

HİSTEREKTOMİNİN STEROİDOJENİK HORMONLAR OLAN ESTRADIOL, PROGESTERON VE TESTOSTERON DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ: DENEYSEL DIŞI RAT MODELİ

¹Ömer Lütfi TAPISIZ, ¹Mustafa ÖZAT, ¹Hakan AY TAN, ²Baris MÜLAZIMOĞLU, ³Kenan KÖSE, ¹Tayfun GÜNGÖR, ¹Ümit BİLGE, ¹Leyla MOLLAMAHMUTOĞLU

ÖZ:

Amaç: Histerektominin steroidojenik hormonlar olan estradiol, progesteron ve testosteron düzeyleri üzerine etkilerinin deneysel dişi rat modelinde incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Wistar Albino türü toplam 45 adet dişi rat kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen ratlar randomize olarak çalışma [histerektomi(n=30)] ve kontrol [sham (suni) operasyonu (n=15)] grubunu oluşturmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışma grubundaki ratlara histerektomi, kontrol grubundaki ratlara sham (suni) operasyonu uygulandı. Her iki gruptaki ratlardan hormon parametrelerinin (estradiol, progesteron, testosteron) belirlenmesi için bazal, postoperatif 50. gün ve postoperatif 100. günde kan örnekleri alındı. Sonuçlar iki grup arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Hormon parametrelerinin (estradiol, progesteron, testosteron) zamana bağlı değişimi bir bütün olarak incelendiğinde iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı (p>0,05). Bazal, postoperatif 50. ve 100. günlerdeki hormon parametreleri tek tek ele alındığında postoperatif 50. gündeki estradiol düzeylerinin histerektomi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük (p=0,011), postoperatif 100. günde progesteron düzeylerinin ise histerektomi grubunda anlamlı bir şekilde yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,033).

Sonuç: Histerektomi sonrasında steroidojenik hormon düzeylerinin değişebileceği göz önüne alınca, histerektominin over fonksiyonlarını etkileyeceği akıld tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Histerektomi, Over Fonksiyonları, Steroidojenik Hormonlar, Rat

THE EFFECT OF HYSTERECTOMY ON THE STEROIDOGENIC HORMONES ESTRADIOL, PROGESTERONE, AND TESTOSTERONE: AN EXPERIMENTAL FEMALE RAT MODEL

ABSTRACT:

Purpose: To investigate the effect of hysterectomy on the steroidogenic hormones estradiol, progesterone, and testosterone in an experimental female rat model.

Materials and Methods: Forty-five female Wistar Albino rats were used in this study and randomly divided into two groups: the study [hysterectomy (n=30)] and the control [sham operation (n=15)] groups. Hysterectomy in the study group and sham operation in the control group were performed. In both groups, blood sampling was performed for basal, and postoperative 50th and 100th day evaluation of hormonal variables (estradiol, progesterone, testosterone). The results of the two groups were compared.

Results: There was no difference in hormonal variables (estradiol, progesterone, testosterone) between the groups when the entire time interval was considered (p>0.05). When basal, and postoperative 50th and 100th day hormonal variables were evaluated separately, in the hysterectomy group, the estradiol level at postoperative day 50 was significantly lower (p=0.011), and the progesterone level at postoperative day 100 was significantly higher than the control group values (p=0.033).

Conclusion: When the changes in the level of steroidogenic hormones following hysterectomy are taken into account, it should be kept in mind that hysterectomy may affect ovarian functions.

