

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**TUBAL STERİLİZASYON YAPILAN OLGULARDA,
UYGULANAN İŞLEMİN VE YAKLAŞIMIN OVER REZERVİNE
OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ali GEMİCİ

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. CemSomer ATABEKOĞLU

ANKARA

2014

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

Tubal sterilizasyon yapılan olgularda, uygulanan işlemin ve yaklaşımın over rezervine olan etkisinin araştırılması.

başlıklı, Dr. Ali Gemici'ye ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: / /

Prof. Dr. Cem Somer ATABEKOĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum
Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Cem Somer ATABEKOĞLU
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Tez
Danışmanı

Prof. Dr. Bülent BERKER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anabilim Dalı

Prof. Dr. Murat SÖNMEZER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anabilim Dalı

Önsöz

Bu tezin gerçekleşmesinde öncelikle tez danışmanlığımı yapan Prof. Dr. Cem Atabekoğlu'na, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana katkıda bulunan bütün değerli hocalarıma ve tezin gerçekleşme sürecindeki desteklerinden ötürü Uzm. Dr. Salih Taşkın'a ve asistanlık sürecimde benden desteklerini esirgemeyen değerli uzmanlarıma, eğitimim sürecinde birlikte çalıştığımız tüm KHD sağlık personeline teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde benden emeğini esirgemeyen ve beni yetiştiren değerli anneme ve babama, uzmanlık eğitimim sürecinde beni hiç yalnız bırakmayan sevgili eşime, teşekkür ederim.

Dr. Ali GEMİCİ

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER VE TABLOLAR DİZİNİ	v
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	8
3. GEREÇ ve YÖNTEM	9
4. BULGULAR	10
5. TARTIŞMA	14
6. SONUÇLAR	25
ÖZET	27
SUMMARY	29
KAYNAKLAR	31
EKLER	
Ek 1. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu	35
Ek 2. Hasta Takip Formu	36

Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

ABD	:	Amerika Birleşik Devletleri
AMH	:	Anti Müllerian Hormon
BTL	:	Bilateral Tüp Ligasyonu
DHEA-S	:	Dehidroepiandrosteron Sülfat
DMPA:	:	Depo medroksiprogesteron asetat
E ₂	:	Östrodiol
FDA	:	Food and Drug Administration
FSH	:	Folikül Stimüle Edici Hormon
GnRH	:	Gonadotropin Serbestleştirici Hormon
LH	:	Lüteinize Edici Hormon
MÖ	:	Milattan Önce
P	:	Progesteron
PI	:	Pulsatilite İndeksi
PRL	:	Prolaktin
RI	:	Rezistans İndeksi
TSH	:	Tiroit Stimüle Edici Hormon
sT ₃	:	Serbest Triiyodotironin
sT ₄	:	Serbest Tiroksin

Şekiller ve Tablolar Dizini

Şekil 1: Yıllara göre tüp ligasyonu yapılan olguların kliniğimizdeki dağılımı	sayfa 3
Şekil 2: Kliniğimizde uygulanan Tüp Ligasyonlarının dağılımı	sayfa 3
Şekil 3: Fallop tüpünün tutulması	sayfa 4
Şekil 4: Fallop tüpünün bağlanması	sayfa 5
Şekil 5: Fallop tüpünün kesilmesi	sayfa 6
Şekil 6: Fallop tüpünün yakılması	sayfa 7
Şekil 7: Fallop tüpünün yakılması (Devam)	sayfa 7
Şekil 8: Araştırmamızda Tüp Ligasyonu Dağılımı	sayfa 10
Şekil 9: Her iki grup için operasyon öncesi ve sonrası AMH değişimi	sayfa 12
Şekil 10: İki grubun kendi içinde AMH değişimi	sayfa 13
Tablo 1: Sezaryen ve Laparaskopi grubunun demografik bilgiler yönünden analizi	sayfa 11
Tablo 2: Grupların karşılaştırılması	sayfa 12
Tablo 3: Tüp ligasyonu yapılan olgularda menstrüel düzeni araştıran çalışmalar	sayfa 15
Tablo 4: Tüp ligasyonunun adet düzenine olan etkisini objektif olarak ölçmeye yönelik çalışmalar	sayfa 16
Tablo 5: Tüp ligasyonu yapılan olgularda hormonal değişimi araştırmaya yönelik dizayn edilmiş araştırmalar	sayfa 17

Giriş

Dünya nüfusu hızlı bir artış trendine girmiştir. Günümüzden 10-12 bin yıl önce şuan ki ülkemiz nüfusu kadar olan, yani 80 milyon civarında olan dünya nüfusu 1650'li yıllarda 500 milyona ulaşmıştır. Son 350 yılda ise, 500 milyondan 6 milyara yükselmiştir ve her yıl dünya nüfusuna yaklaşık 97 milyon insan katılmaktadır. Günümüzde dünya nüfusunun ortalama artış hızı %1,7'dir. Dünya sağlık örgütü verilerine göre artışın bu şekilde devam ettiği takdirde yaklaşık 41 yıl sonra dünya nüfusu ikiye katlanacak 2075 yılında dünya nüfusu yaklaşık olarak 30 milyara yükselecektir¹.

Bu durum çeşitli sorunları beraberinde getirmiştir. Örneğin; işsizlik artışı, kişi başına düşen milli gelirden azalma, tüketim artışı (su tüketimi 2030 yılında yaklaşık %30 artacak), insanların temel ihtiyaçlarının karşılanmasında zorlaşma (40 yıl içinde tarım üretiminin 2 katına çıkacağı öngörülmekte), yetersiz beslenme sorunu, çevre kirlenmesinde artış, iklim değişiklikleri, kalkınma hızında azalma, artan nüfusu beslemek için toprağın aşırı kullanılması ve toprak erozyonu gibi².

Bahsi geçen problemlerin oluşturacağı global etki neticesinde dünyanın yaşam için ne kadar süre daha elverişli olacağı, korkuların temelini oluşturmaktadır. Bu süreci geciktirmek ya da engellemek içindöğal enerji kaynaklarının kullanımı, çevreci ürünlerin üretimi, geri dönüşüm olanakları ve nüfus artışının kontrolü gibi çeşitli çözüm alternatifleri gündeme gelmiştir. Bu alternatiflerden birisi olan nüfus artışının kontrolü bir çok ülkede, doğum kontrolünün sağlanması ile yönetilmektedir. Doğum kontrolü kadınların gebe kalmasını önleyen, gebelik olasılığını azaltan ya da istedikleri zaman çocuk sahibi olmalarına imkân veren çeşitli yöntemlerin tümüne birden verilen isimdir.

Doğum kontrolü fikri, insanlık var olmaya başladığı dönemlere kadar uzanmaktadır. Günümüzde bazı kültürlerde kullanılan ve doğum kontrol yöntemlerinin temelini oluşturan yöntemlerin bir kısmı ilk çağda ortaya çıkmıştır. Bu dönemlerde yaygın olarak pesseler kullanılıyordu^{3,4}.

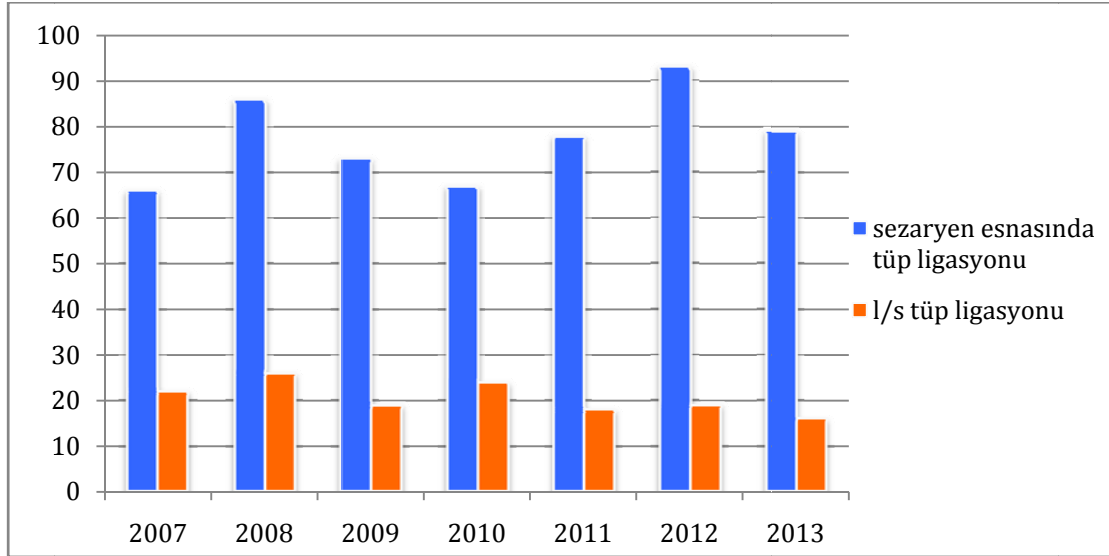
Orta Çağ'a gelindiğinde vücut sıcaklığı takibi ile muhtemel ovulasyon zamanının tespit edilmesi ve geri çekme (coitus interruptus) yöntemleri popülerlik kazanmış bu dönemlerde kilise de doğum kontrolünü desteklemiştir⁵. Soranus, yazdığı jinekoloji kitabında doğum kontrolü ile ilgili bir çok farklı bilgi sunmuştur⁶.

Rönesans Döneminde, mevcut çağın koşulları doğum kontrol yöntemlerini de şekillendirmiştir. Özellikle bu dönem görülme sıklığı artan cinsel yolla bulaşan hastalıklar insanların yaşamını tehdit etmiş, ciddi sıkıntılara ve kaygılara yol açmıştır. Bu dönemde yaşayan İtalyan bilim adamı Gabrielle Fallopio, ölümünden 2 yıl sonra 1564 yılında yayımlanan tezinde cinsel yollar ile bulaşan hastalıklardan korunmada keten kılıftan oluşan bir kondom tarif etmiştir⁷. Takip eden zaman zarfında 1839 yılında Charles Goodyear doğal kauçukla kondom üretmiş 1919'da Frederick Killian tarafından kondom için yeni bir materyal olan lateks geliştirilmesi ile kondom yaygınlığı artmıştır.

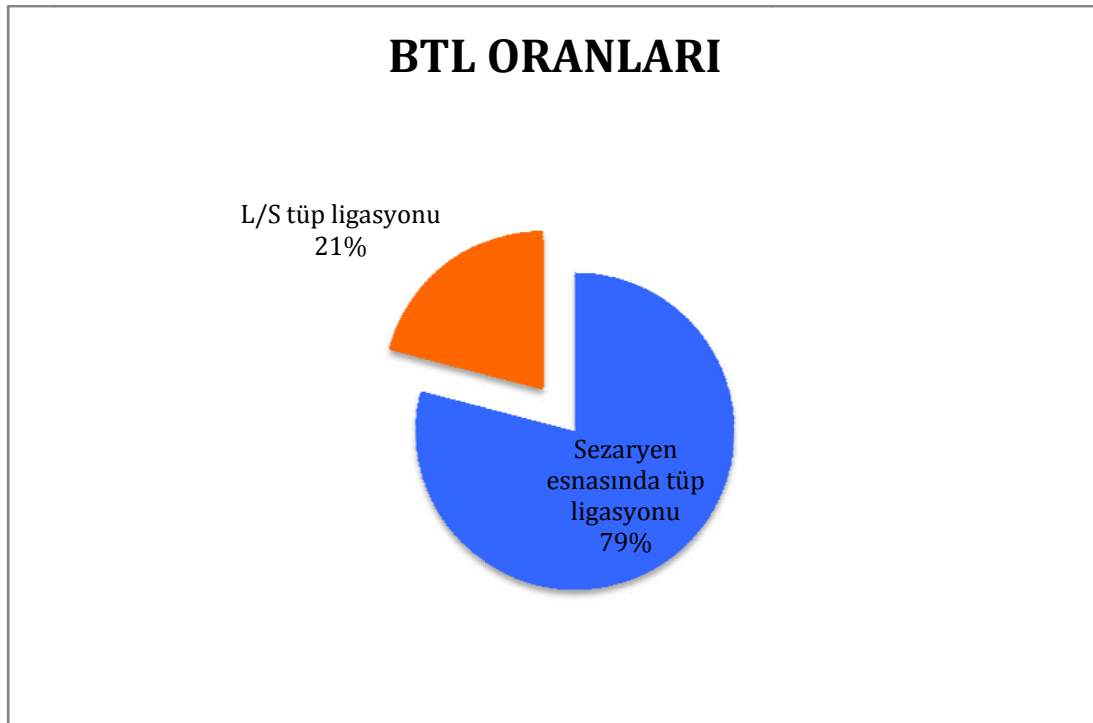
20.yüzyılda Margaret Sanger her kadının ailesini planlama hakkı olduğunu savunarak doğum kontrolü yöntemlerini yaygınlaştırmayı engelleyen yasal düzenlemelerle mücadele etmiş. 1916'da Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ilk doğum kontrol kliniğini açmış ve 1921'de Amerikan Doğum Kontrol Birliği'ni (American Birth Control League) kurmuş, 1928'e kadar bu kurumun başkanlığını yapmıştır⁸. Yirminci yüzyıl gerek hormonal preparatların gerekse de mekanik enstrümanların kullanıldığı hasta konforunu da düşünen yöntemlerin geliştiği bir dönem olmuştur.

