik elde edilmiş overyan hiperstimülasyon sendromlu hastalarda HCG'nin etkisiyle büyüyen overde sirkülasyonun bozularak torsiyon geliştiği kabul edilmektedir. Folikül aspirasyonunun overyan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) gelişimini engellemediği gözlenmiştir (16).

Uzamış infundibulopelvik ligament yine overyan motiliteyi arttırarak torsiyonu kolaylaştırmaktadır (1). Geçirilmiş tüp ligasyonu ve diğer pelvik cerrahiler adhezyona yol açarak torsiyona neden olabilmektedir (17). Ovulasyon sırasında artmış pelvik konjesyon, bu dönemde torsiyonun görülme sıklığını

arttırmaktadır (1). İntestinal peristaltizmde artış, mesanenin dolup boşalmasındaki değişiklikler, öksürük, kusma gibi karın içi basıncı arttıran olaylar ve abdominal duvar gevşekliği over torsiyonu için risk yaratmaktadır (1). Gebelikte uterusun pozisyon ve büyüklüğü değişerek karın içi basınçta artış meydana gelmektedir (15). Gebelik sırasında oluşan tümörler de torsiyona eğilimi arttırmaktadır (18). Over torsiyonu sigmoid kolonun sol overi koruyucu etkisinden dolayı sağ overde daha sık izlenmektedir. Geçirilmiş PID pelvik adhezyonlara sebep olarak torsiyon riskini artırmaktadır (19).

2. 5. 3. Histopatoloji

Over çevresindeki vasküler yapıların kendi etrafında dönmesi sonucunda duvarları ince olan venöz ve lenfatik damarlarda akım daha erken kesilmektedir. Bu venöz ve lenfatik blokaj, over parankiminde masif konjesyona yol açar. Daha sonra arteryel blokaj gelişip, gangrene ve hemorajik nekroza neden olur (1). Nekroz oluşumunda torsiyonun derecesinin ve süresinin önemi tartışılmaktadır. Yapılan klinikopatolojik çalışmalarda üç kez komplet rotasyonda (980°), kan dolaşımının tamamen durmasını sağlayacak kadar sıkı olmadığı durumlarda nekroz gelişmediği bildirilmiştir (3). Peterson ve ark. 1955'te yaptığı bir klinik çalışmada 9 kez tam rotasyona rağmen overyan kan desteğinin tamamen bozulmadığı gösterilmiştir (20). Lee ve ark. yaptığı bir klinikopatolojik çalışmada 34 over torsiyonlu hasta incelenmiş ve 720° den fazla torsiyon tespit edilenlerde overyan nekrozun fazla olduğu bildirilmiştir (17).

Bu çalışmalardaki bilgilerin aksine Taskin ve ark. 1998'de farelerde 720° komplet over torsiyonu yaparak 36 saatin sonunda tüm dokularda şiddetli hemorajik nekroz bulmuşlardır (10). Tanımladıkları histolojik lezyonlar ve süreleri;

- 1) İnterstisyel ödem: 12-24 saatlik over torsiyonunda normal overyan korteks ve foliküllerle birlikte parankimal hücrelerde seperasyon, konjesyon ve hemoraji,
- 2) İnterstisyel hemoraji: 24-36 saatlik over parankiminde infarkt ve şiddetli hemoraji,

3) Hemorajik infarkt: 36 saatin ve daha uzun süreli torsiyonları tümünde şiddetli hemorajik nekrozdur.

Torsiyone edilen overlerin karşı tarafındaki overlerin hiçbirinde torsiyona ait iskemik değişikliklere rastlanmamıştır (10).

2. 5. 4. KLİNİK TABLO

Ani başlayan, bele ve kasiğa yayılabilen, kramp tarzındaki tek taraflı alt kadran ağrısı torsiyonda en dikkat çekici semptomdur. Ağrının zaman zaman kramp şekline dönmesi veya süreklilik göstererek artması; torsiyonun kısmi veya tam olmasıyla ilgilidir ve o tarafta oluşan perfüzyon bozukluğunun derecesine bağlıdır. Ağrının başlangıcı ani aktiviteyle ilişkili olabilmektedir. Ağrılı palpabl kitle ile birlikte peritonitin klinik bulguları olabilir. Torsiyon, normal menstruasyon başlangıcında olduğunda vasküler konjesyona sekonder gelişmiş olduğu düşünülmektedir. Ateş, lökositoz ve taşikardi gelişebilmektedir. Fizik muayenede; douglas boştur ve hassas değildir. Serviks maniplasyonla hassastır, gerginlik varsa tutulan bölgedeki adneksal pedikülde de ağrı oluşur (Warneck's bulgusu). Rijidite ve defans gibi peritonit bulguları olabilir. Gebe hastalarda genişlemiş uterus pelvik yüzeyi sınırlandırdığı için akut semptomları bozabilmektedir. Karakteristik olarak bu hastalarda peritonit bulguları gecikmektedir (16,19).

2. 5. 5. TANI

Over torsiyonu tanısı, akut abdominal ağrı ile gelen reproduktif çağıdaki kadınların risk faktörleri açısından araştırılması ile başlar. Ağrının başlangıç zamanı, sürekliliği ve lokalizasyonu önemlidir. Geçirilmiş pelvik cerrahi ve tüp ligasyonu, ovulasyon indüksiyonu gibi torsiyon için risk yaratan durumlar gözden geçirilmelidir (1).

Renkli doppler ultrasonografi ile torsiyone olan overin santral ve periferik alanlarında, arteriel ve venöz akım yokluğunun gösterilmesi tanıyı doğrulamaktadır. Ancak doppler ultrasonografide akım bulunması torsiyon tanısını ekarte ettirememektedir. Anormal kan akımı saptanan hastalarda torsiyon şüphesi % 60 oranında güçlenmektedir (1).

Lee ve ark. cerrahi olarak kanıtlanmış over torsiyonlu hastaların % 57' sinde normal arteriyel ve venöz akım tanımlamışlardır (17). Torsiyone overde normal akım tespit edilmesi üç nedene dayandırılmıştır:

1. Venöz trombusun arteriyel trombustan önce gelişerek semptomlara ve nekroza yol açması
2. Overin kan desteğini hem overyan hem de uterin arterin dallarından alması
3. Torsiyonun intermitant olması.

Konvansiyonel ultrasonografide; over volümündeki artış ve venöz staza sekonder, douglasta biriken serbest mayi belirlenebilmektedir (1,17).

2001'de Cohen ve ark. over torsiyonunda serum IL-6 seviyesinde artış tespit ederek, torsiyon şüphesi olan hastalarda tanıyı doğrulamak için kullanılabileceğini belirtmişlerdir (21).

Over torsiyonunda en kesin tanı laparoskopi ile torsiyone overin gözle görülmesiyle konulmaktadır. Erken dönemde yapılan laparoskopi ile torsiyondaki erken değişiklikler gözlenerek, bozulmuş adneksin tam anlaşılması sağlanır ve genç hastalarda reproduktif fonksiyon kaybı engellenebilmektedir. Ayrıca torsiyonun serbest mobil bir hidatik kist, büyük korpus luteum kisti, foliküler bir kist veya overyan bir tümöre sekonder olup olmadığı doğrulanır (19).

2. 5. 6. AYIRICI TANI

Over torsiyonu klasik olarak akut başlangıçlı abdominal ağrı, ağrılı bir adneksal kitle ve peritonitin klinik bulguları olduğu halde geç tespit edilmektedir. Akut apandisit, PID, pyelonefrit, mittelschmerz, divertikülit, tubooveryan abse, rüptüre adneksial kist ve rüptüre ektopik gebelik gibi durumlarla ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Özellikle gebelerde sağ over torsiyonu kliniği akut apandisit ile karışmaktadır. Gebe olmayanlarda görülen apandisitte bulantı ve kusma torsiyona göre daha geç ortaya çıkmaktadır (15).

2.5.7. TEDAVİ

Over torsiyonu reproduktif yaşlarda görülmesine rağmen, geleneksel olarak yıllardır salpingooferektomiyle tedavi edilmekteydi. Overin torsiyone

venlerinde bulunabilen bir trombüsten kaynaklanabilecek emboli korkusu bulunmaktaydı. Ayrıca nekrotik görünümlü dokuların detorsiyonla canlılık kazanamayacağı ve enfeksiyon riskini arttıracığı düşünülmekteydi (2-7).