Key words: Hysterectomy, Ovarian Functions, Steroidogenic Hormones, Rat

GİRİŞ

Histerektominin organ fonksiyonlarına, seksüel aktiviteye ve kadın psikolojisi üzerine olası etkileri bir çok çalışmada incelenmiştir¹⁻³. Uterus ile yakın ilişkide olan overlerin de histerektomi sonrasında etkilenebileceği düşünülmüş ve geçmişten günümüze kadar bu konuda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bazı araştırmacılar histerektominin over fonksiyonlarını etkilemediğini⁴⁻⁶, bazıları geçici olarak akut dönemde etkilediğini⁷, bazıları da ciddi bir şekilde kalıcı olarak etkilediğini ortaya koymuştur⁸⁻¹⁰. Histerektomi sonrasında ovaryan yetmezliğin, dolayısı ile de menapozal semptomların daha erken yaşlarda görüldüğü gösterilmiştir^{6,8,11}. Yine yapılan başka bir çalışmada, histerektomi sonrasında plazma estradiol ve progesteron düzeylerinde ani bir düşüşün yaşandığı belirtilmiştir¹². Bu bilgilerin ışığı altında biz de, steroidojenik hormonlar olan estradiol, progesteron ve testosteronun histerektomi sonrası plazma düzeylerini değerlendirerek ovaryan fonksiyonlarının ne yönde etkileneceğini dişi rat modelinde araştırma-ya amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmada yetişkin, ağırlıkları 180-250 gram arasında değişen Wistar Albino türü toplam 45 adet dişi rat kullanıldı. Çalışma için seçilen ratlar, bireysel olarak kafeslendi. Kafeslerde altlık materyali olarak ince sarı saman kullanıldı ve bakım odasında ısı 24 ± 1 C°, nem oranı % 55 ± 5 ve ışık/zaman ayarı 12/12 saat olarak belirlendi. Suluk olarak, sürekli kafeslerin üzerinde bulunduran cam suluklar kullanıldı. Ratların beslenmesi için, Türk Standartları Enstitüsü (TSE) standartlarına uygun olarak yaptırılan pellet yem seçildi. Çalışmanın yürütülmesi için yerel etik kurulundan onay alındı.

Çalışmanın Dizaynı

Çalışmaya dahil edilen 45 dişi rat çalışma [histerektomi (n=30)] ve kontrol grubunu [sham (suni) operasyonu (n=15)] oluşturmak üzere tesadüfi sayılar tablosu ile randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Günlük vajinal smear değerlendirmesi ile estrus fazında olduğu saptanan ratlardan hormonal değerlendirme (bazal) için kan alındı. Daha sonra kanın alındığı gün çalışma grubundaki ratlara histerektomi, kontrol grubundaki ratlara sham operasyonu uygulandı. Uygulama sonrası ratlar bireysel olarak kafeslendi. Postoperatif 50. günden sonra günlük vajinal smear takibi ile estrus fazında olduğu belirlenen her iki gruptaki ratlardan hormonal

¹Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Jinekoloji ve Doğum A.B., Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik A.B., Ankara, Türkiye

değerlendirme için kan alındı. Ratlar bireysel olarak tekrar kafeslendi. Postoperatif 100. günden sonra estrus fazında olduğu belirlenen ratlardan tekrar kan alındı. Daha sonra bazal, postoperatif 50. gün ve postoperatif 100. gün hormon parametreleri gruplar arasında kıyaslandı.

Vajinal Smear Alınma Yöntemi

Ratların estrus siklus fazlarını belirlemek amacı ile bazal ve postoperatif 50. ve 100. günlerden sonra günlük olarak vajinal smear alındı ve siklusunun fazları dökümente edildi. Smear alınırken rat sırt üstü yatar pozisyonda, kafası aşağıya gelecek şekilde tutularak, kuyruk ve kuyruk kökünden tespit edildi. Vajina %0,2'lik serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra hidrofik pamuklu çubukla smear alındı. Alınan smear örnekleri lam üzerine yayılarak, sıvı fiksasyonu sonrası Papanicolaou boyama yöntemi ile boyandı. Estrus siklusundaki beş faz daha önce literatürde belirtildiği gibi belirlendi¹³. Günlük olarak alınan vajinal smear örnekleri ile belirlenen estrus fazındaki ratlara çalışma dahilinde işlem yapılarak homojenizasyon sağlandı.

Kan Örneklerinin Toplanması

Kan örnekleri anestezi altında direkt intrakardiyak olarak 1-1.5 ml alındı. Toplanan kanlar santrifüj edildikten sonra elde edilen serum -20 C°'de saklandı.

Cerrahi İşlem

Estrus fazında olduğu belirlenen bütün ratlara Ketamin, Xylazine ve Acepromazine (150:30:5 mg/mL) karışımı ile 0.6 mL/kg olacak şekilde anestezi uygulandı. Daha sonra supin pozisyonuna alınan ratların cerrahi öncesi batın cildi traşlandı ve %10'luk povidin iyot çözeltisi ile antisepsi sağlandı (Resim 1a). Sterilite şartlarına uyularak üretral açıklığın üstünden başlayan ve batının dörtte üçlük bölümüne uzanan midline kesi ile batına girildi.