Bu ilerleyen ve gelişim gösteren süreçte kişisel ya da tıbbi gerekçeler dahilinde kalıcı çözüm isteyen ve herhangi bir ilaç veya enstrüman kullanmak istemeyen kişiler için cerrahi yaklaşımlar alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Cerrahi sterilizasyon güvenli, etkin, kalıcı ve konforlu bir kontrasepsiyon yöntemidir. İlk uygulaması 19. yüzyılda James Blundell tarafından yapılmış ve bu uygulamalar ile ilgili ilk rapor 1881 yılında Lungren tarafından bildirilmiştir^{9,10}. Zaman içinde cerrahi sterilizasyon teknikleri geliştirilmiş ve günümüzde güvenilir, etkin, geri dönüşebilir bir yöntem olarak uygulanmaktadır. Elektif olarak uygulanır ve kalıcıdır. Histerektomi ve bilateral ooferektomi gerektiren jinekolojik haller haricinde jinekolojik açıdancerrahi sterilizasyon yapılmaması için kesin bir kontrendikasyon bulunmamaktadır. Sterilizasyon mini laparotomi ile, laparoskopik olarak ve başka bir cerrahi esnasında (en sık sezaryen ile birlikte) uygulanabilir. Sezaryen esnasında yapılan tüp ligasyonlarında kesin daha geniş olması mezosalpenksin ve avasküler alanların daha rahat değerlendirilmesine imkan tanır. Aynı seansta her iki işlemin birlikte yapılması bu işlemin bir diğer avantajıdır. Elektif olan olgulara genellikle laparoskopik yaklaşım uygulanır. Laparoskopik yaklaşım operasyon süresinin daha kısa olması, hastanede daha kısa süreli kalınması, normal yaşama daha çabuk

dönülmesi, daha az postoperatif ağrı ortaya çıkarması yönünden avantajlıdır¹¹.Laparoskopik tüp ligasyonu için en sık Hulka klipsi, Falope yüzüğü ve elektrokoagülasyon teknikleri kullanılmaktadır¹². Kliniğimizde tüp ligasyonu en sık sezaryen esnasında daha sonra elektif şartlarda laparoskopik olarak uygulanmaktadır (Şekil-1 ve Şekil-2).



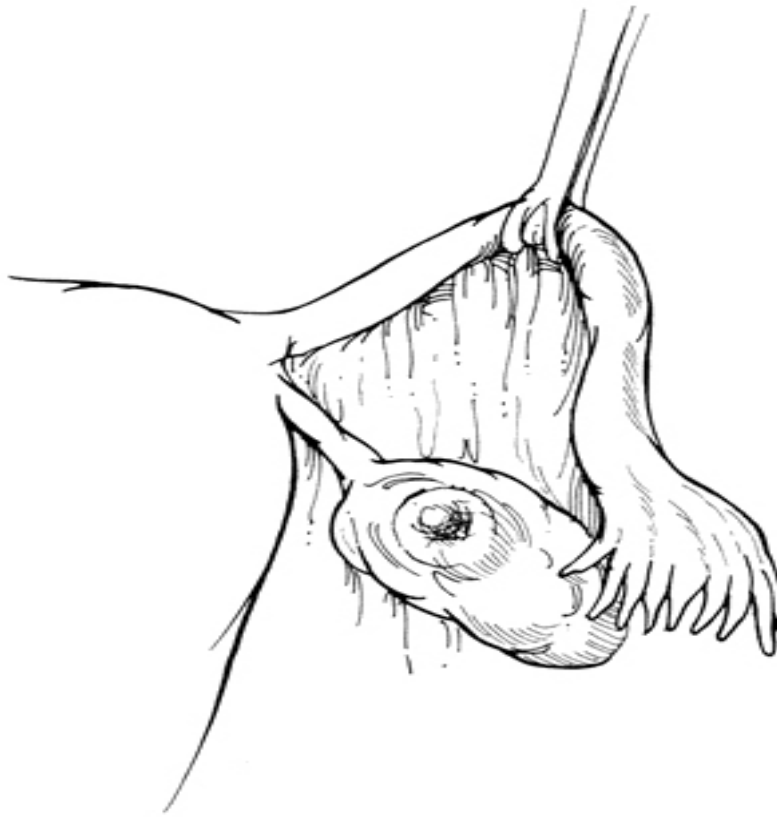
Şekil 11: Yıllara göre tüp ligasyonu yapılan olguların kliniğimizdeki dağılımı



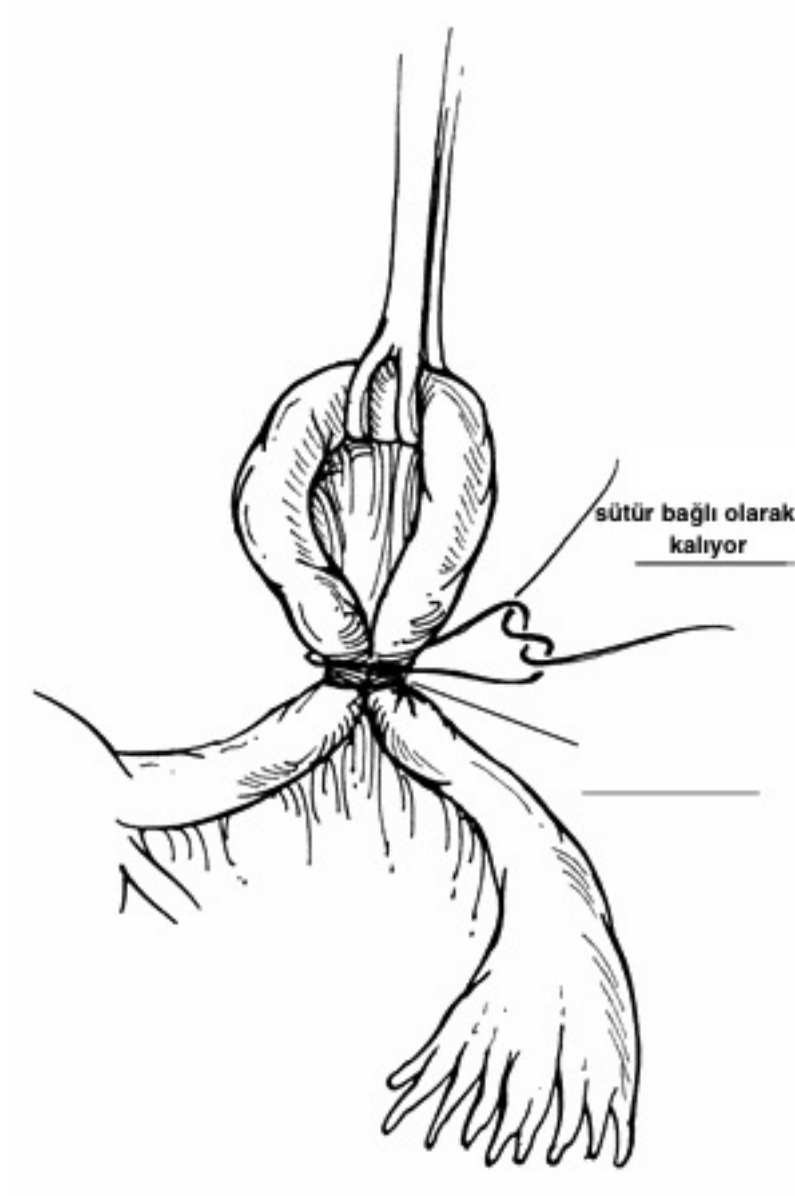
Şekil 12: Kliniğimizde uygulanan Tüp Ligasyonlarının dağılımı

Sezaryen esnasında kliniğimizde en sık Pomeroy tekniği uygulanırken, laparoskopik yaklaşımlarda bipolar koter ile elektrokoagülasyon tekniği uygulanmaktadır.

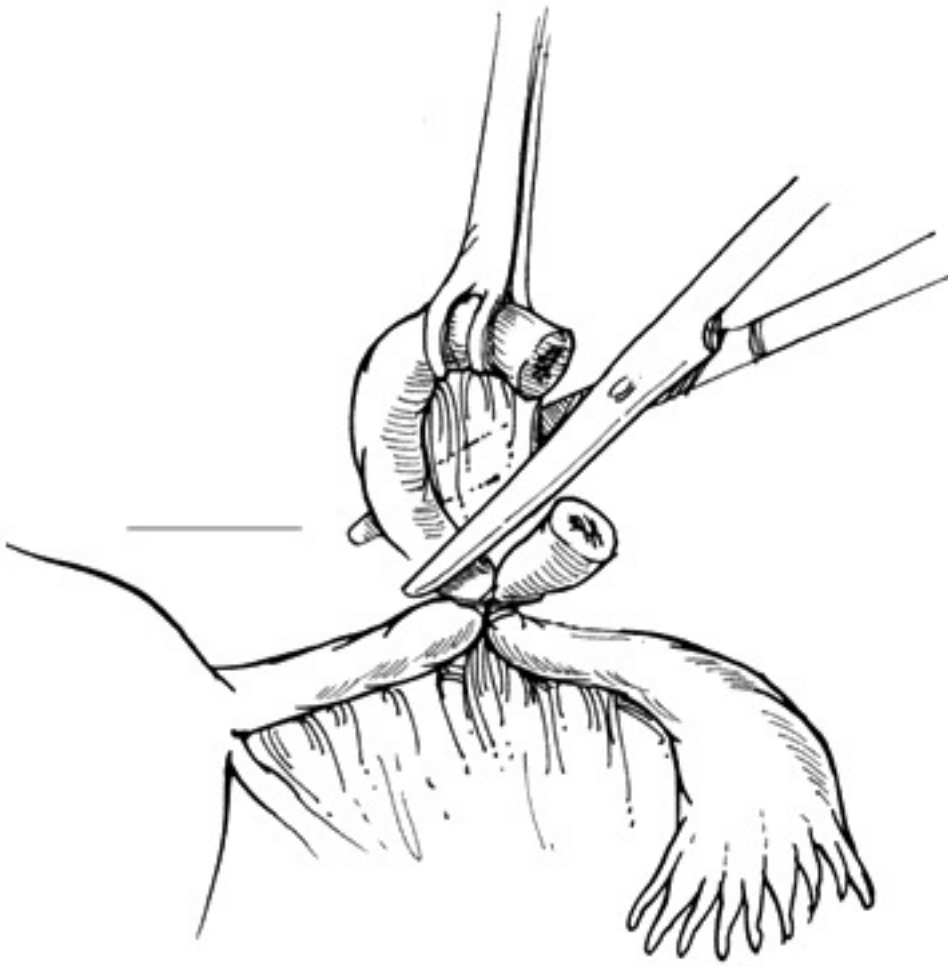
Pomeroy tekniği: Fallop tüpü gözlemlendikten sonra istmik kısımdan tutulur (Şekil 3). Mezosalpenksin avasküler kısmından geçilerek 0 numara veya 2-0 numara sütür ile tüp bağlanır(Şekil 4). Bağlanan kısmın üzerinde kalan kısım makas ile kesilir(Şekil 5). Kesilen kısmın hemostazı sağlanır ve sütür kesilir. Aynı işlem diğer tüp için de uygulanır. Geç eriyen veya hiç erimeyen sütür materyalinin kullanımı fistül oluşum riskini artırır.