Klinik inspeksiyon reverzibil doku iskemisini irreverzibil doku nekrozundan ayırmak için yeterli olmamaktadır. Adneks kan desteğinin süresi ile irreverzibil iskeminin gelişme süresi net olarak belirlenememiştir. Ateş ve lökositozun doku nekrozu ile ilişkisi bulunamamıştır. Ayrıca torsiyonun komplet veya sürekli olmasıyla değişebilen semptomların, doku canlılığını belirlemede güvenilir olmadığı belirtilmektedir (15). Kruger ve Heller 31 hastayı içeren klinikopatolojik bir çalışmada genellikle nekrozlu hastalarda klinik bulgular ve semptomlar fazla bulunurken, ateş sadece nekrozlu hastalarda yaygın bulunmuştur (22).

Intraoperatif intravenöz fluoressein kullanarak detorsiyone overdeki canlı dokuların belirlenebileceği Hutchison tarafından 1992'de bildirilmiştir (8). Floresan ultraviyole spektrumundaki dalgalarda absorbe olup, dokular tarafından emilebilen bir bileşiktir. Klasik olarak Wood ışığında yeşil sarı floresans görünümde doku perfüzyonunun olduğunu göstermektedir. Floresans vermeyen dokular cansız kabul edilip, mikroskopik olarak cansız oldukları belirlenmiştir. Reprodüktif yaştaki hastalarda intravenöz floressein kullanımı ile ooferektomi oranını büyük ölçüde azaltmıştır (8).

Magge ve ark. detorsiyon sonrası on dakika içerisinde reperfüzyon sağlanamazsa adneksin alınması gerektiğini savunmuşlardır (3). Bider ve Shalev reperfüzyon delilleri varsa ve morfolojik olarak adnekte düzelleme saptanıyorsa koruyucu cerrahi yapılabileceğini ileri sürmüşlerdir (23, 24).

Koruyucu cerrahi uygulanabilecek torsiyonlu hastalarda obesite, oral kontraseptif kullanımı, gebelik, immobilizasyon süresi, protein C ve S eksikliği gibi tromboemboli riskini arttıracak durumların araştırılması gerekmektedir (9). Adneks torsiyonunda lokal trombusa sıklıkla rastlanmaktadır. Ancak torsiyon süresinin yaygın nekroz gelişiminde ve lokal trombus oluşumunda tek başına etkili olmadığı bilinmektedir (9). Kırk yaş altındaki kadınlarda pelvik cerrahinin tüm çeşitlerinde fatal pulmoner emboli riski % 0.1- 0.5'tir (9). 1946'da Way adneks koruyucu konservatif tedavi alan ilk hasta serisini yayınladı. Detorsiyon ve kistektominin kolay uygulanabilen, güvenli yöntemler olduğunu belirtti (25).

Başarı sağlanmasına rağmen on yıl sonra Peerman ve Williams adneks koruyucu cerrahi uyguladıkları on bir hastalık serilerini yayınladılar (26). 1967' de Lee ve Welch 135 hastanın 7 tanesine adneks koruyucu cerrahi yaptıklarını yayınladılar (27). Yirmi yıl sonra Hibbard konservatif cerrahi alan 128 hastanın 9' unu on yıllık retrospektif bir raporda yayınlamıştır (28).

Shalev ve Peleg nekrotik, koyu mor görünümlü over varlığında bile laparoskopik detorsiyonun komplikasyonsuz ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermişlerdir (23). Bu ve benzeri çalışmalarda uzun süren takiplerden sonra bu hastalarda genişleyen overin boyutlarının normale döndüğü ve folikül gelişiminin düzenli olduğu belirlenmiştir (2-6,24).

Olsner ve ark. yaptıkları çalışmalarda overin makroskopik görünümünün iskeminin derecesini belirlemede doğru bir bulgu olmadığını belirttiler (5). Adneksin renk ve görünümüne bakarak ooferektomi yapma düşüncesinin doğru olmadığını vurguladılar. Olsner'e göre hemorajik ve ödematöz görünüm overyan genişlemenin sonucudur ve venöz staza sekonder gelişmektedir. Komplet arteryel oklüzyon hastaların çoğunda bulunmamaktadır. Nekrotik görünümüne bakmaksızın, laparoskopik detorsiyon uygulanan hastalarda postoperatif komplikasyon olmadığını ve laparoskopik detorsiyonun fertilitiyi koruyucu bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (5).

Morice ve ark. adneks torsiyonu için tedavi edilen hastalarda gebelik oranının % 18 olduğunu tespit ederek; kullanılan yaklaşım ne olursa olsun cerrahinin ilk fazının adneks detorsiyonu olduğunu savunmuşlardır. Malignensi şüphesi olduğunda, detorsiyon sonrası revaskülarizasyon bulgusu olmadığında ve nekroza giden adneksin varlığında adneksin alınması gerektiğini belirtmişlerdir (7). Bazı yazarlar da torsiyon rekürrensini engellemek için overi bir suturle lateral pelvik duvara veya broad ligamentinin arkasına tespit etmek gerektiğini savunmaktadırlar (8). Gebe hastalarda esas problem laparoskopinin zamanını belirlemektir. Uterusun büyüklüğü torakların yerleştirilmesinde ve batının şişirilmesinde problem yaratmaktadır. Uterin yüzey zedelenerek hemoraji gelişebilmektedir. Uterus umblikusa kadar uzansa da, sol subkostal bölgeden girilecek iğne ile batın gaz doldurulup, umblikus üzerinden torakar yerleştirilebilmektedir. Genişleyen uterus ksifoidle kapatılmıştır. Gebelerde

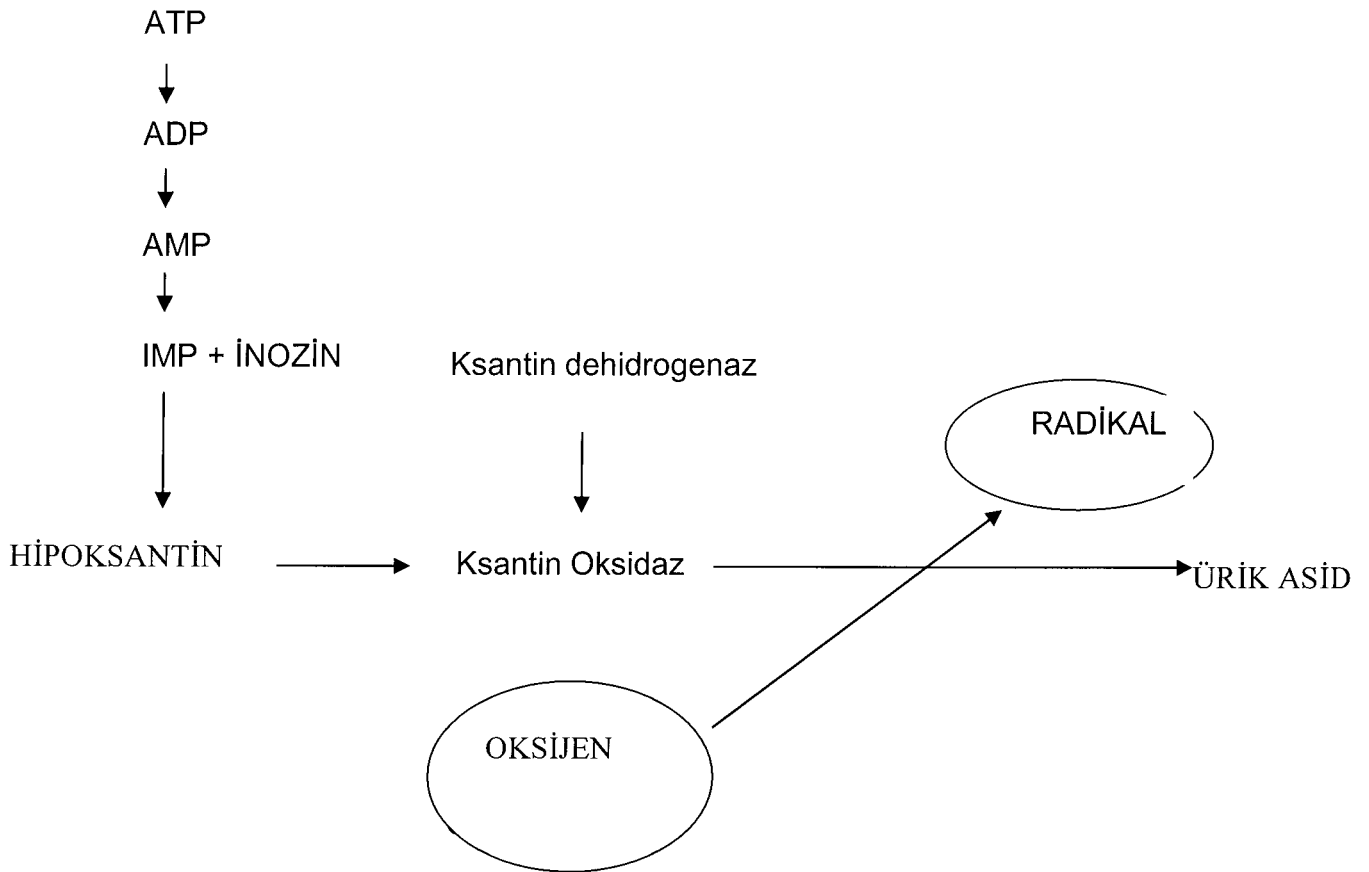
adneks torsiyonu tanı ve tedavisinde laparoskopinin iyi bir yöntem olduğu bilinmektedir. 16. gebelik haftasına kadar güvenle kullanılabilir. Overyan tümörün benign natüründen şüphe var ise laparotomi tercih edilmelidir. Luteal bir kist mevcut ise standart olarak progesteron verilmelidir (7,25-30).