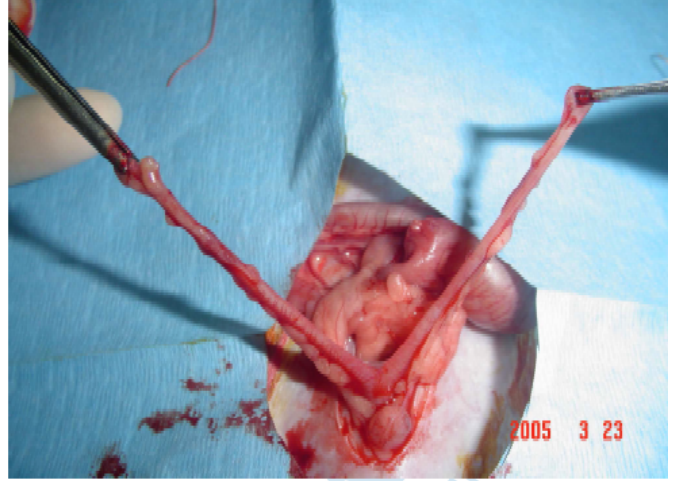


Resim 1a. Preoperatif hazırlığı tamamlanmış dişi ratın operasyon öncesi görünümü

Histerektomi

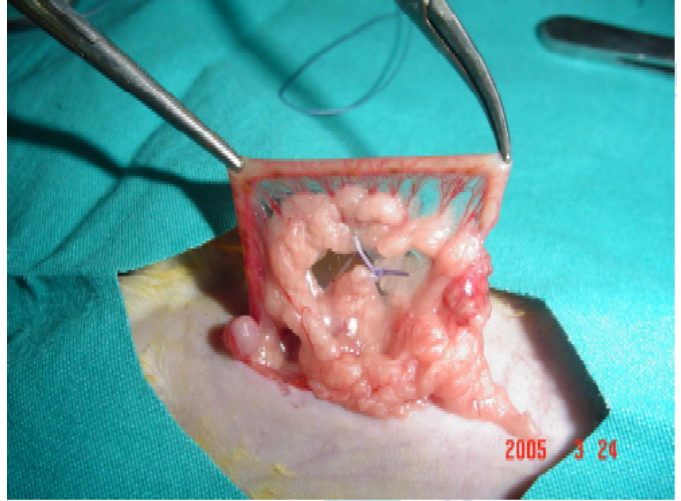
Prosedür Waynforth ve Flecknell'in daha önceden tarif ettiği teknik doğrultusunda gerçekleştirildi¹³. Çalışma grubundaki ratlarda batına girildikten sonra her iki uterin boynuzların görülmesini takiben uterin boynuzlar kaldırılarak ılık, nemli

gazlı bezin üzerine kondu. Utero-ovaryan arter ve ven tek sütürle (5-0 polygalacyin 910 ile) over ve serviksin kollaterallerle beslenmesini koruyacak şekilde ön-arka bağlandı. Uterin boynuzlar fallop tüpüyle birleşim yerinden kesildi (Resim 1b)



Resim 1b. Histerektomi grubunda, üretim boynuzların fallop tüpü birleşim yerinden kesildikten sonraki uterusun görünümü.

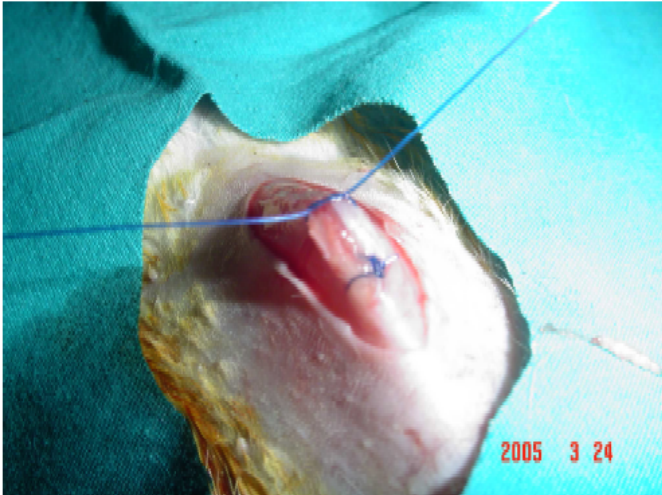
ve uterusun alt kısmı mesane reddedilerek servikal bölgeden klemplenerek kesildi ve oluşan güdük tek sütürle (5-0 polygalacyin 910 ile) ön-arka bağlandı. Batın içindeki diğer organlara hasar vermemek için azami özen gösterilerek abdominal insizyon iki tabaka periton ve fasya, ikinci kat cilt olmak üzere 4-0 polygalacyin 910 sütürü ile tek tek kapatıldı (Resim 1d).