Şekil 13: Fallop tüpünün tutulması

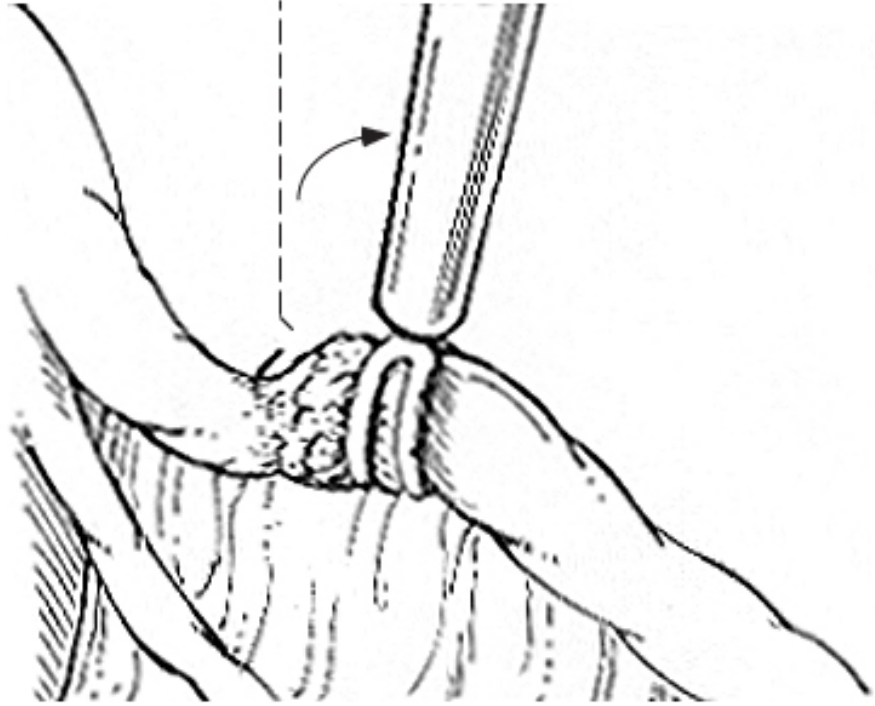


Şekil 14: Fallop tüpünün bağlanması

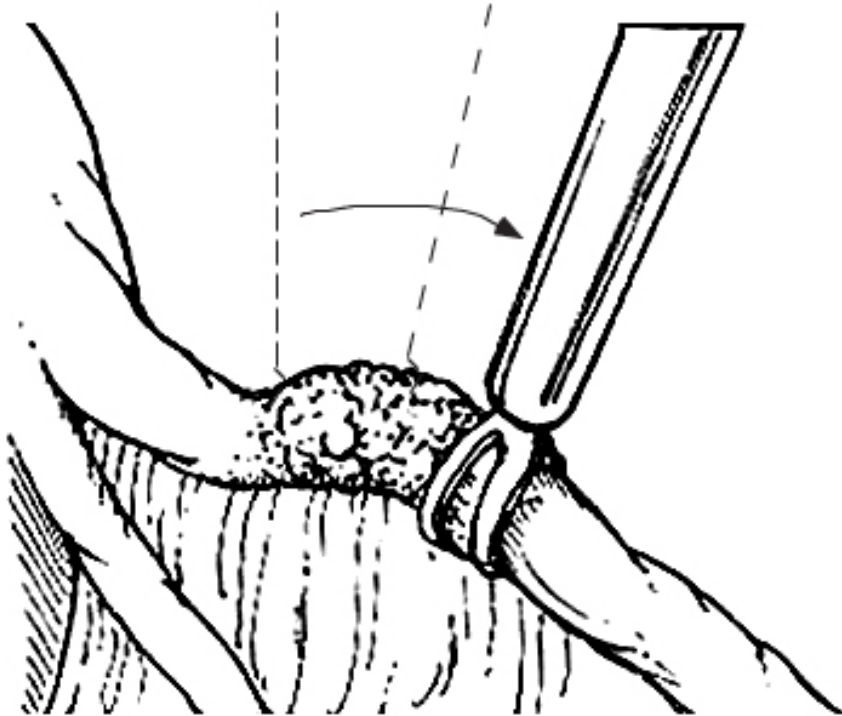


Şekil 15: Fallop tüpünün kesilmesi

Laparoskopik tüp ligasyonu: Teleskop ile batına girildikten sonra pelvik anatomi değerlendirilir. Fallop tüpü istmik bölgeden avasküler alandan tutulur. Takiben tutulan kısım beyazlaşınca kadar yakılır (şekil 6-7). Yakma işlemi bittikten sonra monopolar makas ile yakılan kısım herhangi bir enerji verilmeksizin kesilir. Kesme esnasında mezosalpenkse zarar vermemeye dikkat edilir. Aynı işlem diğer tüp için de uygulandıktan sonra hemostaz kontrolü sağlanır ve işleme son verilir.



Şekil 16: Fallop tüpünün yakılması



Şekil 17: Fallop tüpünün yakılması (devam)

Tüp ligasyonunun mortalite oranı 100.000 işlemde 1 ile 4 arasında değişmektedir. Bu oran gelişmekte olan ülkelerde 100.000 işlemde 4,7 olup, oranlar istenmeyen gebeliklerin ortaya çıkardığı maternal mortaliteden daha az bir oranı teşkil etmektedir¹³⁻¹⁵.

Genel Bilgiler

Tüp ligasyonunun, hali hazırda adet gören kişilerin yumurtalık kapasitesine olan etkisi tartışmalıdır. Yapılan çalışmaların bir kısmı uygulanan işlemin yumurtalıklara herhangi bir zarar vermediğini ve işlemin over rezervine olumsuz etki göstermediğini savunurken, başka bir kısmı ise ameliyat esnasında yumurtalıklara giden kanlanmanın bozulması sebebi ile yumurtalık kapasitesinin olumsuz yönde etkilenebileceğini öne sürmektedir¹⁶⁻¹⁸. Bu konu üzerindeki tartışmalar 1951 yılında Williams ve arkadaşlarının tubal sterilizasyon sonrasında bazı olgularda adet düzensizliği, dismenore, disfonksiyonel uterin kanama gibi durumların gelişmesini posttubal ligasyon sendromu olarak tanımlamalarıyla başlamıştır¹⁷. Bu duruma, uygulanan işlem esnasında mezosalpenksin hasarlanması sonucu oluşan nekroz alanının uterooveryan kanlanmayı bozması neden olarak gösterilmiştir.

Overlerde bulunan oositlerin sayısı ve kalitesi over rezervini göstermektedir¹⁹. Over rezervini tam anlamıyla gösteren mükemmel bir test yoktur. Over rezervini gösteren testin siklus bağımsız olarak sonuç vermesi tercih edilen bir durumdur. Günlük pratikte over rezervi hakkında fikir sahibi olmak için bir takım testler kullanılmaktadır; (anti müllerian hormon, inhibin B, östrodiol, folikül stimüle edici hormon ve lutinize edici hormon). Anti müllerian hormon: siklus bağımsız olması, tek başına değerlendirmek için yeterli olması, bu testi diğer testlere nazaran over rezervini değerlendirilmesinde ön plana çıkarmaktadır. Gebelik sürecinde AMH değişimini inceleyen çalışmalar bir bütün olarak değerlendirildiğinde, AMH'nın ilk trimesterde yükseldiği takiben 20. haftada en üst seviyeye ulaştığı 36. haftaya kadar düşüş gösterip, 39-40 hafta civarında gebelik öncesi değerlerin biraz üzerine çıkarak doğum sonrasında plato çizdiği belirlenmiştir²⁰.

Anti müllerian hormon transforme edici büyüme faktörü ailesinin bir grubudur. Dolaşıma antral foliküllerin yaklaşık 2mm'ye ulaşması ile granuloza hücrelerinden salgılanır. Antral foliküllerden salgılanıyor olması overlerdeki oosit havuzu hakkında direkt bilgi vermediğini gösterir. Kız fetüslerde gestasyonun 36. haftasında salgılanmaya başlar doğumdan 3 ay sonra miktarı azalmaya başlar. 2

yaşına gelindiğinde miktarı yükselmeye başlar bu yükseliş 8 yaşına kadar devam eder. 8 yaşından sonra 12 yaşına kadar hafif bir düşme trendi gösterir. 12 yaşın sonunda yükselerek 24 yaş döneminde zirve yapar ve bu dönemden, menopoza kadar düşüş gösterir. Serum değerinin menstrüel siklus süresince çok az dalgalanma göstermesi, salınımının gonadotropin bağımsız olması, diğer testlere nazaran AMH'yı over rezervi hakkında fikir sahibi olunması açısından veya over rezervinin süreç dahilinde takibi açısından kıymetli kılmaktadır²¹. La Marca ve arkadaşları ilerleyen yaş ile birlikte AMH değerlerindeki gerilemenin adet düzensizlikleri veya amenore sürecinden önce ortaya çıktığını tespit etmişlerdir²². Bu bağlamda, güncel pratikte pelvik cerrahi öncesinde ve sonrasında ölçülen serum AMH değerlerinin mukayesesi ile olgular, düşük over rezervine bağlı olarak semptomatik hale gelmeden, mevcut fertilite durumu veya over fonksiyonu açısından karşılaştırılabilir²³.

Bu araştırmada, kliniğimizde kontrasepsiyon sağlamak için rutinde uyguladığımız laparoskopik yaklaşım ile sezaryen esnasında uygulanan tüp ligasyonunun yumurtalık kapasitesine olan etkisini, iki yöntem arasında over rezervini etkileme açısından bir fark oluşturup oluşturmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

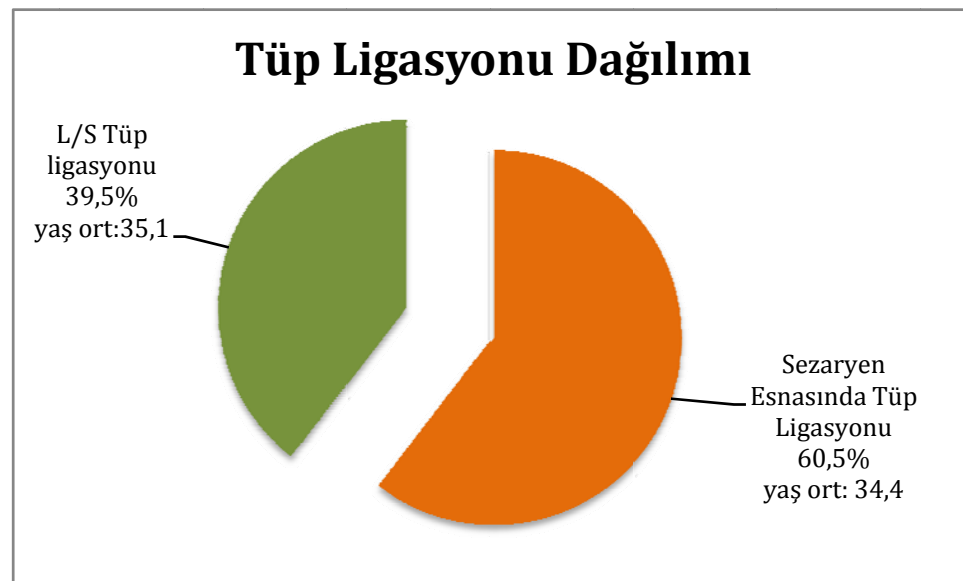
Araştırma kapsamında üniversitemiz etik kurul komitesinin onayı alındıktan sonra, kasım 2011 ile mayıs 2013 tarihleri arasında 30-40 yaş aralığında gerek sezaryen esnasında gerekse de laparoskopik olarak bilateral tubal sterilizasyon yapılması planlanan olgular arasında daha önceden overleri ilgilendiren cerrahi işlem geçirmeyen, kanser şüphesi veya öyküsü bulunmayan, -laparaskopi grubu için-, son 6 ay içinde yumurtalık fonksiyonlarını etkileyen ilaç kullanımı olmayan (oral kontraseptif, GnRH preparatları, danazol, vb), polikistik over sendromu tanısı almamış kişiler araştırmaya dahil edildi.

Olgulara bilgilendirilmiş gönüllü onam formu (Ek-1) okutuldu, yazılı ve sözlü olarak olguların bu çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair onamları alındı. Olguların demografik bilgilerini ve jinekolojik öz geçmiş bilgilerini sorgulayan bir anket uygulandı (Ek-2). Olguların operasyon hazırlıkları yapıldı. Bu hazırlık için gereken kan tetkikleri için alınan numunelerin 5cc kadarı araştırmada kullanılmak üzere ayrıldı. Sezaryen esnasında uygulanan tüp ligasyonunda Pomeroy yöntemi kullanıldı. Laparoskopik yaklaşım ile yapılan tüp ligasyonunda bipolar koter

kullanıldı.Yapılan cerrahi işlemlerde hastaların overlerine herhangi bir müdahalede bulunulmadı. Operasyonların hiçbirinde morbidite yaratacak komplikasyon ortaya çıkmadı. Operasyonlar Ankara Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde gerçekleştirildi. Operasyondan 4 ay sonra kontrol venöz kan örnekleri alındı. Kan numuneleri alındığı gün içinde zaman kaybetmeden 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildi ve elde edilen serumlar toplu halde çalışılmak üzere -80°C 'de saklandı. Tüm hastaların örnekleri tamamlandığında anti- müllerian hormon düzeyi Beckman Coulter AMH kiti kullanılarak bakıldı.İstatistiksel analizde her iki grubu karşılaştırmak için Student's *t*-test ve Mann–Whitney *U*-testi kullanıldı. AMH konsantrasyonlarını karşılaştırmak için Wilcoxon signed rank testi kullanıldı. Sonuçlardan $p < 0.05$ olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Araştırmaya, dahil edilme kriterlerine uyan toplam 81 hasta alındı. Bu olgulardan 49'una (%60,5) sezaryen esnasında, 32'sine (%39,5) laparoskopik olarak tüp ligasyonu uygulandı. Laparaskopi yapılan olguların hepsine genel anestezi altında operasyon uygulandı. Sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan olgulardan 32'sine spinal anestezi, kalan 17'sine genel anestezi altında operasyon uygulandı. Sezaryen grubunun yaş ortalaması 34,4, laparaskopi grubunun yaş ortalaması 35,1 olarak belirlendi (Şekil-8).