Yapılan bir klinik çalışmada; 900'ün üstündeki torsiyonda, ateş ve lökositoz varlığında, i.v. floresein ile doku viabilitesi gözlenmediğinde ve 22 cm den büyük kitle varlığında salpingooferektomi riskinin arttığı belirlenmiş, gebeliğin ise bu riski % 60 azalttığı savunulmuştur (4).

2. 5. 8. İSKEMİ REPERFÜZYON HASARI

Kan akımı kesilen dokularda iskemik hasar meydana gelmektedir. Fakat kan akımı geri döndüğünde doku daha fazla hasarlanmaktadır. Reperfüzyon hasarı denilen bu olay beyin, kalp, testis, over, karaciğer, akciğer, mide – barsak sistemi, iskelet kası ve deride gösterilmiştir (31).

Reperfüzyon hasarı iki mekanizmayla açıklanmaktadır. Birincisi; serbest oksijen radikallerinin açığa çıkması, ikincisi ise fosfolipaz A2 gibi hidrolitik bir enzimin iskemik dönemde kalsiyumun etkisiyle aktive olarak membranlardaki yağ asitlerini parçalamasıdır. İskemide ATP sentezi durmakta fakat tüketimi devam etmektedir. ATP sırasıyla AMP ve adenezine kadar parçalanmaktadır. Adenezin hızla hücre dışına çıkarak burada inozin üzerinden hipoksantine çevrilmektedir. Normoksik durumlarda hipoksantin ürik aside metabolize olmaktadır. Bu reaksiyonu ksantin dehidrogenaz enzimi katalize etmektedir. Hipoksik durumlarda ise hipoksantin ürik aside metabolize olmadan iskemik dokuda birikmekte, ksantin dehidrogenaz ise ksantin oksidaza çevrilmektedir (31).



Şekil 1. İskemide pürin metabolizmasının gelişimi ve ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza çevrilmesi; reperfüzyonda oksijen radikalinin oluşumu (31).

Serbest oksijen radikalleri hem dokuya doğrudan zarar vermekte hem de lökositlerin dokuda birikmesini sağlamaktadır. Aktive olup dokuya gelen lökositler myeloperoksidaz, elastaz, proteaz, kollajenaz, laktoferrin ve katyonik proteinler gibi enzimlerini açığa çıkartmaktadır. Bu enzimler hem dokudaki hasarı artırmakta hem de daha fazla yeni radikal oluşmasına neden olmaktadır (31).

GEREÇ VE YÖNTEM

3. 1. Denek Hayvanları

Bu çalışmada 50 tane yetmiş günlük siklik Wistar cinsi dişi sıçan kullanıldı. Sıçanlar Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Ana Bilim Dalı Deneysel Tıp Araştırma Merkezi tarafından sağlandı. Ortalama ağırlıkları 120 ± 13.18 g olan sıçanlar standart koşullar altında, sıçan yemi ve su ile beslenerek saklandı. Çalışmaya alınan sıçanlar randomize, prospektif, tek kör çalışma programında rastgele seçilerek oluşturulan 10 gruba ayrıldı, aynı gruptaki sıçanların sol overlerinden de ayrıca 10 grup daha oluşturuldu. Serum MDA düzeyleri incelenirken muhtemel bir karışıklığın önlenmesi için alt gruplandırma yapıldı (Tablo 1). Histopatolojik değerlendirme için gruplar aşağıdaki gibi belirlendi:

Grup 1 (n=5): Sağ over ile uterin horn arasına torsiyon yapılmadan 5/0 ipek suture (Ethicon, UK, Edinburgh) yerleştirilerek pelvis yan duvarına tespit edildi. 24 saat sonra suture alınarak bilateral ooforektomi yapıldı. Eksize edilen sağ overler bu gruba dahil edildi (kontrol).

Grup 2 (n=5): Grup 1'deki sıçanlardan eksize edilen sol overler bu gruba dahil edildi (kontrol).

Grup 3 (n=5): Sağ over ile uterin horn arasına 5/0 ipek suture yerleştirilerek pelvis yan duvarına tespit yapıldı. 72 saat sonra suture alınarak bilateral ooforektomi yapıldı. Sağ overler bu gruba dahil edildi (kontrol).

Grup 4 (n=5): Grup 3'teki sıçanlardan eksize edilen sol overler bu gruba dahil edildi (kontrol).

Grup 5 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 24 saat sonra detorsiyon yapılarak 24 saat beklendi ve bilateral ooferektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 6 (n=5): Grup 5'deki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

Grup 7 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 24 saat sonra detorsiyon yapılarak 72 saat beklendi ve bilateral ooferektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 8 (n=5): Grup 7'deki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

Grup 9 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 48 saat sonra detorsiyon yapılarak 24 saat beklendi ve bilateral ooferektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 10 (n =5): Grup 9'daki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

Grup 11 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 48 saat sonra detorsiyon yapılarak 72 saat beklendi ve bilateral ooferektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 12 (n=5): Grup 11'deki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

Grup 13 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 72 saat sonra detorsiyon yapılarak 24 saat beklendi ve bilateral ooferektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 14 (n=5): Grup 13'deki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

Grup 15 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 72 saat sonra detorsiyon yapılarak 72 saat beklendi ve bilateral ooferektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 16 (n=5): Grup 15'deki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

Grup 17 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 96 saat sonra detorsiyon yapılarak 24 saat beklendi ve bilateral ooforektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 18 (n=5): Grup 17'deki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

Grup 19 (n=5): Sağ overlere torsiyon uygulandıktan 96 saat sonra detorsiyon yapılarak 72 saat beklendi ve bilateral ooforektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme için çıkarılan sağ overler bu gruba dahil edildi.

Grup 20 (n=5): Grup 19'daki sıçanlardan histopatolojik inceleme için çıkarılan sol overler bu gruba dahil edildi.

3..2. MALONDİALDEHİT (MDA)

Tüm sıçanlardan sakrifiye edilmeden önce intrakardiak olarak alınan 2 ml kan örnekleri düz cam tüpe alındı. Kan örnekleri serumuna ayrıştırıldıktan sonra -72 C°'de biyokimyasal inceleme için saklandılar. MDA Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı tarafından tiobarbütürik asit reaksiyonu ile 532 nm'de spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Değerler nmol/ml olarak belirlendi. Serum MDA düzeyleri çalışılan sıçanlar karışıklığa neden olmaması için alfabetik olarak yeniden gruplandırıldı (Tablo 1).