Resim 1c. Kontrol grubundaki ratlara uygulanan sham operasyonundaki uterin boynuzlarındaki yağ-bağ dokuya atılan sütür /uterus ve overlerin perfüzyonu bozulmayacak şekilde.

Sham (suni) Operasyonu

Kontrol grubundaki ratlarda batına girildikten sonra her iki uterin boynuzların görülmesini takiben uterus ve overlerin perfüzyonunu bozmayacak şekilde uterin boynuzların yanındaki yağ-bağ dokuya bilateral 5-0 polygalacyin 910 ile tek sütür atıldı (Resim 1c). Daha sonra çalışma grubunda olduğu gibi batın iki tabaka halinde tek tek 4-0 polygalacyin 910 sütürü ile kapatıldı (Resim 1d).



Resim 1d. Her iki gruptaki ratların tek tek sütürizasyon ile batınlarının kapatılması.

Hormonal Parametrelerin Ölçümü

Serum estradiol, progesteron ve testosteron ölçümleri electrochemiluminescence immunassay (ECLIA) yöntemi ile yapıldı ve estradiol için Estradiol E2 (#03000079122, Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany), testosteron için Testosterone (#11776061, Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany), progesteron için Progesterone (#12145383122, Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany) kitleri kullanıldı. Bu üç analiz içinde intra ve interassay varyasyon katsayısı < %5 idi.

İstatistiksel Analiz

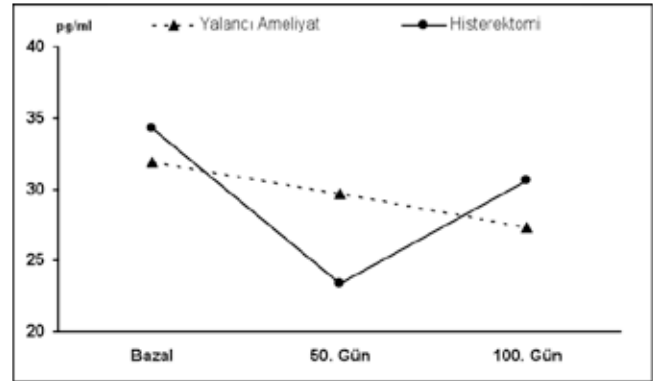
İstatistiksel analiz 'SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11.0 for Windows' paket programı ile yapıldı. Sonuçlar tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi, Mann Whitney U testi kullanılarak analiz edildi ve $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

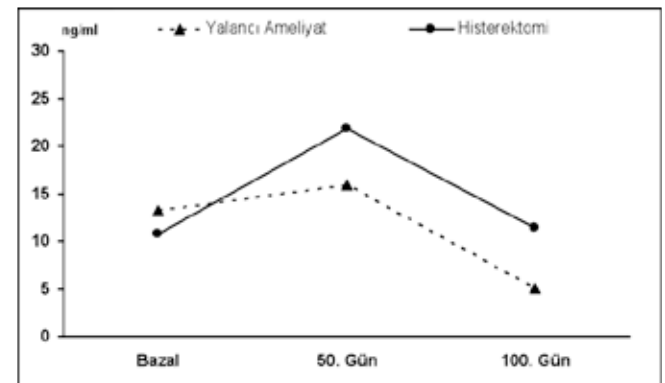
Çalışmaya dahil edilen histerektomi grubundaki 30 ratın dördü ve kontrol grubundaki 15 ratın üçü izlem periyodunda kaybedildi. Geriye kalan histerektomi grubundaki 26, kontrol grubundaki 12 rat ile çalışma tamamlandı.

Histerektomi grubu ile kontrol grubundaki tüm hormonal parametrelerin zamana bağlı değişimi bir bütün olarak ele alındığında, her iki grup arasında farklılık göstermediği saptandı [estradiol için $p=0,072$; progesteron için $p=0,335$; testosteron için $p=0,556$] (Şekil 1,2,3).