Şekil 18: Araştırmamızda Tüp Ligasyonu Dağılımı

Araştırma grupları yaş gravide parite ve yaşayan çocuk sayısı yönü ile birbirine benzerdi (Tablo-1).

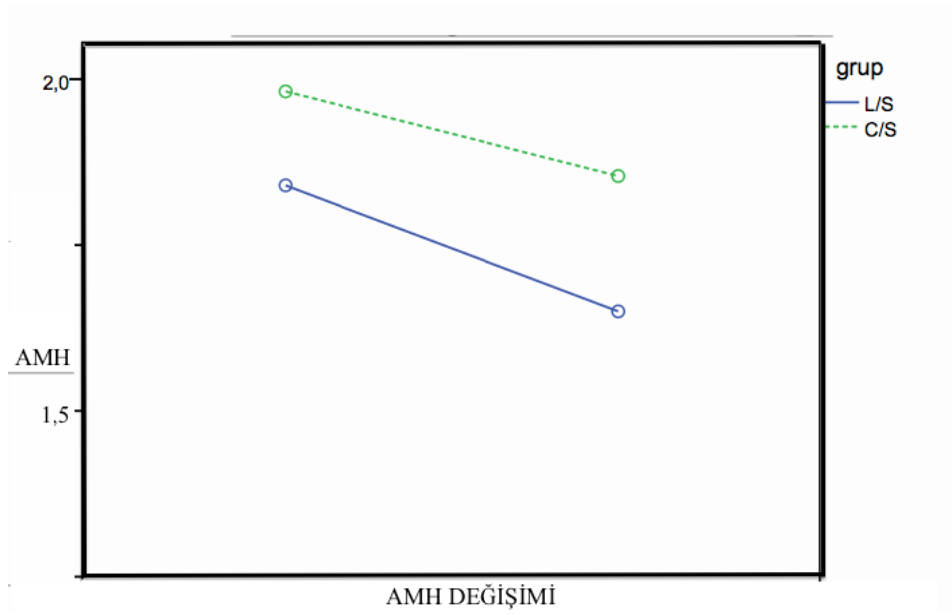
Grup	C/S	L/S	P
Yaş□ (Mean)	34,4 ± 2,25	35,1±2,27	0,926
Gravide (Median)	3	3	0,884
Parite (Median)	3	3	0,637
Yaşayan (Median)	3	3	0,714

Tablo 6: Sezaryen ve Laparaskopi grubunun demografik bilgiler yönünden analizi

Sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan olguların operasyon öncesi AMH ortalaması 1,963± 1,42 ng/dl olup operasyon sonrası AMH ortalaması 1,708± 1,112 ng/dl olarak saptandı. Ortaya çıkan değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı p=0,4. Laparoskopik olarak tüp ligasyonu yapılan olguların operasyon öncesi AMH ortalaması 1,616±1,27 ng/dl olup, operasyon sonrası AMH ortalaması 1,306±1,17 ng/dl olarak saptandı. Ortaya çıkan değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı p=0,54. İki grup operasyon öncesi ve sonrası değişim yüzdeleri için karşılaştırıldığında, AMH değerleri sezaryen grubunda %7,1'lik düşüş gösterirken, tüp ligasyonu grubunda %33,2'lik düşüş gösterdi, ancak bu değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı p=0,31(Tablo -2).

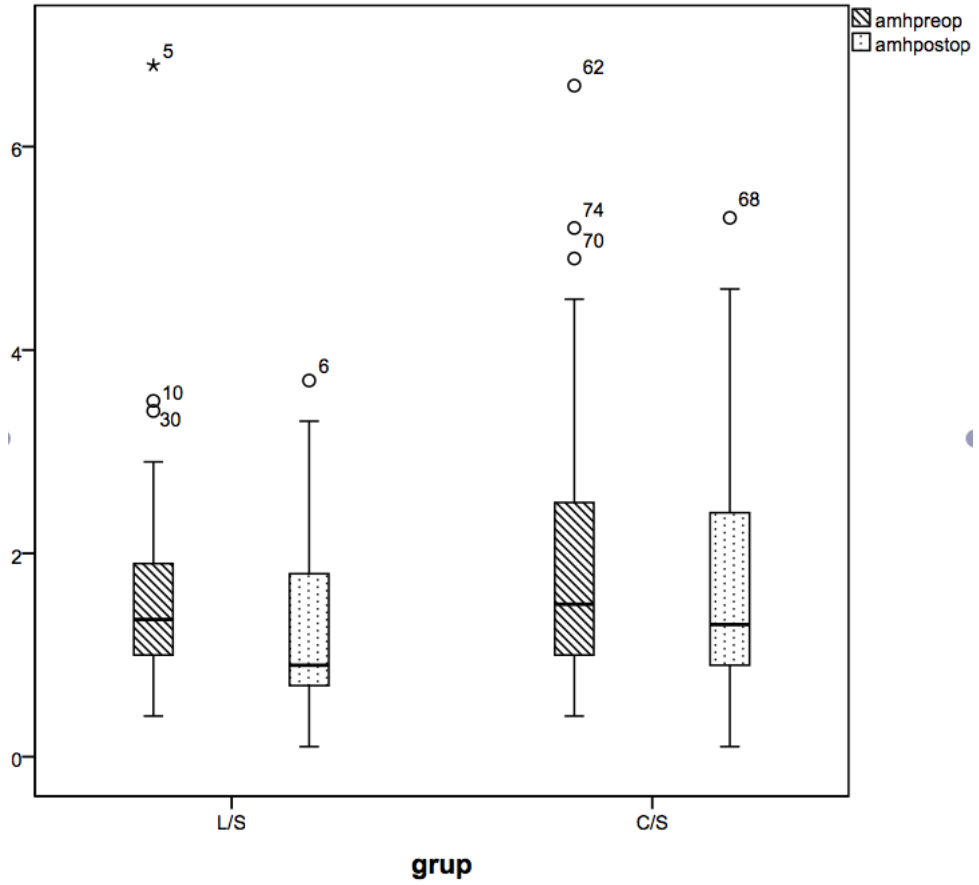
Grup	Sayı	AMH preop (ortalama)	AMH postop (ortalama)	Yüzde değişim
C/S	49	1,963	1,708	%7,1
L/S	32	1,616	1,306	%33,2

Tablo 7: Grupların karşılaştırılması



Şekil 19: Her iki grup için operasyon öncesi ve sonrası AMH değişimi

Şekil-9’da preoperatif ve postoperatif dönemdeki her iki grup arasındaki AMH değişimi grafiksel olarak gösterilmektedir. Mavi çizgi laparaskopi esnasında tüp ligasyonu yapılan olgulardaki AMH değişimini gösterirken, yeşil kesik çizgi sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan olgulardaki AMH değişimini göstermekte.



Şekil 20: İki grubun kendi içinde AMH değişimi

Şekil-10 laparaskopi ve sezaryen gruplarının kendi aralarındaki AMH değişimlerini göstermekte olup. Şekilde de görüldüğü gibi her iki grupta da AMH düşüşü mevcut ve bu düşüş laparaskopi yapılan olgularda daha belirgin. Ancak, bu değişimler istatistiksel açıdan anlam göstermemektedir.

Tartışma

Tüp ligasyonu sonrası bir kısım hastada ortaya çıkan ve bu hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkileyen, ek cerrahi tedavi gereksinimi yaratabilen adet düzensizliği, ateş basması, cinsel davranışlarda ortaya çıkan değişiklikler; 1951 yılında post-tubal sterilizasyon sendromu olarak tanımlanmıştır²⁴. Bu duruma, uygulanan işlem esnasında mezosalpenksin hasarlanması sonucu uterooveryan kanlanmanın bozulması neden olarak gösterilmiştir. Uterin arterin overyan dalı özellikle tubanın istmik bölgesine çok yakın seyretmektedir ve yapılan işlem esnasında bu bölgede hasarlanma daha sık görülmektedir.

Post-tubal sterilizasyon sendromu tanımlaması yapıldıktan sonra, tüp ligasyonunun overlere dolayısı ile yumurtalık rezervine olan etkisini araştırmaya yönelik bir çok çalışma dizayn edilmiştir. Bu konu ile ilgili yapılan ilk çalışmalar; daha ziyade hastaların semptomlarını sorgulayan sübjektif çalışmalardır ve güvenilirlikleri azdır. Tablo 3’de Btl yapılan olgularda menstrüel düzeni araştıran çalışmalar mevcuttur.

Araştırmacı	Araştırma yılı	Sterilizasyon yapılan olgu	Kontrol grubu	Takip süresi (ay)	Sonuç
Williams	1951	200	5216	12 ile 120	Adet düzensizliği: Vaka grubunun%24'ünde kontrol grubunun %19'da ortaya çıkmış.
Neil Chamberlain	1975 1976	420	143	10 ile 28	Unipolar koter kullanılan olgularda dismenore ve metroraji görülme sıklığı artmış
Poma	1980	514	514	24 ve 84	Vaka grubundan 22 kişi, kontrol grubundan 2 kişide anormal uterin kanama sebebi ile hastaneye yatış
Alder	1980	43	45	Bilinmiyor	Hipermenore
Bhiwandiwalla	1983	9,994	Kendileri	6 ile 12	Belirgin şikayet yok
Vessey	1983	1,817	3,551	12 ile 96	İki grup arasında belirgin değişim yok
Shain	1989	225	219	12	Monopolar koter ve Pomeroy yönteminde adet düzensizliği ve dismenore. Falope halkası kullanımı problem yaratmamış
Wilcox	1992	5,070	Kendileri	60	Dismenore ve menometroraji
Shy	1992	7,253	25,448	12 ile 180	Adet düzensizliğine bağlı hastane yatışında artış yok ancak adet düzeninde bozulma %95 güvenilirlikle rölatif risk 2,4.

Tablo 8: Tüp ligasyonu yapılan olgularda menstrüel düzeni araştıran çalışmalar

Tüp ligasyonu sonrası menstrüel düzeni araştıran çalışmalara bakıldığında zaman birebir tüp ligasyonunun menstrüel düzen bozukluğuna yol açtığı sonucuna ulaşılmamaktadır. Ancak Neil ve arkadaşlarının 1975 yılında 563 kişide yaptığı, Shain ve arkadaşlarının 1989 yılında 444 kişide yaptığı çalışmalarda adet düzensizliği yönünden semptomatik olan olgularda monopolar koter kullanımı dikkat çekmektedir.

Tüp ligasyonunun menstrüel düzene olan etkisini objektif olarak ölçmeye amaçlayan çalışmalar tablo 4'de özetlenmiştir.

Araştırmacı	Yıl	Sterilizasyon yapılan olgu	Kontrol grubu	Takip süresi (Ay)	Ölçüm	Sonuç
Kasonde	1976	25	Kendileri	6 ile 12	Menstrüel kan hacmi	1 yıl içinde herhangi bir değişim yok
Donnez	1981	58	65	6	Mens olmadan 10 ile 5 gün önce endometrial biyopsi	Klip ve kontrol grubuna kıyasla Koter ve Pomeroy grubunda azalmış doku
El-Mahgoub	1984	109	10	8 ile 58	Midluteal endometrial biyopsi	İlk 24 ay azalma takiben 58. Aya kadar değişim yok.
Hague	1987	72	32	?	Luteal faz Endometrial biyopsi	Kontrol grubu ile vaka grubu arasında luteal faz defekti saptanmadı
Sumiala	2000	46	Kendileri	12	Adetin 2-7 ve 20-24.günü progesteron. Luteal dönem endometrial biyopsi	Luteal faz progesteron düzeylerinde 3. ay düşüş 12. ayda yükselme

Tablo 9: Tüp ligasyonunun adet düzenine olan etkisini objektif olarak ölçmeye yönelik çalışmalar

Tüp ligasyonunun menstrüel döneme olan etkisinin objektif olarak incelendiği çalışmalara bakıldığında;Kasonde ve arkadaşları 1976 yılında, olguların mens kanamalarını tüp ligasyonu öncesinde ve sonrasında ped ile ölçmüş ve 12 ay süre ile takip etmiş. Takip sonunda operasyon öncesi döneme kıyasla kanama miktarı ve süresinde herhangi bir değişim olmadığı saptanmış. Luteal dönemde endometrial biyopsi sonuçlarını araştıran çalışmalardan ilki Donnez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadır. Bu çalışma sonucunda Koter ve Pomeroy grubunda takip sürecinde endometrial dokuda azalma olduğu saptanmış. El-Mahgoub ve arkadaşları tüp ligasyonu sonrası midluteal endometrial örnekleme yaparak olguları takip etmiş. İlk 24 ayda kontrol grubuna kıyasla endometrial dokuda azalma saptanmış, ancak bu durum ilk 24 ayla sınırlı kalmış ve 58. aya kadar yapılan takiplerde endometrial dokuda miktar olarak herhangi bir değişim saptanmamış. Bu duruma karşın, Hague ve arkadaşları 1987 yılında yaptıkları çalışmada tüp ligasyonu sonrası kontrol grubu ile vaka grubu arasında luteal dönem bulguları açısından herhangi bir fark saptamamışlar.