Tablo 1. Serum MDA değerleri ölçülen ve histopatolojik değerlendirme yapılan sıçanların gruplandırılması

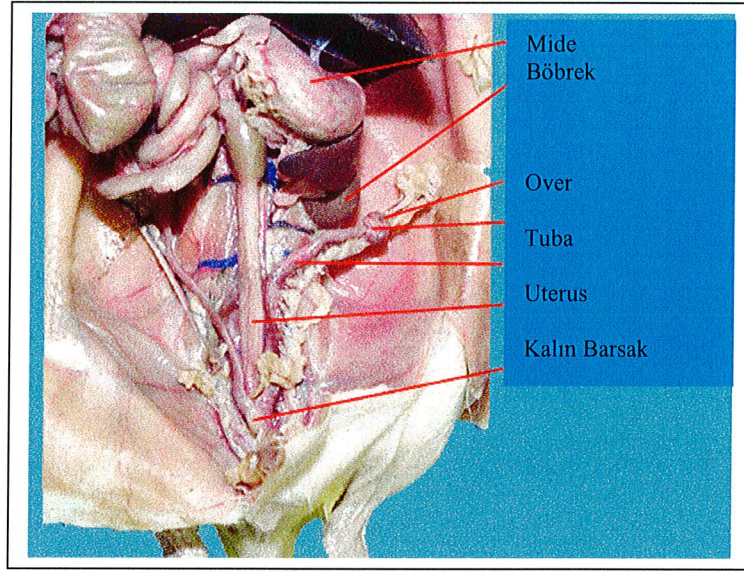
Gruplar		Denek sayısı	Torsiyon Süresi Saat	Detors Süresi saat	İncelenen doku	
MDA	Histopat				Sağ Over	Sol Over
A	1	5	Kontrol	Kontrol	+	
	2	5	Kontrol	Kontrol		+
B	3	5	Kontrol	Kontrol	+	
	4	5	Kontrol	Kontrol		+
C	5	5	24	24	+	
	6	5	24	24		+
D	7	5	24	72	+	
	8	5	24	72		+
E	9	5	48	24	+	
	10	5	48	24		+
F	11	5	48	72	+	
	12	5	48	72		+
G	13	5	72	24	+	
	14	5	72	24		+
H	15	5	72	72	+	
	16	5	72	72		+
I	17	5	96	24	+	
	18	5	96	24		+
J	19	5	96	72	+	
	20	5	96	72		+

3. 3. CERRAHI İŞLEM

Sıçanlara 50 mg/kg dozunda ketamin hidroklorid (Ketalar, Eczacıbaşı – İstanbul) kas içine verilerek genel anestezi uygulandı. Karın ön duvarındaki tüyler bistüri ile temizlenerek, % 10'luk povidon – iyot solüsyonuyla temizlendi.

Hayvanlar sırt üstü yatırıldı ve karın üzerine steril yeşil örtü yerleştirildi. Dikey bir orta hat insizyonu ile karın boşluğuna girildi. Uterin hornlar ve adneksler belirlendi. Torsiyon İşlemi sağ adneksleri uterin hornların üst ucundan tubayı ve overi besleyen damarları içine alacak şekilde kendi etrafında saat yönünde 720° döndürülüp pelvis yan duvarındaki kaslara 5/0 ipek suture ile tespit edilerek yapıldı. Detorsiyon işlemi pelvis yan duvarındaki tespit suture ile bistüri yardımı ile kesilip çıkarılarak yapıldı (Resim 2).

Yapılacak işlem bittikten sonra karın ön duvarı 3/0 ipek suture ile tam kat tek tek suture edildi. Tekrarlanan laparotomiler eski insizyon yerlerinden gerçekleştirildi. Her laparotomi sırasında sıçanların tümüne profilaktik olarak 100 mg/kg intraperitoneal ampicilin (Ampisid 1g flakon–Mustafa Nevzat, İstanbul) uygulandı. Tüm gruplarda, işlemler bittikten sonra her iki over histopatolojik inceleme için çıkarıldı. İntrakardiyak 2 ml kan alınıp MDA ölçümü için serumlarına ayrıldı ve – 70 °C’de saklandı. Sıçanların tamamı işlem sonunda servikal dislokasyonla sakrifiye edildiler. Tüm overyan dokular % 10’luk formalinle fikse edildi ve parafin içinde bloklanan dokulardan alınan 5 µm kalınlığındaki kesitler hematoxilen-eozin boyası ile boyandıktan sonra Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı’nda iki ayrı patolog tarafından incelendi. Doku hasarı 0–3 arasında derecelendirildi ve Tablo 2’de gösterildi (11).



Resim 2: Sıçanların karın içi organlarının anatomik konumu

Tablo 2. Histopatolojik incelemelerde kullanılan doku hasar skorlaması (11).

Doku Hasarı	Tanım
Grade 0	Normal interstisyum
Grade 1	İnterstisyel kanama
Grade 2	Fokal nekroz
Grade 3	Yaygın nekroz

3. 4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin istatistiksel değeriendirilmesinde histopatolojik skor (HPS) değeri ve MDA düzeyleri yönünden gruplar arası karşılaştırma yapıldı. Bu karşılaştırmada tüm veriler ortalama ve artı-eksi ortalamanın standart sapması (ortalama \pm standart sapma) olarak gösterildi. Bağımsız grupların karşılaştırmasında Mann Whitney– U testi, bağımlı grupların karşılaştırmasında Wilcoxon testi kullanıldı. P değeri ≤ 0.05 olduğu zaman gruplar arasındaki fark anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma sırasında 12 sıçan anestezi sonrası solunumun durması nedeniyle, 5 sıçan 24 saat torsiyon sonrasında ve 7 sıçan 72 saat torsiyon sonrasında detorsiyon yapılmadan peritonit nedeniyle öldü. Çalışmamızdaki hedef denek sayısı 50 olarak belirlendiği için ölenlerin yerine aynı özelliklere sahip sıçanlar arasından rastgele seçilenlerle bu sayı tamamlandı.

Gruplardaki sıçanların hepsi aynı yaşta olup ağırlıkları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Operasyon süresi her sıçan için 4 ± 1 dakika olup benzer bulundu.

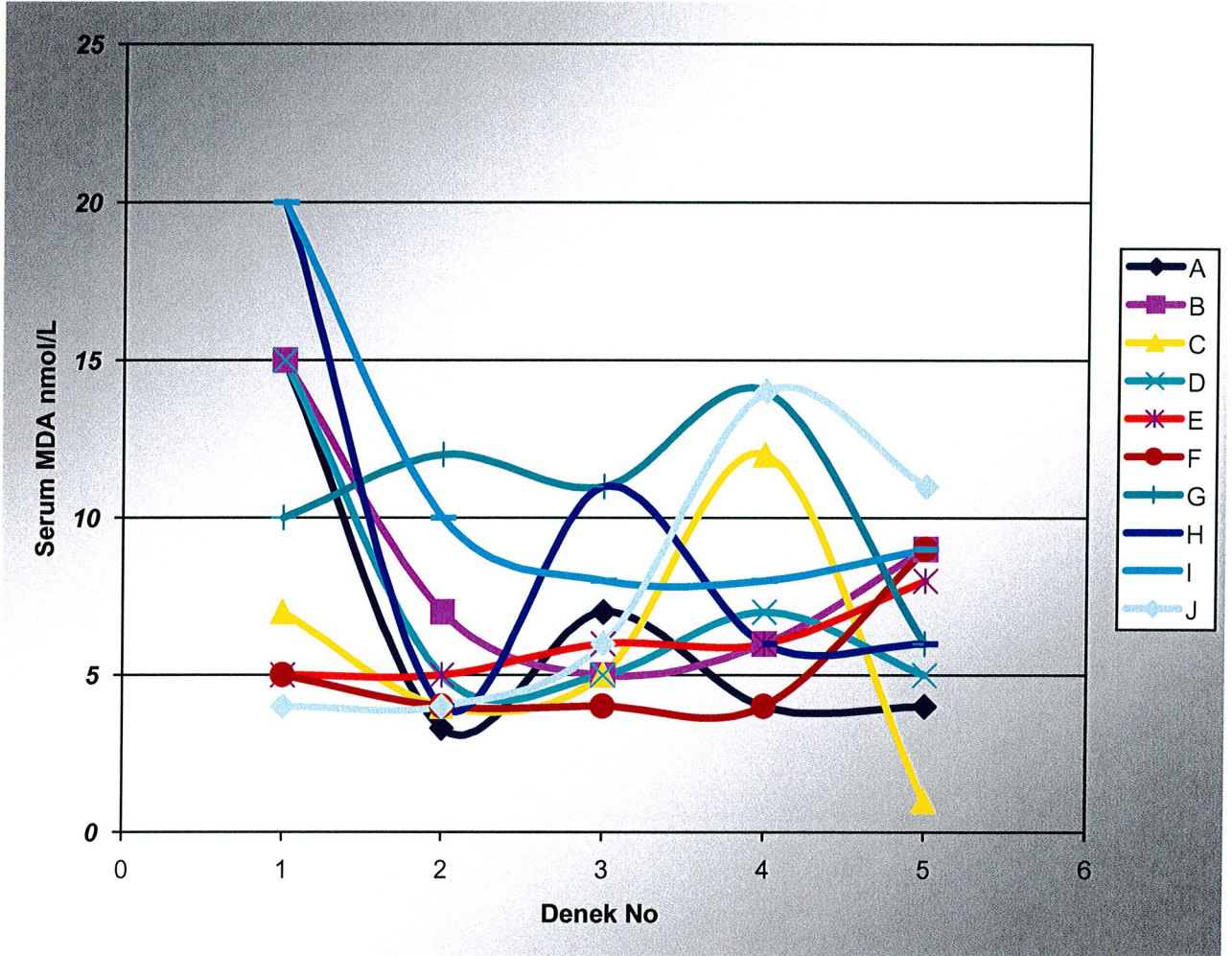
4. 1. SERUM MALONDIALDEHİT (nmol/ml)