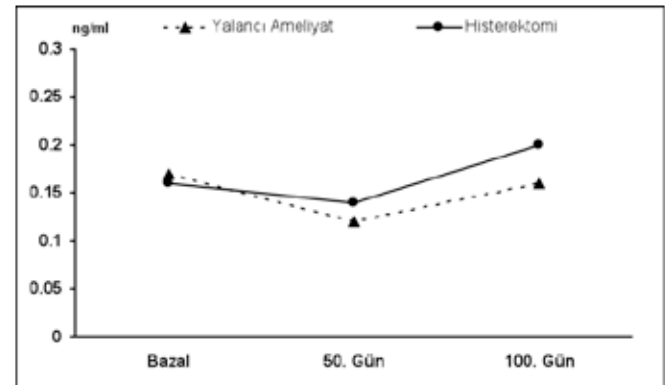
Bazal, postoperatif 50. ve postoperatif 100. günde ölçülen hormonal parametreler ayrı ayrı iki grup arasında kıyaslandığında; histerektomi grubunda kontrol grubuna göre postoperatif 50. gün estradiol düzeylerinin anlamlı bir şekilde düşük ($p=0,011$), postoperatif 100. gün progesteron düzeyinin ise anlamlı bir şekilde yüksek olduğu ($p=0,033$) saptandı. Diğer parametreler açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 1).



Şekil 1. Estradiolün zamana bağlı değişiminin her iki grup arasında karşılaştırılması.



Şekil 2. Progesteronun zamana bağlı değişiminin her iki grup arasında karşılaştırılması.



Şekil 3. Testosteronun zamana bağlı değişiminin her iki grup arasında karşılaştırılması.

TARTIŞMA

1813 yılında Conrad Langenbeck tarafından vajinal yaklaşım ile gerçekleştirilen ilk planlı, başarılı histerektomi operasyonundan¹⁴ günümüze doğru ilerlediğinde, histerektominin doğurganlık çağındaki kadınlar arasında sezeryandan sonra en sık uygulanan ikinci cerrahi girişim olduğu görülmektedir. A.B.D'de yaklaşık olarak yılda 600000 histerektomi operasyonunun uygulandığı ve batılı ülkelerde de histerektomi oranlarının çok yüksek olduğu rapor edilmiştir^{15,16}. Histerektomi %90 olguda benign nedenlerden (leiomyoma, endometriozis/adenomyozis, disfonksiyonel uterin kanama ve kronik pelvik ağrı) dolayı yapılmaktadır¹⁷. Günümüzde, histerektominin

Tablo 1. Bazal, postoperatif 50.ve postoperatif 100. gündeki hormonal parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması.

	Kontrol Grubu (n=12)	Çalışma (histerektomi) Grubu (n=26)	p değeri
Estradiol (pg/ml) (a)	31,90 ±12,44 27,25 (20,17-53,91)	34,30 ±11,77 29,98 (20,98-61,72)	0,362
Estradiol (pg/ml) (b)	29,70 ±8,83 27,59 (17,17-47,83)	23,36 ±5,63 24,25 (8,75-37,67)	0,011*
Estradiol (pg/ml) (c)	27,33 ±7,27 26,95 (16,12-42,52)	30,57 ±6,74 29,57 (19,18-44,57)	0,149
Progesteron (ng/ml) (a)	13,22 ±10,46 10,61 (3,09-39,01)	10,84 ±9,98 6,81 (2,27-49,32)	0,470
Progesteron (ng/ml) (b)	15,86 ±16,86 9,86 (1,58-60,00)	21,79 ±17,99 16,15 (1,85-60,00)	0,307
Progesteron (ng/ml) (c)	5,15 ±3,64 4,09 (0,87-14,81)	11,44 ±11,71 7,96 (0,95-51,90)	0,033*
Testosteron (ng/ml) (a)	0,168 ±0,619 0,162 (0,08-0,26)	0,163 ±0,105 0,129 (0,02-0,52)	0,442
Testosteron (ng/ml) (b)	0,117 ±0,774 0,119 (0,023-0,309)	0,145 ±0,600 0,136 (0,041-0,278)	0,198
Testosteron (ng/ml) (c)	0,155 ±0,114 0,107 (0,035-0,432)	0,196 ±0,133 0,170 (0,039-0,555)	0,442

(a): Bazal, (b):Postoperatif 50. gün, (c):Postoperatif 100. gün.,
*: İstatistiksel olarak anlamlı. Değerler Ortalama ±S,D ve ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verilmiştir. Analizlerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

organ fonksiyonlarına ve seksüel aktiviteye olası etkileri halen tartışılan bir konudur.