Tüp ligasyonu yapılan olgularda hormonal değişimi araştırmaya yönelik dizayn edilmiş araştırmalar tablo-5’te özetlenmiştir.

Araştırmacı	Yıl	Sterilizasyon Yapılan olgu sayısı	Kontrol grubu	Takip (Ay)	süresi	Ölçüm	Sonuç
Radwanska	1979	40	24	Bilinmiyor		Midluteal P	Midluteal P düşüş
Hargrove	1981	29	11	12 ile 144		Midluteal P,E ₂ , PRL P,E ₂ ,LH mense 10. günden mense kadar	Midluteal P düşüş E ₂ düzeyinde artış
Alvarez-Sanchez	1981	30	15	1 ile 96			Preovulatuvar E ₂ ,LH'da düşüş
Meldrum	1981	25	42	bilinmiyor		Midluteal P	Belirgin hormon değişimi yok
Radwanska	1982	23	28	12 ile 96		Adetin 3. Günü P,E ₂ ,LH,FSH Luteal P	Midluteal P düşüş ve adet düzensizlikleri
Helm	1983	12	kendileri	3 ay			Belirgin hormon değişimi yok
Cattanach	1988	112	55	> 24		Mens olmadan 7 gün önce 24 saatlik üriner E ₂ pregnanediol	Vaka grubunda azalmış üriner E ₂
Rivera	1989	65	26	Op. öncesi -12		Luteal P adet 15,20 ve 25. Günleri	Belirgin değişim yok
Rojansky	1991	25	53	24 ile 260		Midfoliküler ve geç luteal P,E ₂ ,T ₄ ,TSH,PRL	Midfoliküler E ₂ değerinde düşüş
Thranov	1992	11	Kendileri	12		P,E ₂ ,FSH her siklusta 5 kere	Belirgin değişim yok 3. ayda midluteal P'da düşüş mevcut.

Tablo 10: Tüp ligasyonu yapılan olgularda hormonal değişimi araştırmaya yönelik dizayn edilmiş araştırmalar

Tablo 5'te özetlenen araştırmalara bakıldığında zaman Meldrum ve arkadaşlarının 1981 yılında 67 kişide yaptığı, Helm ve arkadaşlarının 1983 yılında 12 kişide yaptığı, Rivera ve arkadaşlarının 1989 yılında 91 kişide yaptığı çalışmalarda, midluteal ve luteal progesteron düzeylerine bakılmış, operasyon öncesi dönemle mukayese edilmiş, sonuç olarak operasyon öncesi dönem ile sonrası dönem arasında belirgin değişim saptanmamış. Ancak, Radwanska ve arkadaşlarının 1979 yılında 64 kişi ile yaptığı, Hargrove ve arkadaşlarının 1981 yılında 40 kişi ile yaptığı, Alvarez-Sanchez ve arkadaşlarının 1981 yılında 45 kişi ile yaptığı, Radwanska ve arkadaşlarının 1982 yılında 51 kişi ile yaptığı, Rojansky ve arkadaşlarının 1991 yılında 78 kişi ile yaptığı çalışmalarda vaka gruplarında luteal faz yetmezliğini düşündüren bulgular saptanmış. Bu çalışmaların geneline bakıldığında hastalara hangi sterilizasyon yönteminin uygulandığı, operasyon evvelinde hastaların pelvik cerrahi geçirip geçirmediği, operasyon öncesindeki olguların mevcut jinekolojik durumları belirtilmemiştir.

Son 15 yılda da tüp ligasyonunun over rezervine olan etkisini araştırmaya yönelik çalışmalar dizayn edilmiştir. Amerika sterilizasyon çalışma grubu (U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group) 2000 yılında 9,514 tüp ligasyonu yapılmış olgu ile 573 partneri vasktomisi yapılmış olguları çok merkezli olarak 5 yıl boyunca adet düzenleri ile ilgili bir ankete tabi tutarak takip etmiş. Yaptıkları çalışma sonucunda olgular siklus süreleri ve ara kanama şikayeti nin ortaya çıkması yönünden istatistiksel açıdan benzer olarak saptanmış. Ancak, tüp ligasyonu yapılan olgularda dismenore, kanama sürelerinde ve miktarında azalmagibi durumlar kontrol grubuna kıyasla daha fazla olarak ortaya çıkmıştır²⁴. Takiben Bernard ve arkadaşları 2002 yılında benzer dizayn ile tüp ligasyonu yapılan 97 olgu ile tüp ligasyonu yapılmamış 879 olguyu karşılaştırmış. Olguları 5 yıldan fazla ve 5 yıldan kısa süre önce tüp ligasyonu yapılmış olmalarına göre kontrol grubu ile karşılaştırmış. Sonuç olarak, Amerika sterilizasyon çalışma grubunun aksine 5 yıldan fazla süre geçen olgularda dismenore ve adet düzeninde bozulma yönünden herhangi bir sıklık artışı saptamamışlar, sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan kişilerin adet kanama miktarında azalma yönünden daha az riskli olduklarını saptamışlar²⁵. Bu çalışmanın vaka grubu sayısı az olmasına rağmen, literatürde sezaryen esnasında tüp ligasyonu uygulanan olgulardaki adet düzenini araştıran ilk çalışmadır. Hem Amerika sterilizasyon çalışma grubunun hem de Bernard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar literatürdeki en uzun süreli takip yapılan çalışmalardandır; ancak vaka gruplarına hangi sterilizasyon tekniğinin uygulandığı her iki çalışmada da belirtilmemiştir.

Sumiala ve arkadaşları 2000 yılında 46 kişi arasında randomizasyon sağlayarak 22 olguya laparoskopik Hulka, 24 olguya laparoskopik Filshie klipsi uygulamış, her hastanın operasyon öncesinde, operasyon sonrası 3. ve 12. aylarda siklusun 20 ve 24. günlerinde, progesteron düzeylerine bakmışlar ve eş zamanlı olarak endometrial örnekleme yapmışlar. Luteal dönem progesteron düzeylerinde 3. ayda düşme izlenirken 12. ayda yükselme ortaya çıkmış ancak, bu değerler operasyon öncesi değerlerden daha düşük düzeylerde saptanmış. Erken dönemde ortaya çıkan düşüşün akut iskemi nedeniyle ortaya çıktığı, iyileşme sürecinde neovaskularizasyon sonrasında artan perfüzyon ile bu durumun bir nebze olsun ortadan kalktığı yorumu yapılmıştır. Endometrial örnekleme yapılan olgularda (37 olgunun 19'unda) en az 3 günlük siklus zamanından gerilik saptanmıştır²⁶. Tıraş ve arkadaşları 2001 yılında adetin 8.günü bipolar koter ile laparoskopik tüp ligasyonu yapılan 13 kişide operasyon öncesi, operasyondan 3 gün sonra ve operasyondan 3 ay

sonra adet 3.günü folikül stimüle edici hormon(FSH), lüteinize edici hormon (LH), östrodiol (E₂), progesteron (P), prolaktin (PRL), dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEA-S) ve androstenedion (A) değerlerine bakmış. Eş zamanlı olarak da doppler ultrasonografi ile overyan arter akım incelemesi yapmışlar. Operasyon öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan hormon değişimi saptamışlar. Doppler incelemelerinde enddiastolik akımda azalma ve rezistans indeksinde artış saptamışlar ve olgularda adet düzensizliği ortaya çıkmadığını bildirmişler²⁷. Yapılan overyan arter kan akımı incelemelerinin 3 ay gibi kısa bir sürede yapılması mevcut inflamatuvar yanıtın devam etmesi sebebi ileyanıltıcı sonuca sebebiyet vermiş olabilir. Bu çalışmanın hasta sayısı az olup, hastaların takip süresi kısadır ve kontrol grubu bulunmamaktadır.

Kuşçu ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı bir hayvan çalışmasında 48 rat randomize olarak 4 gruba ayrılmış. İlk grup kontrol grubu olarak belirlenmiş. İkinci gruba Pomeroy yöntemi ile tüp ligasyonu yapılmış, 3.gruba unipolar koter ile tüp ligasyonu yapılmış ve 4.gruba bipolar koter ile tüp ligasyonu yapılmış. Bütün tüp ligasyonları laparatomik olarak yapılmış. Yapılan işlemlerden 6 ay sonra oofektomi ile tersiyer folikül sayısı ve her bir overdeki korpus luteum sayısına bakılmış. En fazla sayıda folikül ve korpus luteum kontrol grubunda en az sayıda folikül ve korpus luteum unipolar koter kullanılan grupta saptanmış. Kontrol grubundan sonra en fazla sayıda folikül ve korpus luteum sırası ile bipolar ve Pomeroy grubunda saptanmış²⁸. Bu çalışmada over rezervi direk histolojik olarak irdelenmiş ve tüp ligasyonu teknikleri kendi aralarında kıyaslanmıştır.

Carmona ve arkadaşlarının 2003 yılında yayımlanan bipolar koter ile laparoskopik tüp ligasyonu yapılan 26 kişinin işlem öncesi ve işlem sonrası 6,12,18,24 ve 60 aylardaki adet 3.günüdeki FSH, LH, E₂, inhibin ve progesteron değerlerinin 26 kişilik benzer özelliklere sahip kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada 60 ay sonunda sterilizasyon uygulanan grubun FSH değeri %45 artarken sterilizasyon uygulanmayan grubun FSH değeri %30 artmıştır. Diğer hormonal değerlerde belirgin bir değişim saptanmamıştır²⁹. Revel ve arkadaşlarının 2003 yılında yayımlanan sezaryen esnasında Pomeroy yöntemi ile tüp ligasyonu yapılan 20 kişi ile benzer özelliklere sahip yalnızca sezaryen olan 20 kişinin overyan morfoloji ve doppler ultrasonografi ile overyan ve uterin arter kan akımlarının karşılaştırıldığı çalışmada; tüp ligasyonu yapılan olgularda polikistik over benzeri ultrason görüntüsü istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla olarak saptanmış, ancak over volümleri

açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamış. Doppler bulguları açısından overyan pulsatilite indeksinin (PI) tüp ligasyonu yapılan olgularda istatistiksel açıdan anlamlı olarak arttığı, diğer doppler parametrelerinin her iki grupta benzerlik gösterdiği saptanmış³⁰. Bu çalışma, direk sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan olguları irdelemesi yönü ile önemlidir. Cevrioğlu ve arkadaşları 2004 yılında yayımlanan çalışmalarında, laparoskopik tüp ligasyonu yapılan 18 kişi ile minilaparotomi ile tüp ligasyonu yapılan 18 kişiyi 15 kişilik kontrol grubu ile operasyon öncesi adet 3. günü, aynı siklusun 13-15. günü, operasyon sonrası 1. ay ve 6. ay adet 3. günü FSH, LH, E₂ değerleri ile ve aynı zamanda yapılan uterus ve overyan arter doppler parametreleri ile karşılaştırmış. Altı aylık takip neticesinde hormonal değişim ve doppler bulguları yönünden gruplar arası farklılık saptanmamış³¹. Kelekçi ve arkadaşları 2004 yılında yayımlanan çalışmalarında, modifiye Pomeroy yöntemi ile tüp ligasyonu uygulanan 99 kişinin operasyon öncesi, operasyon sonrası 1. ay ve 12. ayda adet 3. günü FSH, LH, E₂ değerlerini araştırmış. Ayrıca eş zamanlı olarak olgulara doppler ile overyan stromal kanlanma ve overyan volüm değerlendirmesi yapılmış. Araştırma sonucunda FSH değerinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak postoperatif 1. ve 12. aylarda artış saptanmış, doppler parametrelerinde belirgin değişiklik saptanmamış³². Kelekçi ve arkadaşları 2005 yılında yayımlanan başka bir çalışmada 2004 yılında yayımlanan araştırmanın aynı dizaynını 108 kişi ile 102 kişilik kontrol grubunu karşılaştırarak yapmış. Sonuç olarak kontrol grubu ile mukayese edildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak vaka grubunda FSH değerlerinde postoperatif 1. ay ve postoperatif 12. ay sonunda artış saptanmış³³. Kelekçi ve arkadaşları 2006 yılında yayımlanan başka bir çalışmada benzer dizaynı bipolar koter ile laparoskopik tüp ligasyonu uygulanan 74 olguyu 74 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırarak yapmış. Sonuç olarak, müdahale grubunda postoperatif 1. ay FSH değerinde ve overyan stromal PI değerinde istatistiksel açıdan anlam gösteren artış saptanmış ancak bu durum 12 ayın sonunda düzelmiş³⁴. Kelekçi ve arkadaşlarının yaptıkları bu 3 çalışma irdelendiğinde erken dönemde olgularda semptom vermeyen FSH yükseklikleri saptanmış ve 12 ay sonunda da yükselme devam etmiş, ancak bu durum laparotomi yapılan olgularda 12 ay sonunda görülmemiş. Her 3 çalışmada da doppler bulguları baz alındığında 12 ay sonunda doppler parametrelerinde belirgin değişim saptanmamış.