Tüm grupların serum MDA ortalama değerleri, standart sapmaları Tablo 3'de ve gruplar arası karşılaştırmalara ait p değerleri Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo 3. Gruplardaki MDA düzeyleri

Gruplar	Denek Sayısı	Ortalama	SD
A	5	6,6	4,9
B	5	8,4	4
C	5	6,4	3,4
D	5	7,4	4,3
E	5	6	1,2
F	5	5,2	2,2
G	5	10,6	3
H	5	9,4	6,5
I	5	11	5,1
J	5	7,8	4,5

SD: standart sapma



Şekil 2. Gruplardaki MDA düzeylerinin dağılımı

Serum MDA değerlerinin gruplardaki dağılımı birbirine yakındı (Şekil 2). Gruplar ikişerli olarak (torsiyon ve sham grupları) ilgili kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kontrol gruplarıyla hiçbir çalışma grubu arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Torsiyon ve detorsiyon sürelerinin serum MDA düzeyine etkisi olup olmadığını anlamak için yapılan gruplar arası karşılaştırmalarda detorsiyonun 24.saatindeki gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda; torsiyon süresi

uzadıkça serum MDA düzeylerinin anlamlı olarak arttığı saptandı. Torsiyon süresi 48 saat olan grup E, torsiyon süreleri sırasıyla 72 ve 96 saat olan grup G ve grup I ile karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı fark elde edildi (Tablo 4). Ancak grup G, grup I ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktu. Aynı şekilde torsiyon süresi 24 saat olan grup C sırasıyla grup E, grup G ve grup I ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 4. Serum MDA Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması
(p değerleri)

Grup	C	D	E	F	G	H	I	J
A	,69		,461		,173		,074	
B		,086		0,07		,248		,115
C			,595		,093		,074	
D				,126		,596		,75
E					<u>,026</u>		<u>,014</u>	
F						,130		,316
G							,528	
H								,667

Detorsiyonun 72. saatindeki gruplar arasında yapılan karşılaştırmada torsiyon süresi ne olursa olsun serum MDA düzeylerinin anlamlı farklı olmadığı ve kontrol gruplarına yakın olduğu saptandı.

4. 2. HİSTOPATOLOJİ

Grupların ortalama histopatolojik skorları Tablo 5'de görülmektedir. Gruplar arasında Mann Whitney-U testi kullanılarak yapılan karşılaştırmalarda elde edilen p değerleri Tablo 6'da görülmektedir. Histopatolojik skorlamalara ait fotoğraflar Şekil 3-6'da görülmektedir.

Torsiyon uygulanan sağ overler ile herhangi bir işlem yapılmayan sol overlerin HPS ları arasında bir fark olup olmadığını saptamak için yapılan karşılaştırmalarda: kontrol gruplarında bir fark bulunmazken, çalışma gruplarında ise sadece grup 5-6, grup 9-10, grup 13-14, grup 17-18 arasında

yapılan karşılaştırmalarda sağ overlerin HPS ları sol overlerinkinden anlamlı olarak daha fazlaydı. Fark saptanan bu grupların torsiyon süreleri birbirinden farklıken, hepsi detorsiyonun 24. saatinde olan gruplardı.

Tablo 5. Grupların Histopatolojik Skorları

Gruplar	Denek Sayısı	Ortalama	Standart Sapma
1	5	0	0
2	5	0	0
3	5	0	0
4	5	0	0
5	5	1,8	1,6
6	5	0,4	0,5
7	5	0	0
8	5	0	0
9	5	1,8	0,8
10	5	0	0
11	5	0,8	0,4
12	5	0,2	0,4
13	5	1,8	0,8
14	5	0	0
15	5	0,6	0,5
16	5	0,2	0,4
17	5	2,2	0,4
18	5	0,2	0,4
19	5	0	0
20	5	0,4	0,9

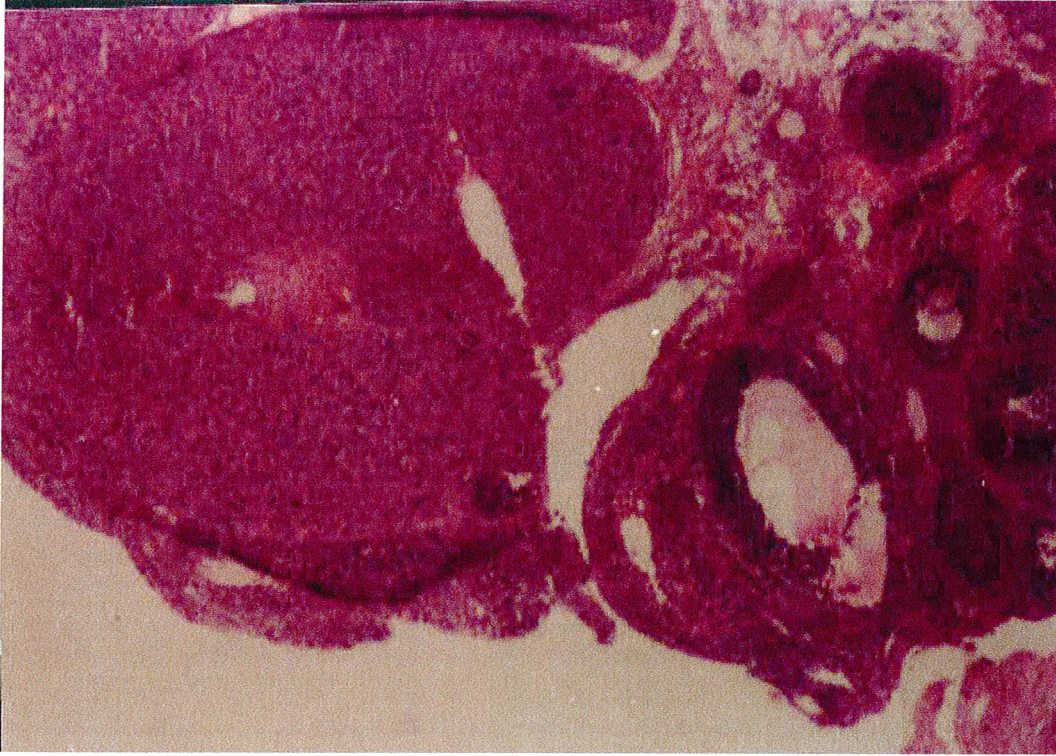
Tablo 6. Gruplar arası histopatolojik skorların karşılaştırılması

Grup	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	<u>.05</u>				<u>.005</u>				<u>.005</u>				<u>.004</u>			
2		,13				1				1				,31		
3			1				<u>.01</u>				<u>.02</u>				1	
4				1				,31				,31				,31
5		<u>.05</u>			,82				,82				,82			
6						,13				,13				,51		
7							<u>.01</u>				,15				1	
8								,31				,31				,31
9						<u>.04</u>			1				,34			
10										1				,31		
11											,51				,01	
12												1				,88
13										<u>.03</u>			,34			
14														,31		
15															,15	
16																,88
17														<u>.04</u>		