Histerektomi sonrası over fonksiyonlarının etkilenmediği ve overlerin normal siklik fonksiyonlarına devam ettiği bazı yazarlarca belirtilse de^{4,5,18} birçok çalışmada over işleyişinin histerektomi sonrasında bozulabileceği rapor edilmiştir^{8,19,20}. Menapozal semptomların ve ovaryan yetmezliğin histerektomili hastalarda daha genç yaşta görüldüğüne dair yayınlar mevcuttur^{8,21,22}.

Histerektomi sonrasında steroid hormonlar olan estradiol, progesteron ve testosteronun plazma düzeylerinin ölçülmesi ovaryan fonksiyonlar hakkında bilgi verebilir. Shioguchi ve ark. overlerin histerektomi sonrası steroidojenik yanıtını ratlar üzerinde incelemiş ve steroid sentezinin anlamlı bir şekilde değiştiğini ve bundan bazı uterin faktörlerin sorumlu olabileceğini belirtmişlerdir²³. Souza ve ark. 'nın yaptığı çalışmada histerektomi sonrasında overlerin histolojik olarak etkilendiği gösterilse de plazma estradiol, progesteron ve testosteron düzeylerinin değişmediği rapor edilmiştir⁹. Bizim çalışmamızda da histerektomi grubu ile kontrol grubundaki tüm hormonal parametrelerin zamana bağlı değişimi bir bütün olarak ele alındığında, her iki grup arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptandı. Ancak histerektomi grubundaki estradiol düzeylerinin postoperatif 50. günde kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde düşük olduğu ve bu düzeylerin postoperatif 100. günde tekrar arttığı belirlendi. Histerektomi sonrasında overlerde bir hafta içerisinde akut etki geliştiği ve periferik dolaşımda olan steroidlerin (estradiol, progesteron) anlamlı bir şekilde düşebileceği gösterilmiştir¹². Bukovski ve ark. da histerektomi sonrası akut etkiden bahsetmiş ve postoperatif birin-

ci hafta içindeki estradiol seviyelerindeki düşüşü göstermiştir²⁴. Janson ve ark. histerektomi sonrası steroiddeki bu düşüşün ovaryan kanlanmanın bozulmasından kaynaklandığını rapor etmiştir²⁵. Bizim çalışmamızda histerektomi sonrası postoperatif 50. günde estradiol düzeylerinin düşük saptanması ise histerektominin akut etkisinin daha uzun süre devam edebileceğini gösterebilir. Ancak estradiol düzeylerinin postoperatif 100. günde tekrar yükselmesi ve gruplar arasındaki farklılığın kaybolması belli bir dönem sonrasında kompanzasyon mekanizmalarının devreye girebileceğini akla getirmektedir. Ratlarda yapılan bir başka çalışmada foliküler tükenmenin hipofizi uyarak FSH salınımına yol açtığı, FSH'nın da fazla miktarda primordiyal folikülü büyüme sürecine sokarak otokatalitik bir döngüyü başlattığı belirtilmiştir. Bu döngünün sonucunda overlerin tükendiği ve estradiol seviyelerinin azaldığı rapor edilmiştir²⁶. Tanaka ve ark. histerektomi sonrası 20. günde bizim çalışmamızdan farklı olarak ovaryan estradiol seviyelerinin ve aromataz aktivitesinin anlamlı bir şekilde yükseldiğini belirtmiştir²⁷. Son dönemlerde yapılan bir başka çalışmada da histerektomi sonrası 12. ayda estradiol seviyelerinin anlamlı bir şekilde arttığı ve over fonksiyonlarının azaldığı gösterilmiştir¹⁰.

Histerektomi sonrası luteal progesteron sekresyonunda herhangi bir değişimin olmadığını belirten yayınların yanında^{9,28}, postoperatif progesteron düzeylerinin preoperatif düzeylere göre daha düşük olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur^{26,29}. Metcalf ve ark. 44 yaş altında histerektomi geçiren hastaların üriner pregnandiol düzeylerini histerektomi geçirmeyenlerle kıyaslamış ve anlamlı bir fark bulamamıştır³⁰. Vuorento ve ark. histerektomi sonrası overlerin endokrin fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile günlük tükrük progesteron seviyelerini incelemiş ve histerektomize hastaların %39'unda luteal yetersizliğin görüldüğünü rapor etmişlerdir. Ancak bu durumun geçici olduğunu belirtmişlerdir⁷. Bizim çalışmamızda progesteron düzeylerinin zamana bağlı değişiminin genel olarak iki grup arasında farklılık göstermediği saptandı. Ancak değerlere ayrı ayrı bakıldığında yalnızca postoperatif 100. gün progesteron düzeylerinin histerektomi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı bir şekilde yüksek olduğu gözlemlendi. Bu durum histerektomi grubundaki overlerde, fazla miktarda primordiyal folikülün büyüme sürecine girmesi ile oluşabilecek artmış sayıdaki korpus luteum ile açıklanabilir.