Fagundes ve arkadaşlarının yaptığı 2005 yılında yayımlanan çalışmada 16 olguya minilaparotomi ile tüp ligasyonu uygulanmış. İşlem öncesinde ve işlemden

sonraki 6.siklusta foliküler dönemde 2 gün arayla 3 kere, muhtemel ovulasyon gününde ve luteal dönemde ovulasyondan 8 gün sonra 2 gün ara ile 3 kere FSH, LH, E₂ ve progesteron değerlerine bakılmış. Sonuç olarak luteal dönemin de incelendiği bu çalışmada her ne kadar endometrial örnekleme yapılmasa da luteal dönem progesteron değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşüş gösterdiği saptanmış³⁵.

Nelson ve arkadaşları 2005 yılında yayımlanan çalışmada, tüp ligasyonu uzun vadeli etkilerini araştırmış. Bu bağlamda tüp ligasyonu yapılan olguların menopoza geçiş dönemindeki hormonal değişimi ve menopozal şikayetleri araştırılmış. Araştırmaya tüp ligasyonu yapılmış olan 134 kişi ile herhangi bir cerrahi işlem geçirmemiş 172 kişidahl edilmiş. Olguların yaş ortalaması tüp ligasyonu yapılmış olgularda 41,4, kontrol grubunda 41,5 olarak bildirilmiş. Olgular 8 ay ara ile toplamda 4 yıl boyunca takip edilmiş. Takip esnasında adet 3.günü FSH, LH, E₂, testosteron, DHEA-S, inhibin b değerlerine bakılmış. Menopozal şikayetler açısından değerlendirilmiş. Sonuç olarak iki grup arasında hormonal değişim ve menopoza geçiş sürecindeki şikayetler yönünden anlamlı farklılık saptanmamış. Ancak 15 yıldan fazla süre önce tüp ligasyonu yapılan olgularda kontrol grubuna kıyasla ateş basmasında artış daha belirgin olarak görülmüş³⁶. Bu çalışma tüp ligasyonu yapılan olguların menopoza geçiş sürecini araştıran ilk çalışmadır. Ayrıca uzun vadede hormonal değişimi kontrol grubu ile mukayese ederek araştıran ilk çalışmadır. Özkaya ve arkadaşları 2013 yılında yayımlanan, 210 geç perimenopozal dönemde olan olguyu, tüp ligasyonu yapılmış olanlar (68 kişi) ve tüp ligasyonu yapılmamış olanlar (142 kişi) olarak iki gruba ayırmış. Bu olguların FSH, LH, E₂ değerleri (menopozal durumu belirlemek için), lipid profilleri ve menopozal şikayetleri incelenmiş. Sonuç olarak tüp ligasyonu yapılan olgularda ateş basmasında ve trigliserit değerlerinde kontrol grubuna göre artış, HDL-C değerlerinde kontrol grubuna göre düşme saptanmış. Tüp ligasyonunun uzun vadeli etkisini araştıran her iki çalışmada da ateş basması sıklığının artış gösterdiği saptanmış³⁷.

Kutlar ve arkadaşları 2005 yılında yayımlanan çalışmada, Pomeroy yöntemi, fimbriektomi ve laparoskopik bipolar koter ile tüp ligasyonu yapılan 42 olguda operasyon öncesi ve operasyon sonrası siklusun 3.günü FSH, LH, E₂, testosteron, DHEA-S, PRL, TSH, sT₄, sT₃ ve siklusun 21.günü progesteron değerlerine bakmış. Operasyon öncesi ve operasyondan 3 ay sonra siklusun 3. ve 7.günleri arasında doppler ultrasonografi ile uterooveryan kanlanmayı değerlendirmişler.Pomeroy

grubunda 13 kişi, fimbriektomi grubunda 13 kişi, laparaskopik bipolar koter grubunda 15 kişi yer almış. Hormonal değişim yönünden gruplar arasında istatistiksel açıdan anlam gösteren değişim saptanmamış. Doppler incelemelerinde Pomeroy grubunda uterin arter RI (rezistans indeksinde) ve overyan arter PI' indediğer gruplara nazaran artış izlenmiş. Fimbriektomi grubunda belirgin olarak dismenore şikayetlerinde artış saptanmıř³⁸.

Gentile ve arkadaşları 2006 yılında yayımlanan araştırmada, bipolar koter uygulanan 57 olgu ile Hulka klipsi uygulanan 61 olguyu 57 kişilik kontrol grubunu luteal dönem hormon değerleri ile karşılaştırmış. Bu amaçla işlem öncesi, işlemiden 1 ve 2 yıl sonra luteal dönemdeki E₂, progesteron ve üriner E₂, pregnanediol değerlerine bakılmış. Sonuç olarak; Hulka klipsi kullanılan grupta progesteron düzeylerinde düşüş kısmen daha fazla olmasına rağmen, gruplar arasında hormonal değer değişimi yönünden istatistiksel açıdan anlamlı değişim saptanmamıř³⁹. Dede ve arkadaşları 2006 yılında yayımlanan çalışmada, laparaskopik bipolar koter uygulanan 60 olguya işlemiden önceki siklusun ve işlemiden sonraki 2.aydaki siklusun 3. günü FSH, LH, E₂ ve aynı siklusun 21.günü progesteron değerleri ile adet düzen değişimini araştırmış. Sonuç olarak LH değerlerinde bir miktar artış olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı olarak herhangi bir hormonal değişim ve adet düzeninde değişim saptanmamıř⁴⁰.

Goynumer ve arkadaşlarının 2009 yılında yayımladığı çalışmada bipolar koter ile tüp ligasyonu yapılan 44 olgu ile mekanik klip ile laparaskopik tüp ligasyonu yapılan 44 olguyu işlem öncesi ve işlemiden 10 ay sonramenstrüel siklusun 3.gününde FSH, LH, E₂, inhibin b ve AMH değerleri ile karşılaştırmış. Sonuç olarak; bipolar koter kullanılan grupta operasyon sonrasında ortalama antral folikül sayısı ve over volümünde istatistiksel açıdan anlamlı olan azalma saptanmış. Her iki grupta belirgin hormonal değişim saptanmamıř⁴¹. Yapılan bu çalışma literatürde tüp ligasyonu yapılan olgularda over rezervinin araştırılmasında AMH' nin kullanıldığı ilk çalışmadır. Ancak ortaya çıkan ultrason bulgularının over rezerv testlerine yansıyor yansımadığı hususunda daha uzun vadeli takip yapılmasına ihtiyaç vardır.

Özyer ve arkadaşlarının 2012 yılında yayımladığı araştırma; sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan 24 olgu ile minilaparotomi ile tüp ligasyonu yapılan 26 olguyu bariyer metodu kullanan 30 kişilik kontrol grubu ile operasyondan 1 yıl sonraki AMH, inhibin b ve ultrason bulguları açısından karşılaştırmış. Çalışmaya 1 yıl öncesinde tüp ligasyonu yapılan olgular dahil edilmiş. Olgular menstrüel dönemin

3.gününde FSH, LH, E₂, inhibin b ve AMH ve ultrason bulguları ile değerlendirilmiş. Sonuç olarak, sezaryen esnasında tüp ligasyonu uygulanan olguların AMH ve inhibin b değerleri minilaparotomi uygulanan gruba kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş. Minilaparotomi yapılan olguların ortalama antral folikül ve over volümü kontrol grubuna göre daha düşük olarak saptanmış⁴². Özyer ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışma, olguların operasyon öncesi durumlarını ortaya koymaması yönü ile kısıtlıdır. Bahsi geçen minilaparotomi grubunun operasyon öncesi durumunun bilinmemesi ortaya çıkan değişimin müdahale dolayısı ile mi yoksa mevcutta var olan durumun sebat etmesi dolayısı ile ortaya çıktığını aydınlatamamaktadır.

Ercan ve arkadaşlarının yaptığı 2013 yılında yayınlanan araştırmada, bipolar koter ile tüp ligasyonu yapılan 49 olgu operasyon öncesi ve operasyondan 3 ay sonra menstrüel siklusun 3.günü FSH, E₂,AMH değerleri ve ultrason bulguları ile değerlendirilmiş. Sonuç olarak; AMH ve ortalama antral folikül sayısında operasyon öncesi ve sonrası döneme kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı olmayan düşüş izlenmiş. AMH düşüşü ile ortalama antral folikül sayısında ki düşüş pozitif korelasyon göstermesi yönünden anlamlı olarak bulunmuş⁴³.Da Silva ve arkadaşlarının yaptığı 2013 yılında yayımlanan araştırmada, 52 olgu tüp ligasyonu öncesi ve tüp ligasyonu sonrası 1.yılda AMH ve ultrason bulguları açısından karşılaştırılmış. Sonuç olarak, AMH ve ortalama antral folikül değerlerinde tüp ligasyonuna bağlı olarak değişim saptanmamış⁴⁴.

Bizim yaptığımız çalışma literatür taraması yapıldığında sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan olguların operasyon öncesi ve operasyon sonrası over rezervini değerlendirmeye yönelik dizayn edilmiş ilk çalışmadır. Araştırma grubumuz infertilite problemi yaşamayan ek hastalığı bulunmayan olgulardan oluşmaktadır ve yaş, parite yönünden homojenlik göstermektedir (tablo-1). Çalışmanın sonuçları her ne kadar istatistiksel açıdan anlamlı değişim göstermese de sezaryen esnasında ve laparoskopik uygulanan tüp ligasyonunun AMH değerlerindesıra ile %7,1 ve %33,2'lik bir değer kaybınaneden olduğu saptanmıştır. Aynı çalışma sezaryen grubu 188, laparaskopi grubu 200 kişi olarak dizayn edildiği taktirde %80 güç ile sonuç verecektir ve araştırma popülasyonunun yarattığı kısıtlılık ortadan kalkacaktır.

Yaptığımız çalışmada sezaryen grubu ile laparaskopi grubunun preoperatif AMH değer ortalaması istatikselsel açıdan benzer görünse de, sezaryen grubunun AMH

değerleri laparaskopi grubuna kıyas ile bir miktar daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum, literatürde gebelik sürecinde AMH değişimlerini inceleyen çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir²⁰. Gebelikte AMH ilk trimesterde yükselmekte takiben gestasyonun 20. haftasından 36. haftasına kadar düşüş göstermekte ve gestasyonun 38-39. haftalarına gelindiğinde gebelik öncesi dönemlerin biraz üzerine çıkarak postpartum dönemde 160 gün kadar plato çizmektedir²⁰. Gebelikte recruitment sürecinin olmaması primer ve sekonder folikül sayısında bir artışa neden olarak AMH değerlerinin gebelikte yükselmesine neden olabilir. 2. trimesterin sonlarına doğru ortaya çıkan ve term öncesine kadar devam eden AMH düşüşe gebelikte ortaya çıkan hemodilüsyon sebebiyet vermiş olabilir. Gebelik döneminde hormon değişimlerini inceleyen araştırmalarda term yakın dönemde androstenedion değerlerinin zirve yaptığını ortaya koymaktadır²⁰. Androjenik ortamın termde belirgin olması AMH salınımının ve regülasyonunu pozitif yönde etkilediği düşünülebilir. Doğum sonrasında prolaktin yüksekliğine ikincil olarakFSH'nın baskılanmasıprimer ve sekonder foliküllerin sayıca fazlalaşmasına ve AMH değerlerindeki yüksekliğin korunmasına neden olabilir. Bu noktada sezaryen grubunda ortaya çıkan AMH düşüşünün laparaskopi grubuna göre daha az olmasının sebebi doğum sonrası dönemde primer ve sekonder folikül miktarının laparaskopi grubuna göre daha fazla olması sebebiyet vermiş olabilir. Bu noktadasezaryen grubunda ortaya çıkan AMH düşüşünün daha az olması, over rezervinin bu olgularda laparaskopi grubuna göre daha az etkilendiğini söylemek için yeterli olmaz. Diğer taraftan, mezosalpenksin avasküler kısımları, sezaryen esnasında gerek kesinin daha büyük olması gerekse de büyüyen uterusda anatomisinin daha belirgin olarak ortaya çıkması yönü ile laparaskopi grubuna göre daha rahat değerlendirilebilmektedir. Laparaskopi esnasında uygulanan bipolar koter daha güvenli bir yöntem olarak karşımıza çıkıyor olsa da yarattığı yüksek ısı nedeniyle overyan kanlanmayı bozmuş da olabilir.Literatürdeki diğer araştırmalar incelendiğinde elektif olarak uygulanan tüp ligasyonlarında uygulanan yöntemlerin over rezervine olan etkileri uygulanan teknikler arasında monopolar koter kullanımı haricinde farklılık göstermemektedir.