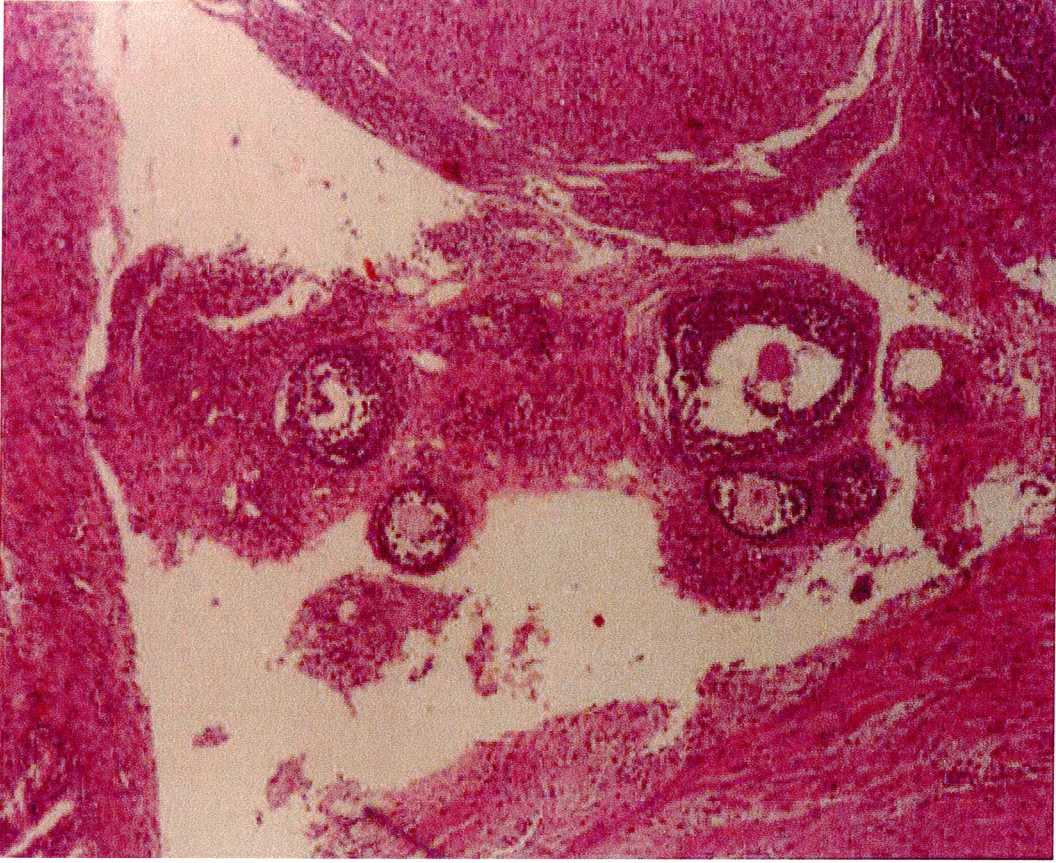
Grupların ilgili kontrol grubu ile yapılan ikili karşılaştırılmasında: grup 1 ile sırasıyla grup 5, grup 9, grup 13 ve grup 17 arasında istatistiki olarak anlamlı fark tespit edildi (Tablo 5). Grup 3 ile sadece grup 11 ve grup 15 arasında anlamlı fark saptandı. Grup 2 ve grup 4 ile, ilgili çalışma grupları arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 5).

Torsiyon süreleri aynı olan gruplarda torsiyon süresinden bağımsız olarak detorsiyonun 24.saatindeki gruplarda HPS lar detorsiyonun 72. saatindeki gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 5).

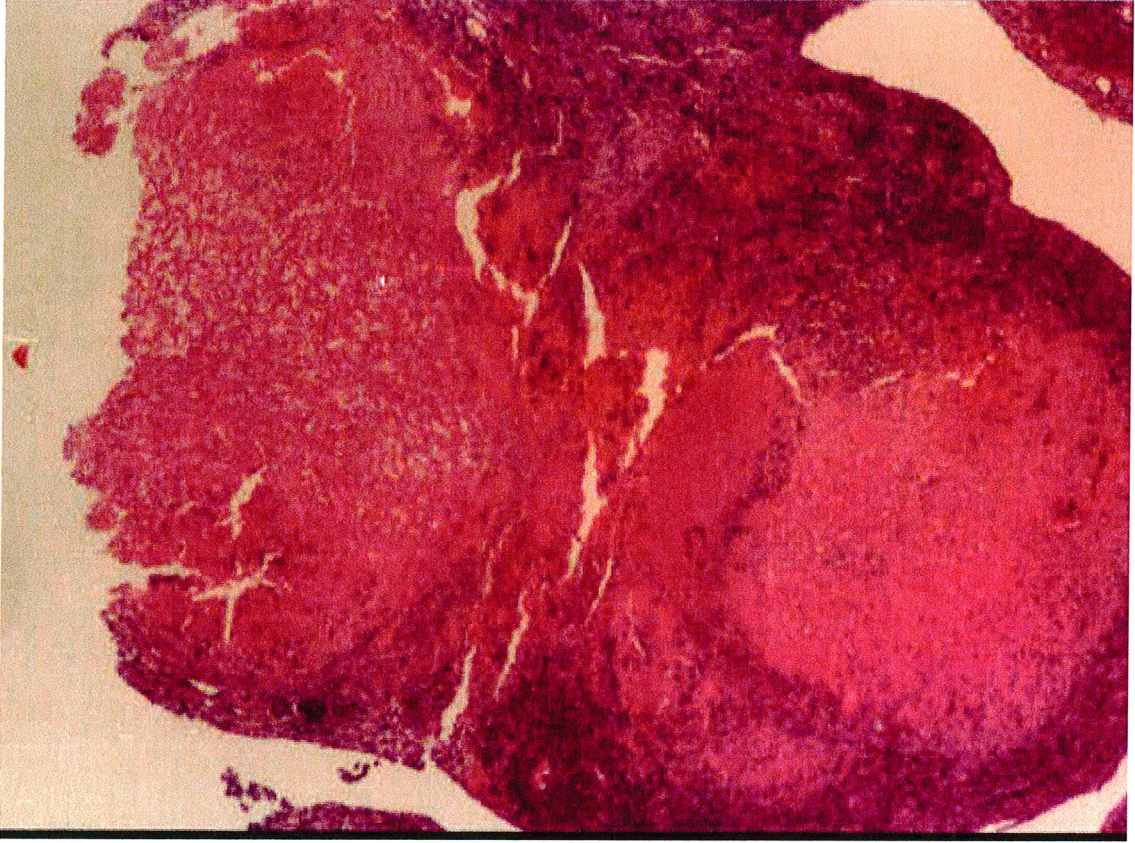
Detorsiyon süreleri aynı olan gruplar arasında torsiyon sürelerine göre HPS ların farklı olup olmadığına bakıldığında: detorsiyonun 24. saatindeki gruplarda torsiyon süresinden bağımsız olarak tüm torsiyon gruplarında (24 saat, 48 saat, 72 saat, 96 saat) HPS lar kontrol grubuna göre yüksek olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Detorsiyonun 72. saatindeki gruplar arasında sadece torsiyon süresi 24 saat olan grup 7 ile torsiyon süresi 48 saat olan grup 11 arasında anlamlı fark saptandı. HPS grup 11'de daha yüksekti.



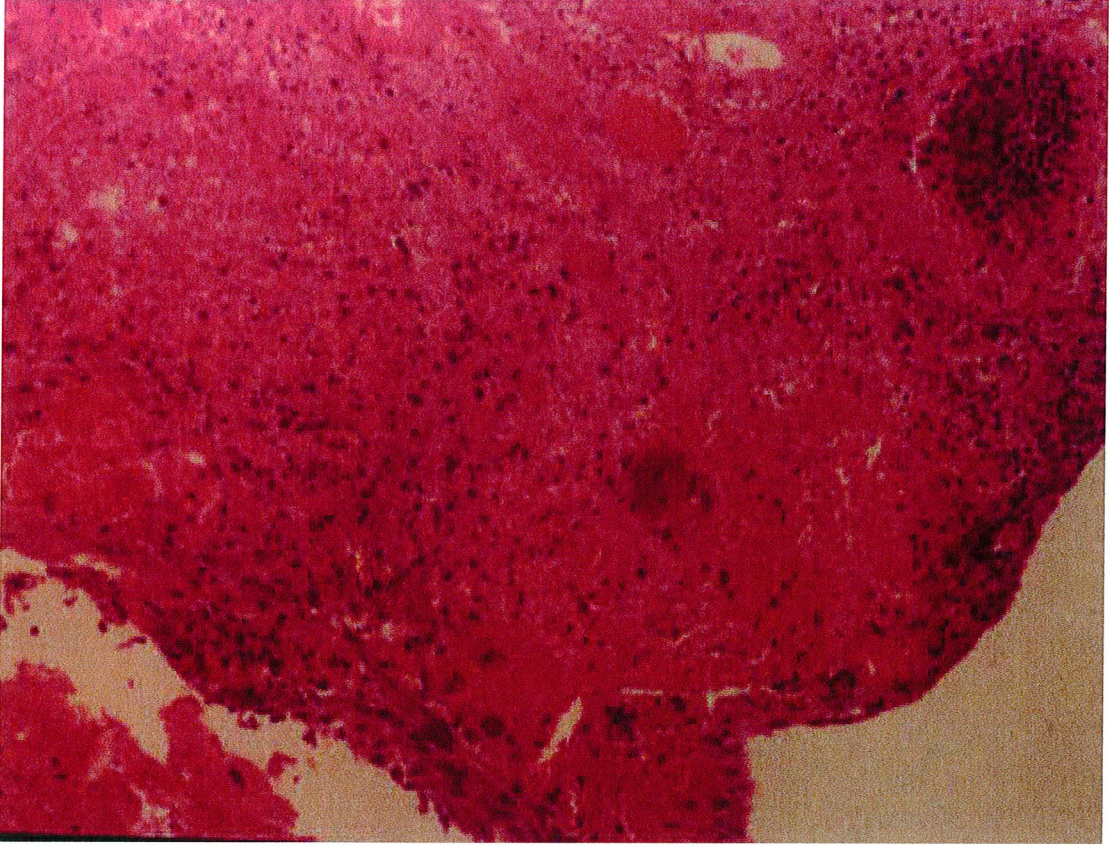
Resim 3. Kontrol grubundan bir sıçanın sağ over histolojisi. Over parankimi tamamen normal yapıya sahip ve foliküller gelişim izlenmekte. Parankim içi inflamasyon veya kanamaya ait bir bulgu görülmemekte (hematoksilen eozin X40).