Souza ve ark. histerektomi sonrasında testosteron düzeylerinin değişmediğini rapor etmiştir⁹. Ratlarda yapılan başka bir çalışmada da histerektomi sonrasında ovaryan testosteron seviyelerinin stabil kaldığı belirtilmiştir²⁷. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde testosteron düzeyleri iki grup arasında farklılık göstermemiş ve düzeyleri stabil kalmıştır.

Sonuç olarak, histerektomi sonrası postoperatif 50. günde çalışmamızda saptanan düşük estradiol düzeyleri ovaryan fonksiyonların etkilenebileceğini göstermektedir. Bunun yanında postoperatif 100. günde tekrar aynı düzeylere ulaşması kompanzasyon mekanizmalarının devreye girebileceğini düşündürmektedir. Belki de over fonksiyonlarının bozulması ile bir şekilde otokatalitik bir döngü başlamakta ve fazla miktarda primordiyal folikül büyüme sürecine girmektedir. Bunun so-

nucunda da estradiol düzeylerinde yalancı bir yükselme meydana gelebilir. Yine oluşan bu otokatalitik döngü ile büyüme sürecine girmiş birçok folikül sonucunda da fazla miktarda korpus luteum oluşmuş olabilir. Çalışmamızda saptanan postoperatif 100. gün yüksek progesteron düzeyleri de bozulmuş over fonksiyonlarına sekonder oluşan fazla sayıdaki korpus luteumla ilişkili olabilir.

Histerektomi sonrasında steroidojenik hormon düzeylerinin değişebileceğinin saptandığı çalışmamızın bazı önemli limitasyonları göz ardı edilmemelidir. Denek sayısının relatif olarak küçük ve takip süresinin kısa olması çalışmamın en önemli limitasyonlarını oluşturmaktadır. Ancak çalışmamızda, ratların estrus siklus sürelerinin 4-5 gün sürmesi göz önüne alınmış ve 50 günlük takip sürecinde 10-12, 100 günlük takip sürecinde de 20-24 sıkluluk bir periodun geçmesi planlanmıştır. Bununla yaklaşık olarak insanlardaki bir ile iki yıllık takip perioduna karşılık gelmesi hedeflenmiştir. Yine de bir hayvan deneyi modeli olan çalışmamızın sonuçlarını insanlardaki klinik uygulamalara adapte etmenin güçlüğü unutulmamalıdır.

SONUÇ

Jinekologlar tarafından yaygınca uygulanmakta olan histerektomi operasyonunun steroidojenik hormon düzeylerini değiştirebileceği dolayısı ile de over fonksiyonlarını etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.

Yazışma Adresi: Ömer Lütfü TAPISIZ

Dr. Zekai Tahir BURAK

Kadın Sağlığı Eğitimi ve

Araştırma Hastanesi,

Kadın Hast. ve Doğum Bölümü,

Ankara, Türkiye

Tel: 0312 310 31 00

E-mail: omertapisiz@yahoo.com.tr

KAYNAKLAR

- 1) Manyonda I. Hysterectomy for benign gynaecological disease. *Curr Obstet Gynaecol* 2003;13:159-165.
- 2) Thakar R, Sultan AH. Hysterectomy and pelvic organ dysfunction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19:403-418.
- 3) Flory N, Bissonnette F, Binik YM. Psychosocial effects of hysterectomy Literature review. *J Psychosom Res.* 2005;59:117-129.
- 4) Ranney B, Abu-Ghazaleh S. The future function and fortune of ovarian tissue which is retained in vivo during hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:626-634.
- 5) Beling CG, Marcus SL, Markham SM. Functional activity of the corpus luteum following hysterectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 1970;30:30-39.
- 6) Chalmers C, Lindsay M, Usher D, Warner P, Evans D, Ferguson M. Hysterectomy and ovarian function: levels of follicle stimulating hormone and incidence of menopausal symptoms are not affected by hysterectomy in women under age 45 years. *Climacteric* 2002;5:366-373.