1951 yılında Williams ve arkadaşlarının tüp ligasyonu yapılan bazı olgularda ortaya çıkan ve ek cerrahi girişim gereksinimi yaratabilen durumları post tubal sterilizasyon sendromu olarak tanımladıkları dönemden bu döneme kadar tüp ligasyonunun over rezervine olan etkisini kısa vadeli ve uzun vadeli olarak araştıran bir çok çalışma dizayn edilmiştir. Yapılan ilk çalışmalar olgulardaki adet düzeninin

değişimini irdelemeye yönelik çalışmalar olup takip süreleri baz alındığında 10 ile 15 yıla kadar olguların takip edildiği araştırmalardır. O dönem olgular menopoza girme süreci yönünden irdelenmese de araştırmaların büyük bir kısmı adet düzeni değişimi yönünden tüp ligasyonunun olumsuz bir etki ortaya çıkarmadığı yönünde yorumlanmıştır. Amerikan sterilizasyon çalışma grubunun 2000 yılında yaptığı çalışma adeta bu çalışmaların sonu olup adet düzenini ile tüp ligasyonu ilişkisini araştıran en kapsamlı araştırmadır. Bu çalışma tüp ligasyonunun adet düzeninde herhangi bir değişime yol açmadığını göstermiştir²⁴.

Tüp ligasyonu yapılan olgularda menopoza geçiş sürecini araştıran çalışmalar tüp ligasyonu yapılan olgularda ateş basması şikayetinin daha belirgin olarak ortaya çıktığını savunmuş ancak menopoza geçiş dönemini erkene çektiğine yönelik bir yorum getirememiştir³⁶⁻³⁷.

Tüp ligasyonunun luteal dönemde ortaya çıkardığı değişimleri araştıran çalışma sonuçları tartışmalıdır. Tüp ligasyonunun luteal dönemi olumsuz yönde etkilediğine yönelik sonuçlar sunan çalışmalar yanında olumsuz etkisinin olmadığını savunanlar ve ek olarak akut ya da erken dönemde olumsuz etki yarattığını ve bu etkinin ancak 12 ay ve sonrasında kompanzasyon mekanizması ile normale döndüğü sonucuna ulaşan araştırmalar mevcuttur. Dolayısı ile bu durum günümüzde halen irdelenmektedir.

Tüp ligasyonunun uterooveryan kanlanmaya olan etkisini araştırmaya yönelik dizayn edilen çalışmalarda olumsuzluk yaratan belirgin değişim saptanmamıştır^{31-34,38}.

Operasyon öncesi ve operasyon sonrası foliküler dönem hormonal değişimi araştıran çalışmalar belirgin hormonal değişim göstermemektedir. Ancak bu çalışmalar FSH değişimi yönünden farklı sonuçlar ortaya çıkarmıştır. Çalışmaların bir kısmı foliküler dönem FSH değerlerinde artış saptamış, bir kısmı herhangi bir değişim saptamamış ve bir kısmı da önce artma yönünde değişim gösterip takip sürecinde azalma yönünde değişim göstermiş. Dolayısı ile tüp ligasyonunun foliküler dönem FSH değişimine olan etkisi tartışmalıdır.

Ratlar üzerinde yapılan bir hayvan çalışması, tüp ligasyonunun over rezervine olumsuz etki gösterdiği yönünde sonuçlanmıştır²⁸.

Son dönemlerde over rezervini gösterme yönünden popülerlik kazanan AMH testi ile yapılan çalışmalar olgularda istatistiksel açıdan anlamlı değişim yaratmayan AMH düşüşleri ortaya çıkarmış. Bizim de yaptığımız çalışma istatistiksel açıdan

anlama ulaşmasa da AMH değerlerinde tüp ligasyonu sonrasında laparaskopi yapılan grupta daha belirgin olmak kaydı ile AMH değerlerinde düşüşe yol açmıştır.

Sonuç olarak, yatığımız çalışma sezaryen yapılan olgularda over rezervini araştırmaya yönelik operasyon öncesi dönem ile operasyon sonrası dönemi mukayese eden ilk çalışmadır. Şu zamana kadar yapılan çalışmalar tüp ligasyonunun over rezervine olan etkisinin ne yönde olduğunu tam olarak açıklayamamaktadır. Ancak, son dönem ortaya çıkan yayınlar istatistiksel açıdan anlama ulaşmamış olsa da over rezervinde bir kayba yol açtığını telkin eder niteliktedir. Ancak, over rezerv kaybı hangi yaklaşımla daha belirgindir yada olgulara hangi yaklaşımı uygularsak daha az over rezerv kaybına neden oluruz hususu net olarak ortaya koyulamamaktadır. Daha geniş popülasyonlarda uygulanacak araştırmalar bu kısıtlılığı ortadan kaldırıp daha net yorum yapabileceğimiz sonuçlar ortaya koyabilir.

Sonuçlar

Yapılan bütün araştırmalar kümülatif olarak değerlendirildiğinde tüp ligasyonu over rezervini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Ancak, bu durum çoğunlukla adet düzensizliğine yol açmamaktadır. Olguların menopoza geçiş yaşını etkileyip etkilemediği halen bilinmemektedir. Ancak menopoza geçiş sürecinde ateş basması şikayeti tüp ligasyonu yapılan olgularda daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.

Elektif şartlarda uygulanacak yöntemler arasında monopolar koter kullanımı haricinde uygulama teknikleri arasında farklılık bulunmamakta, monopolar koter kullanımının ortaya çıkardığı olumsuz etkiler daha belirgin olup tüp ligasyonu esnasında kullanımından kaçınılmalıdır.

Bu çalışma göstermiştir ki tüp ligasyonu sonrasında sezaryen grubunda AMH değişimi laparaskopi grubuna göre daha az miktarda olmuş, ancak bu durum teknikler arası farklılıktan mı yoksa mevcut hormonal durum neticesi ile mi ortaya çıkmıştır net olarak ortaya koyulamamaktadır. Daha geniş popülasyonlarda uygulanacak araştırmalar daha net yorum yapabileceğimiz sonuçlar ortaya çıkarabilir.

Özet

TUBAL STERİLİZASYON YAPILAN OLGULARDA, UYGULANAN İŞLEMİN VE YAKLAŞIMIN OVER REZERVİNE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI.

İnsanlık tarihi boyunca çeşitli nedenlerden ötürü doğum kontrolü bir ihtiyaç olmuştur. Özellikle son dönemde dünya nüfusunun hızlı şekilde artış trendine girmesi bazı ülkelerin sosyal politika olarak kontraseptif yöntemlere başvurmalarına sebep olmuştur. Bu durumdan bağımsız olarak da özellikle son 50 yılda kontraseptif yöntemler yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu yöntemlerden biri olan ve kalıcı olarak kontrasepsiyon sağlayan tüp ligasyonu; cerrahi olarak uygulanan ve özellikle laparoskopinin de gelişmesi ile kolay uygulanır hale gelmiştir. Sıklıkla sezaryen ve laparaskopi esnasında uygulanan bu yöntemin yumurtalık rezervine olan etkileri net değildir.

Overlerde bulunan oositlerin sayısı ve kalitesi over rezervini göstermektedir¹⁹. Over rezervini tam anlamıyla gösteren mükemmel bir test yoktur. Over rezervi gerçek anlamda ancak overlerin histolojik olarak incelenmesi ile ortaya çıkarılabilmektedir. Ancak rutin pratikte bunu sağlamak mümkün değildir. Over rezervini gösteren testin siklus bağımsız olarak sonuç vermesi tercih edilen bir durumdur. Günlük pratikte over rezervi hakkında fikir sahibi olmak için bir takım testler kullanılmaktadır; (anti müllerian hormon, inhibin B, östrodiol, folikül stimüle edici hormon ve lutinize edici hormon). Anti müllerian hormon: siklus boyunca çok az dalgalanma göstermesi, tek başına değerlendirmek için yeterli olması, bu testi diğer testlere nazaran over rezervini değerlendirme noktasında ön plana çıkarmaktadır. Term bir gebede doğum öncesi vedoğum sonrası AMH değerlerinin değişim göstermediğinin saptanması, bu testin diğer over rezervini araştırılan hormonal testlerden bağımsız şekilde vücutta var olduğu ispatlamıştır²⁰.

Yapılan araştırmada over rezervini değerlendirmek için AMH kullanıldı. Kasım 2011 ile Mayıs 2013 tarihleri arasında 30-40 yaş aralığında gerek sezaryen esnasında gerekse de laparoskopik olarak bilateral tubal sterilizasyon yapılması planlanan olgular arasında daha önceden overleri ilgilendiren cerrahi işlem geçirmeyen, kanser şüphesi veya öyküsü bulunmayan son 6 ay içinde yumurtalık fonksiyonlarını etkileyen ilaç kullanımı olmayan (oral kontraseptif, GnRH

preparatları, danazol, vb) kişiler dahil edildi. Olguların 49'una sezaryen esnasında, 32'sine laparoskopik olarak tüp ligasyonu yapıldı. Her olgudan operasyon öncesi ve operasyondan 4 ay sonra olmak üzere toplamda 2 kere kan alındı. Kan numuneleri santrifüj edildikten sonra -80 °C'da saklandı.

Sezaryen esnasında tüp ligasyonu yapılan olguların operasyon öncesi AMH ortalaması $1,963 \pm 1,42$ ng/dl olup operasyon sonrası AMH ortalaması $1,708 \pm 1,112$ ng/dl olarak saptandı. Ortaya çıkan değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı $p=0,4$. Laparoskopik olarak tüp ligasyonu yapılan olguların operasyon öncesi AMH ortalaması $1,616 \pm 1,27$ ng/dl olup, operasyon sonrası AMH ortalaması $1,306 \pm 1,17$ ng/dl olarak saptandı. Ortaya çıkan değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı $p=0,54$. AMH değerleri sezaryen grubunda %7,1'lik düşüş gösterirken, tüp ligasyonu grubunda %33,2'lik düşüş gösterdi ancak bu değişim istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı $p=0,31$

Araştırmamız ve mevcut literatür bilgilerinin ışığında, tüp ligasyonunun over rezervine olan etkisi net değildir. Sezaryen esnasında uygulanan tüp ligasyonunun elektif şartlarda uygulanmasına nazaran daha az AMH düşüşüne sebebiyet vermiştir. Ancak bu durum sezaryen esnasında uygulanan tüp ligasyonu over rezervinde daha az kayba yol açar demek için yeterli değildir. Elektif şartlarda uygulanacak yöntemler arasında monopolar koter kullanımı haricinde diğer teknikler arasında farklılık bulunmamakta, monopolar koter kullanımının ortaya çıkardığı olumsuz etkiler daha belirgin olup tüp ligasyonu esnasında kullanımından kaçınılmalıdır.

Şu zamana kadar yapılan çalışmalar tüp ligasyonunun over rezervine olan etkisinin ne yönde olduğunu tam olarak açıklayamamaktadır. Ancak, son dönem ortaya çıkan yayınlar istatistiksel açıdan anlama ulaşmamış olsa da over rezervinde bir kayba yol açtığını telkin eder niteliktedir. Daha geniş popülasyonlarda uygulanacak araştırmalar bu kısıtlılığı ortadan kaldırıp daha net yorum yapabileceğimiz sonuçlar ortaya koyabilir.

Anahtar sözcükler: Tüp ligasyonu, over rezervi, anti müllerian hormon

Summary

IN PATIENTS WHO UNDERWENT TUBAL LIGATION, INVESTIGATING THE EFFECT AND APPLIED PROCEDURE ON THE OVARIAN RESERVE

Since the beginning of the mankind, there has been a need of birth control for a variety of reasons. Especially, the recent rapid growth of the world population, has led some countries to have a trend toward to implement contraceptive methods as a social policy. Regardless of the rapid growth of the world population contraceptive methods are widely preferred in the last 50 years. One of these methods providing permanent contraception is surgically applied tubal ligation. Implementation of this method has become much more easy, by the development of the laparoscopy. Surgical sterilization is commonly applied during cesarean section and as an elective procedure with laparoscopy, but the effect of these procedures on ovarian reserve is not clear.

The number and quality of the oocytes in the ovary demonstrates the ovarian reserve¹⁹. At routine clinical practice there is no perfect test demonstrating the ovarian reserve. Only histologic evaluation can demonstrate the ovarian reserve, but it is not possible to use this method at routine clinical practice. The preferred condition for choosing the ovarian reserve test is the menstrual cycle independence of test itself. In routine practice preferred tests to estimate ovarian reserve are anti müllerian hormone, inhibin B, estradiol, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone. Anti-Mullerian hormone: values during the menstrual cycle shows very little fluctuation, by itself AMH is sufficient to evaluate ovarian reserve so, AMH gain prominence for the evaluation of ovarian reserve in comparison with other tests. The detection of AMH values remains unchanged at term pregnancies before and after labor and puerperium, confirms this test existing to be produced independently at the body²⁰.