Resim 4. Grade 1 doku hasarının histolojik görünümü: Over parankiminde nekroz olmaksızın hemorajik alanlar ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlenmekte. Foliküler gelişimin devam ettiği görülmektedir (hematoksilen eozin X40).



Resim 5. Grade 2 doku hasarının histolojik olarak görünümü.Over parankiminde fokal nekroz alanları,hafif hemoraji ve inflamasyon bulguları izlenmektedir (hematoksilen eozin X 40).



Resim 6. Grade 3 doku hasarının histolojik görünümü. Over parankiminde yaygın nekroz görülmekte ve hücre sınırları seçilememektedir. (hematoksilen eozin X 40).

TARTIŞMA

Overyan torsiyonda geleneksel tedavi torsiyone olan overin koyu mor görünümünden dolayı canlılığını kaybettiği düşüncesi ile salpingooferektomidir (5). Bu konudaki çelişkili ve eksik bilgiler bu tedavi şeklinin yaygınlaşmasında önemli rol oynamıştır. Ancak bu radikal tedavi şeklinin özellikle genç olgularda fertilité üzerine önemli olumsuz etki yaptığı kaçınılmaz bir gerçektir. Bu olguların büyük çoğunluğunun üretken yaşlarda olduğu göz önüne alındığında daha koruyucu bir tedavi yaklaşımının tercih sebebi olacağı açıktır. Ancak bugüne kadar koruyucu tedavi uygulandığında overlerdeki fonksiyonel ve/veya histopatolojik değişimin hangi yönde olduğunu göstermeye yönelik yapılmış prospektif randomize kontrollü geniş bir insan serisi mevcut olmadığı gibi mevcut bilgiler ya olgu sunumlarından ya da çoğu testiküler torsiyonu inceleyen hayvan çalışmalarından gelmektedir ve sonuçlar da çelişkilidir. Over torsiyonun tanısı klinik bulguların net olmamasından dolayı gecikmeli olarak konulabilmektedir. Tanıdaki gecikmenin overyan nekroza yol açacağı varsayımından hareketle bugün için tedavisinde rezeksiyon tercih edilmesine rağmen sadece detorsiyon uygulanırsa yeterli olup olmayacağı sorusu cevaplanmamıştır. Teorik olarak overlerin kan desteği hem overyan hem de uterin arterden sağlandığı için torsiyone olduğunda nekroz gelişmesi çok kolay görünmemektedir.

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda torsiyon sonrası oluşan makroskopik koyu mor görünümün venöz staza sekonder olduğu, histopatolojik olarak doku ölümüyle ilişkili olmadığı belirtilmiştir (5,10). Bizim sonuçlarımızda bu düşüncüyü destekler niteliktedir. Çalışmamızda torsiyon süresi sırasıyla 24 saat, 48 saat, 72 saat ve 96 saat olan gruplarda detorsiyonun 24.saatinde HPS larda kontrol grubuna göre anlamlı yükseklik saptandı. Ancak torsiyon süresi

sırasıyla 24 saat, 72 saat ve 96 saat olan gruplarda detorsiyonun 72. saatinde HPS ların düştüğü ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadığı görüldü. Sadece 48 saatlik torsiyon grubunda detorsiyonun 72. saatinde HPS da düşme olmasına rağmen, HPS halen kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Ancak hiçbir denekte HPS nekroz ile uyumlu değildi. Bu sonuçlar göstermektedir ki; torsiyon süresi 96 saate kadar uzadığında bile detorsiyon süresi uzatıldıkça over dokusunun yeniden canlılığını kazanması mümkün olmaktadır. Bu çalışmada detorsiyonun 72. saatinde overyan dokuların histolojik olarak düzelebildiği gözlenmiştir. Bu müdahale edilmesi gecikmiş olan torsiyon vakalarında, uzamış detorsiyon sayesinde doku hasarının zamanla düzelebileceğini ve bu nedenle de gereksiz radikal cerrahiden kaçınılması gerektiği tezini doğrulamaktadır. Bu çalışmadaki tüm gruplarda makroskobik olarak overlerin tamamına yakınında detorsiyonun 24. saatinde koyu mor görünüm izlenirken, detorsiyonun 72. saatinde koyu mor rengin açıldığı görüldü. Taskin ve ark. sıçan overlerinde 4-8, 12-24, 24-36 saatlik torsiyonlar yaptıklarında ilk iki grupta overlerde oluşan gross hemorajik mor görünüme rağmen histolojik kesitlerde folikül gelişiminin olduğunu bildirmişlerdi (10). Ancak son grupta sıçan overlerinin 36 saatlik torsiyon sonrasında tamamen nekroza gittiği, detorsiyon sonrası sıçanların tamamının peritonitten öldüğü bildirilmişti. Bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışmanın sonuçlarını kısmen destekler nitelikteydi. Çünkü 96 saatlik torsiyon sonrasında bile, over dokusu detorsiyone edilip 72 saat beklendiğinde follikül gelişiminin olduğu görüldü. Çalışmamızda peritonit nedeniyle ölen sıçanların 5 tanesi torsiyon sonrası erken dönemde, 7 tanesi ise geç dönemdeydi. Ölümünün tamamı detorsiyon yapılmadan gerçekleşti. Detorsiyon sonrası peritonit nedeniyle ölüm izlenmedi.

Torsiyon gruplarının hiçbirinde karşı (sol) overde hasarlanma görülmedi. Tek taraflı testiküler torsiyon sonrasında hastaların sperm miktarlarında azalma, motilite bozukluğu ve dejenere spermler tespit edilmiştir. Torsiyona uğrayan testis atrofiye olduğu için spermiogramdaki bozukluktan karşı taraftaki testis sorumlu tutulmaktadır. Bu tek taraflı testis torsiyonunda karşı tarafta ciddi hasar

olduğunu göstermektedir. Karşı taraftaki testisin hasar mekanizmaları otoimmünite, sempatik orkidopati, açığa çıkan akrozomal enzimler, iki taraflı yapısal ve işlevsel anomali, sempatik refleks ile kan akımının azalması olarak açıklanmaktadır (31). Tek taraflı göz travmaları sonrasında karşı gözde meydana gelen hasarlanmaya sempatik oftalmi denilmektedir. Burada otoimmün mekanizma öne sürülerek fotoreseptör membranla ilgili polipeptid yapılı maddeye karşı otoantikör geliştiği bildirilmiştir (28). Tavşanlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada sağ overe torsiyon uygulanarak, sintigrafik olarak ¹³³Xe ile bilateral overyan kan akımı ölçülmüştür. Torsiyon süresinden bağımsız olarak karşı overde kan akımının azaldığı gözlenmiştir (32). Overyan torsiyonda karşı overin de etkilenebileceği düşünüldüğünde konservatif cerrahi, fertilitenin korunmasında bir kez daha önem kazanmaktadır.