- 7) Vuorento T, Maenpää J, Huhtaniemi I. Follow-up of ovarian endocrine function in premenopausal women after hysterectomy by daily measurements of salivary progesterone. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992;36:505-510.
- 8) Oldenhave A, Jaszmann LJ, Everaerd WT, Haspels AA. Hysterectomized women with ovarian conservation report more severe climacteric complaints than do normal climacteric women of similar age. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:765-771.
- 9) Souza AZ, Fonseca AM, Izzo VM, Clauzet RM, Salvatore CA. Ovarian histology and function after total abdominal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1986;68:847-849.
- 10) Nahas E, Pontes A, Traiman P, Nahas Neto J, Dalben I, De Luca L. Inhibin B and ovarian function after total abdominal hysterectomy in women of reproductive age. *Gynecol Endocrinol* 2003;17:125-131.
- 11) Derksen JG, Brolmann HA, Wiegerinck MA, Vader HL, Heintz AP. The effect of hysterectomy and endometrial ablation on follicle stimulating hormone (FSH) levels up to 1 year after surgery. *Maturitas* 1998;29:133-138.
- 12) Stone SC, Dickey RP, Mickal A. The acute effect of hysterectomy on ovarian function. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:193-197.
- 13) Waynforth HB, Flecknell PA. Experimental and surgical technique in the rat, 2nd ed. New York: Academic Press;1992.
- 14) Langenbeck CJM. Geschichte einer von mir glücklich verichteten extirpation der ganger Gebärmutter. *Biblioth Chir Ophth Hanover* 1817;1:557.
- 15) Keshavarz H, Hills S, Kieke B, Marchbanks P. Hysterectomy surveillance-United States, 1994-1999. *MMWR CDC Surveill Summ* 2002;51:1-8.
- 16) Carlson KJ, Nichols DH, Schiff I. Indications for hysterectomy. *N Engl J Med* 1993;328:856-860.
- 17) Farquhar CM, Steiner CA. Hysterectomy rates in the United States 1990-1997. *Obstet Gynecol* 2002;99:229-234.
- 18) Beavis EL, Brown JB, Smith MA. Ovarian function after hysterectomy with conservation of the ovaries in pre-menopausal women. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1969;76:969-978.
- 19) Kaiser R, Kusche M, Wurz H. Hormone levels in women after hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet* 1989;244:169-173.
- 20) 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;47:94-100.
- 21) Riedel HH, Lehmann-Willenbrock E, Semm K. Ovarian failure phenomena after hysterectomy. *J Reprod Med* 1986;31:597-600.
- 22) Menon RK, Okonofua FE, Agnew JE, et al. P. Endocrine and metabolic effects of simple hysterectomy. *Int J Gynaecol Obstet* 1987;25:459-463.
- 23) Shioguchi JI., Masubuchi Y, Tanaka M, Kumai T, Watanabe M, Hirai M. Progressed sensitivity of ovarian steroidogenic response to gonadotropin after hysterectomy of cyclic rat in vitro. *Eur J Pharmacol* 1990;183:1753-1754.
- 24) Bukovsky I, Halperin R, Schneider D, Golan A, Hertzianu I, Herman A. Ovarian function following abdominal hysterectomy with and without unilateral oophorectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;58:29-32.
- 25) Janson PO, Jansson I. The acute effect of hysterectomy on ovarian blood flow. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:349-352.
- 26) Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;65:1231-1237.
- 27) Tanaka M, Kumai T, Watanabe M, Matsumoto C, Hirai M, Kobayashi

- hi S. Effects of hysterectomy on ovulation and related ovarian functions in regular estrous cycle rats. *Life Sci* 1994;55:237-243.
- 28) Corson SL, Levinson CJ, Batzer FR, Otis C. Hormonal levels following sterilization and hysterectomy. *J Reprod Med* 1981;26:363-70.
- 29) Doyle LL, Barclay DL, Duncan GW, Kirton KT. Human luteal function following hysterectomy as assessed by plasma progesterin. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:92-97.
- 30) Metcalf MG, Braiden V, Livesey JH. Retention of normal ovarian function after hysterectomy. *J Endocrinol* 1992;135:597-602.