We prefer to use AMH for evaluating the ovarian reserve. The study was carried out between November 2011 and May 2013. The age of the study population are between 30-40. Of the 81 women included in the study, 49 women had undergone tubal sterilization during cesarean section and 32 women had undergone tubal

sterilization by laparoscopy as an elective procedure. History of previous ovarian surgery and any medication in the last 6 months that might affect ovarian reserve and suspicion of any malignancy were the exclusion criteria. Blood samples were taken twice from each subject. The first sample was taken within 3 days before the surgical procedure and the second sample was taken 4 months after the procedure. All samples centrifuged and stored at -80°C until to the evaluation time.

The mean preoperative and postoperative AMH values of the women had undergone tubal sterilization during cesarean section was $1,963 \pm 1,42$ ng/dl and $1,708 \pm 1,112$ ng/dl respectively. The change of mean AMH values before and after the procedure is not statistically significant $p=0,4$. The mean preoperative and postoperative AMH values of the women had undergone tubal sterilization by laparoscopy was $1,616 \pm 1,27$ ng/dl and $1,306 \pm 1,17$ ng/dl respectively. The change of mean AMH values before and after procedure is not statistically significant $p=0,54$. The decrease of AMH values during cesarean section was 7,1% and it was 33,2% at laparoscopy. The changes are not statistically significant.

In the light of our current study and existing literature, the effect of tubal ligation on the ovarian reserve is uncertain. The decrease of AMH values is much more during elective procedures than at cesarean section. However, it cannot be said that tubal ligation during cesarean section has a less adverse effect on ovarian reserve than the laparoscopic procedures. Among elective procedures monopolar cautery usage has the worst affect on ovarian reserve. Other elective procedures are not differing by affecting ovarian reserve.

Until recently, the results of studies observing the effect of tubal ligation on ovarian reserve are still obscure. Although, recent publications did not reach statistical significance, they evoke the idea of tubal ligation itself adversely affect the ovarian reserve. Controlled studies in larger patient groups and studies investigating the effect of tubal ligation on the ovarian reserve will be helpful in furthering our knowledge.

Key words: Tubal Ligation, ovarian reserve, anti-müllerian hormone

Kaynaklar

1. <http://www.unfpa.org.tr/v2/pages/nuefus-ve-kalkinma-politikalari>
2. Camurcu H. Dünya nüfus artışı ve getirdiği sorunlar. Sosyal Bilimler Dergisi 2003;5: 88-105
3. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/index.html
4. <http://www.americanpregnancy.org/preventingpregnancy/cervicalcap.html> (18.10.2013)
5. McCann C.: Fertility Control and Society in Medieval Europe. A Journal of MedievalAndRenaissanceStudies, vol. 40: UCLA; 2009: 45-62
6. Riddle J M.: ContraceptionandAbortionfromthe Ancient World totheRenaissance. Cambridge: Harvard UP; 1992: 119-138
7. <http://www.americanpregnancy.org/preventingpregnancy/cervicalcap.html> (18.10.2013)
8. http://www.tr.wikipedia.org/wiki/Margaret_Sanger (18.10.2013)
9. Madlener M, Pomeroy R, Irving F, et al. In obstetrics and gynecology milestones illustrated. Phantenon 1996: 591-595.
10. Lungren et al, A case of cesarean section twice successfully performed on the same patient with remarks on time, indication and details of the operation. American Journal of Obstetrics 1881;14:78
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 133: benefits and risks of sterilization. ObstetGynecol 2013; 121:392.
12. Westhoff C, Davis A. Tubal sterilization: focus on the U.S. experience. FertilSteril 2000; 73:913
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice bulletin no. 133: benefits and risks of sterilization. ObstetGynecol 2013; 121:392.

14. Khairullah Z, Huber DH, Gonzales B. Declining mortality in international sterilization services. *Int J GynaecolObstet* 1992; 39:41.
15. Stock RJ. Evaluation of sequelae of tubal ligation. *FertilSteril* 1978;29:169–74.
16. Chamberlain G, Foulkes J. Long-term effects of laparoscopic sterilization on menstruation. *South Med J* 1976;69:1474– 5.
17. Williams EL, Jones HE, Merrill RE. The subsequent course of patients sterilized by tubal ligation. *Am J ObstetGynecol* 1951;61:423– 6.
18. Gentile GP, Kaufmann SC, Helbig DW. Is there any evidence for a post-tubal sterilization syndrome? *FertilSteril* 1998;69:179–86.
19. Usta T, Oral E. Is the measurement of anti-Müllerian hormone essential? *Cur OpinObstetGynecol* 2012;24:000-000
20. Kuijper EAM, Ket JCF, Caanen MR, et al. Reproductive hormone concentrations during pregnancy and neonates: a systemic review. *RBM online* 2013;27:33-63.
21. Buyuk E, Seifer DB, Younger J, et al. Random anti-Mullerian hormone (AMH) is a predictor of ovarian response in women with elevated baseline early follicular follicle-stimulating hormone levels. *FertilSteril* 2011; 95:2369–2372.
22. La Marca A, Broekmans FJ, Volpe A, et al. ESHRE Special Interest Group for Reproductive Endocrinology-AMH Round ‘. *Hum Reprod* 2009; 24:2264–2275.
23. Verhagen TE, Hendriks DJ, Bancsi LF, et al. The accuracy of multivariate models predicting ovarian reserve and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2008; 14:95–100.
24. Peterson H.B, Jeng G, Folger S.G, et al. The risk of menstrual abnormalities after tubal sterilization. *NEJM* 2000;343:1681-1687
25. Harlow B.L, Missmer S.A, Cramer D.W, et al. Does tubal sterilization influence the subsequent risk of menorrhagia or dysmenorrhea? *FertilSteril*; 77,4: 754-760

26. Sumiala S, Tuominen J, Irjala K, et al. Luteal function declines after laparoscopic sterilization by Hulka or Filshie clips. *Contraception* 2000;62: 177-180.
27. Tiras B, Noyan N, Ozdemir H, et al. The changes in ovarian hormone levels and ovarian artery blood flow rate after laparoscopic tubal sterilization. *EJOGRB* 2001; 99:219-221.
28. Kuscü E, Duran E.H, Zeyneloğlu H, et al. The effect of surgical sterilization on ovarian function: a rat model. *EJOGRB* 2002; 100:204-207.
29. Carmona F, Cristobal P, Casamitjana R, et al. Effect of tubal sterilization on ovarian follicular reserve and function. *Am J ObstetGynecol* 2003; 189:447-457.
30. Revel A, Abramov Y, Yagel S, et al. Utero-ovarian morphology and blood flow after tubal ligation by the Pomeroy technique. *Contraception* 2004; 69: 151-156.
31. Cevrioglu S.A, Degirmenci B, Acar M, et al. Examination of changes by tubal sterilization in ovarian hormone secretion and uterine and ovarian artery blood flow rates. *Contraception* 2004; 70: 467-473.
32. Kelekci S, Yorgancıoğlu Z, Yılmaz B, et al. Effect of tubal ligation on ovarian reserve and the ovarian stromal blood supply. *ANZJOG* 2004; 44: 449-451.
33. Kelekci S, Yılmaz B, Yasar L, et al. Ovarian reserve and ovarian stromal blood supply after tubal ligation by the Pomeroy technique: Comparison with controls. *Gynecological Endocrinology* 2005;20(5): 279-283.
34. Kelekci S, Yılmaz B, Yakut Y, et al. Hormonal and ovarian stromal blood supply changes after laparoscopic tubal sterilization: a prospective controlled study. *Contraception* 2006; 73: 279-283.
35. Fagundes L.M, Mendes M.C, Patta M.C, et al. Hormonal assessment of women submitted to tubal ligation. *Contraception* 2005;71: 309-314.
36. Nelson D.B, Sammel M.D, Freeman E.W, et al. Tubal ligation does not affect hormonal changes during the early menopausal transition. *Contraception* 2005; 71: 104-110
37. Özkaya E, Gökmen O, Tosun A, et al. Unfavorable lipid profile and higher frequency of hot flashes during perimenopausal years after fallopian tube ligation. *GynecolEndocrinol* 2013; 29(6): 559-562.

38. Kutlar I, Ozkur A, Balat O, et al. Effects of three different sterilization methods on utero-ovarian Doppler blood flow and serum levels of ovarian hormones. *EJOGRB* 2005; 122: 112-117.
39. Gentile G.P, Helbig D.W, Zacur H, et al. Hormone levels before and after tubal sterilization. *Contraception* 2006; 73: 507-511.
40. Dede F.S, Dilbaz B, Akyuz O, et al. Changes in menstrual pattern and ovarian function following bipolar electro cauterization of the fallopian tubes for voluntary surgical contraception. *Contraception* 2006; 73: 88-91.
41. Goynumer G, Kayabasoglu F, Aydogdu S, et al. The effect of tubal sterilization through electrocoagulation on the ovarian reserve. *Contraception* 2009; 80: 90-94.
42. Ozyer S, Moraloglu O, Gülerman C, et al. Tubal sterilization during cesarian section or as an elective procedure? Effect on the ovarian reserve. *Contraception* 2012; 86: 488-493.
43. Ercan C.M, Sakinci M, Coksuer H, et al. Ovarian reserve testing before and after laparoscopic tubal bipolar electrodesiccation and transection. *EJOGRB* 2013; 166: 56-60.
44. Berwanger da Silva A.L, Re C, Dletrich C, et al. Impact of tubal ligation on ovarian reserve as measured by anti- Müllerian hormone levels: a prospective cohort study. *Contraception* 2013; 88: 700-705.

Versiyon no: 01

Versiyon Tarihi: 27.08.2010

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırma Adı: Tubal sterilizasyon yapılan olgularda, uygulanan işlemin ve yaklaşımın over rezervine olan etkisinin araştırılması.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Cem Atabekoğlu

Sayın.....

Sizi katılmaya davet ettiğimiz yukarıda adı belirtilen bu araştırma Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na düzenlenmiştir. Çalışmanın amacı kısırlaştırma işlemi için (Tüplerin bağlanması, Bilateral Tüp Ligasyonu) kliniğimizde uygulanan laparoskopik (Kamerate) yöntem ile sezaryen esnasında uygulanan 2 yöntemin yumurtalık kapasitesinde yaptıkları değişiklikleri karşılaştırmaktır.

Cerrahi sterilizasyon (Bilateral tuba ligasyonu) genellikle 30 yaşını geçen kadınlarda uygulanan yüksek etkinliği dolayısıyla rutin pratikte sık yapılan cerrahi prosedürdür Yukarıda ismi verilen çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde; bu yöntemlerin yumurtalık hasarına olan etkisi, sizden ameliyat öncesi ve sonrasında normalde alınan kanların bir çay kaşığı kadar olan kısmı kullanılarak araştırılacaktır. Kan alınan yerde bazen acı, hafif morarma veya enfeksiyon gibi durumlar olabilir.

Kullanılacak hiçbir yöntem, normalde kliniğimizde uygulanan yöntemlerdir.

Çalışmaya katılım nedeniyle hasta veya bağlı olduğu sosyal güvenlik kurumu herhangi bir ücret ödemeyecektir. Çalışmanın maliyeti aştırmacılar tarafından karşılanacaktır.

Çalışma ile ilgili bazı kişisel bilgileriniz de kaydedilecektir (Adınız, soyadınız, vb). Bu bilgiler gizlilik esaslarına göre korunacaktır. Çalışmaya katılmak tamamen kendi onayınıza bağlı olup, isterseniz çalışma dışı kalmayı talep edebilirsiniz. Araştırmacı da sizi çalışma dışı bırakabilir. Bu araştırmaya 60 kadın gönüllünün katılması planlanmıştır. Yapılacak testler için sizden ücret talep edilmeyeceği gibi, istediğiniz takdirde çalışma sonucu size bildirilecektir.

- ☐ Araştırma sonucundan haberi olmak istiyorum
- ☐ Araştırma sonucundan haberi olmak istemiyorum

Versiyon no: 01

Versiyon Tarihi: 10.11.2012

OLGU RAPOR FORMU

[Grup no:]

Ad:

Yaş:

Protokol Numarası:

G: P: A: DC: Y:

BMI:

Mens Düzeni: ... gün/ gün/ped.

Geçirilmiş operasyon:

Bilinen hastalık (Diyabet, Tiroid, Adrenal, Hipofiz, vb.): yok

Semptom(lar): yok

Operasyon tarihi:

Operasyon notu ve süresi:

Hastanede kalış süresi:

Kan transfüzyonu:

Preop-postop hb:

AMH Düzeyleri

Preoperatif: (Tarih:)

Postoperatif 4. ay: (Tarih:)