Lysiak ve ark. sıçanların testiküler arterlerine hidrojen peroksid infüzyonu yaparak 1 saat sonrasında testiküler sıvıda MDA düzeyini ölçmüş ve kontrol gruplarından anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (33). Reperfüzyon ile moleküler oksijen dokuya gelerek hipoksantin, ksantin oksidaz enzimi ile hidrojen peroksite çevrilirken süperoksit radikali ve daha sonra hidroksil radikali oluşmaktadır. Hidroksil radikalının en önemli özelliği hücre membranındaki doymamış yağ asitlerinden metilen hidrojen atomunu ayırmaktır. Bu reaksiyon hücre membranında lipid peroksidasyonunu başlatmakta ve ortaya konjuge dienler, lipid hidroperoksid radikaller ve lipid hidroperoksid gibi lipid türevi radikaller çıkmaktadır. Lipid peroksidasyonunun son ürünleri MDA ve diğer aldehidler, hidrokarbon gazlar ve konjuge dienlerdir. Bunlar içinde en çok ortaya çıkan, en güvenilir olan ve miktarı ölçülebilen malondialdehitdir. Radikal oluşumunun dolaylı bir göstergisidir (31). Bizim çalışmamızda tüm grupların serum MDA düzeyleri kontrol gruplarındakinden farklı bulunmadı. Reperfüzyon hasarındaki değişikliklerin sistemik dolaşımdaki MDA seviyesini değiştirmediği görüldü. Ancak grupların kendi aralarında yapılan karşılaştırmalara göre; serum MDA düzeylerinin kısa süreli detorsiyon gruplarında torsiyon süresi uzadıkça daha yüksek değerlerde olduğu görüldü. Detorsiyonun 72. saatinde gruplarında ise gruplar arasında böyle bir fark görülmedi. Torsiyon süresi uzadıkça serum

MDA d zelerinde anlamlı bir yükselme saptanırken, detorsiyon süresi 72 saate çıkarıldığında bu yüksek serum MDA düzeyi tüm torsiyon gruplarında kontrol grubunun değerlerine düştüğü görülmüştür.

SONUÇLAR

Bu çalışmanın sonuçları göstermiştir ki:

- 1) Bu çalışmada reperfüzyon sonrasında serum MDA düzeyi kontrollerden yüksek bulunmamıştır.
- 2) Serum MDA düzeyleri, gruplar arasındaki karşılaştırmalarda tüm torsiyon gruplarında detorsiyonun 24. saatinde yüksek bulunurken, detorsiyonun 72. saatinde düşük bulundu.
- 3) Tek taraflı, 96 saate kadar olan overyan torsiyon sonrası detorsiyon yapıldı doku canlılığı korunabilmekte ve peritonit gelişmemektedir.
- 4) Özellikle uzun süre torsiyone kalan overde, detorsiyon süresi uzadıkça dokulardaki histolojik değişikliklerdeki düzelmelerin belirginleştiği gözlenmiştir.
- 5) Makroskobik görünüm doku viabilitesini yansıtmamaktadır. Uzun süreli (72-96 saatlik) torsiyon sonrası makroskobik olarak koyu mor görümlü overlerin tamamamında detorsiyonun 72. saatinde follikül gelişimi olduğu gösterilmiştir.
- 6) Karşı overde makroskobik ve histolojik olarak etkilenme görülmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Pena JE, Ufberg D, Cooney N, Denis AL. Usefulness of doppler sonography in the diagnosis of ovarian torsion. *Fertil Steril*. 2000;73:1047-1050 .
2. Shalev E, Bustan M, Yarom I, Peleg D. Recovery of ovarian function after laparoscopic detorsiyon. *Hum Reprod*. 1995;10:2965-2966.
3. Mage G, Canis M, Manhes H, Pouly LJ, Bruhat MA. Laparoscopic management of adneksal torsiyon. *J Reprod Med* 1989; 34:520-524.
4. Zweizig S, Perron J, Grubb D, Daniel R. Mishell. Consevative management of adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1791-1795.
5. Oelsner G, Bider D, Goldenberg M, Aldmon D, Mashiach S. Long-term follow-up the twisted ischemic adnexa managed by detorsiyon. *Fertil Steril* 1993; 60:976-979.
6. Vancaillie T, Schmidt EH. Recovery of ovarian function after laparoscopic treatment of acute adnexal torsion. *J Reprod Med* 1996; 23:561-562.
7. Morice P, Louis-Sylvestre C, Chapron C, Dubuisson JB. Laparoscopy for adnexal torsion in pregnant women. *J Reprod Med* 1997; 42:435-439.
8. Hutchison LL, Koonings P, Ballard CA, Ablain C. Preservation of ovarian tissue in adnexal torsion with fluorescein. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1386-1388.
9. Chen M, Chen CD, Yang YS. Torsion of the normal uterin adnexa. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80:58-61.
10. Taskin O, Birinciođlu M, Aydın A, Buhur A, Burak F, Yılmaz I, et al. The effects of twisted ischaemic adnexa managed by detorsion on ovarian viability and histology: an ischaemia-reperfusion rodent model. *Hum Reprod* 1998;13:101-105.

11. Çelik H, Özercan İ, Çıkım G, Moğulkoç R, Özçelik O ve ark. Overde iskemi reperfüzyon hasarı ve melatoninin etkisi (ratlarda deneysel çalışma). Türkiye Klinikleri 2002;12:72-78.
12. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji. In: Genital sistem embriyolojisi. İstanbul, Universal Dil Hizmetleri, 1996:35-53.
13. Dere F. Anatomi. In: Kadın genital sistemi. Ankara, Aydoğdu ofset, 1994:699-700.
14. Bayer AI, Wiskind AK. Adnexal torsion: can be saved?. Am J Obstet Gynecol 1994;171:1506-1510.
15. Mancuso A, Broccio G, Angio LG, Pirri V. Adnexal torsion in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76:83-84.
16. Mashiach S, Goldenberg M, Bider D, Rafael ZB, Moran O. Adnexal torsion of hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy. Fertil Steril 1990;53:76-80.
17. Lee CH, Raman S, Sivaneratnam V. Torsion of ovarian tumors: a clinicopathological study. Inter Fed Gynecol Obstet 1989; 28:21-25.
18. Argenta PA, Yeagley TY, Ott G, Sondheimer SJ. Torsion of uterin adnexa; Pathologic correlation's and current management trends. J Reprod Med 2000; 45:831-836.
19. Stock RJ. Clinicopathologic changes resulting from adnexal torsion. J Reprod Med 1987;32:201-207.
20. Peterson WF, Prevost EC, Edmunds FT, Hundley JM, Morris FK. Bening cystic teratoma of the ovary. Singapore Med J. 1976; 8:100.
21. Cohen S, Wattiez A, Stockheim D, Seidman SD, Lidor AL, Mashiach S et al. The accuracy of serum interleukin-6 and tumor necrosis factor as markers for ovarian torsion. Hum Reprod 2001;16:2195-2197.
22. Kruger E, Heller DS. Adnexal Torsion: A Clinicopathologic review of 31 cases. J Reprod Med 1999;44:71-75.
23. Bider D, Mashiach S, Dulitzky M, Kokia E, Lipitz S, Ben- Rafael Z. Clinical, surgical and pathologic findings of adnexal torsion in pregnant and non pregnant women. Surg Gynecol Obstet 1991;173:363-366.
24. Shalev E, Peleg D. Laparoscopic treatment of adnexal torsion. Surg Gynecol Obstet 1993;176:448-450.

25. Way S. Ovarian cystectomy of twisted cysts. *Lancet* 1946; 2:47-8.
26. Peerman CG, Williams EL. Adnexal torsion: differential diagnosis. *Obstet Gynecol* 1954; 3:523-26.
27. Lee RA, Welch JS. Torsion of the uterin adnexa. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 97:974.
28. Hibbard LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:456-461.
29. Sommerville M, Grimes DA, Koonings PP, Campbell K. Ovarian neoplasms and risk of adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:577-578.
30. Gerard M. Laparoscopic management of adnexal torsion. *J Reprod Med* 1985;56:345-347.
31. Savaş ÇM: Tek taraflı testis torsiyonu ve detorsiyonu sonrasında her iki testiste reperfüzyon hasarına ve kan akımına pentoksifilin'in etkisi. Uzmanlık tezi, Ankara Üniv.Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı. Ankara 1996 (yayımlanmamış), s 1-72.
32. Çakmak M: Unilateral over torsiyonunda konrlateral over kan akımının 133 Xe ile değerlendirilmesi deneysel çalışma. Uzmanlık tezi, Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı. Ankara 1992 (yayımlanmamış), s 1-37.
33. Lysiak JJ, Nguyen QT, Turner TT. Peptide and nonpeptide reactive oxygen scavengers provide partial rescue of the testis after torsion. *J Androl* 2002;23:400-409.