



T.C.

ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR  
ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

OVER TORSİYON TEDAVİSİDE OVARIAN ARTER  
LİGASYONUNUN ETKİNLİĞİNİN SIÇAN MODELİ ÜZERİNDEN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. SAVAŞ GÜNDOĞAN  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. METE GÜNGÖR

İSTANBUL-2019

## TEZ ONAYI

**Kurum:** Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Program:** Tıpta Uzmanlık Tezi

**Anabilim Dalı:** Kadın Hastalıkları ve Doğum

**Tez Sahibi:** Dr. Savaş Gündoğan

**Tez Başlığı:** Over Torsiyon Tedavisinde Ovarian Arter Ligasyonunun Etkinliğinin

Sıçan Modeli Üzerinden Değerlendirilmesi

**Savunma Sınavı Tarihi:** 26.04.2019

Bu tez çalışması jürimiz tarafından **bir tıpta uzmanlık** tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı ve Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mete Güngör

İkinci Tez Jüri Üyesi

Prof. Dr. Çağatay Taşkiran

Üçüncü Tez Jüri Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Murat Naki

Yukarıdaki jüri kararı Üniversite Yönetim Kurulu'nun ...../...../..... tarih ve..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

Şekil ve Resim Listesi.....	iii
Tabloların Listesi.....	iv
ÖNSÖZ.....	v
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GELİŞME.....	6
2.1. Over Hakkında Temel Bilgiler.....	6
2.1.1 İnsan overinin embriolojik gelişimi.....	6
2.1.2 İnsan overinin anatomisi.....	8
2.1.2.1 Overin kanlanması.....	9
2.1.2.2 Overin venöz dönüşü ve lenfatikleri.....	9
2.1.2.3 Overin innervasyonu.....	9
2.1.3 Sıçan overinin anatomisi.....	9
2.1.4 İnsan overinin histolojisi.....	10
2.1.4.1 Ovulasyon histolojisi.....	10
2.2. Over Torsiyonu.....	12
2.2.1 Over torsiyonunun tanımı ve epidemiyolojisi.....	12
2.2.2 Over torsiyonunun etiyolojisi.....	13
2.2.3 Over torsiyonunun patofizyolojisi.....	15
2.2.4 Over torsiyonunun tanı ve tedavisi.....	17
2.2.4.1 Radolojik bulgular.....	18
2.3. Çalışmanın Dayandığı Temel İlkeler ve Metodoloji.....	20
2.3.1 Temel ilkeler.....	20
2.3.1.1 Gündoğan Tekniği.....	21
2.3.2 Metodoloji.....	21
2.3.2.1 Anestezi ve postoperatif bakım protokolü.....	21

2.3.2.2 Cerrahi protokol.....	22
2.3.3 Doku takip protokolü.....	25
2.3.4 Örneklerin değerlendirilmesi.....	26
2.3.5 İstatistiksel analiz.....	28
3. Sonuçlar.....	29
4. Tartışma.....	34
5. Referanslar.....	40



## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil-1 Overin ligamentleri ve damarsal yapıları  
Şekil-2 Ovarian arter, uterin arter ve overin uterus üzerinden aldığı kollateral arter izlenmektedir  
Şekil-3 Şıçan overi ve kanlanması  
Şekil-4 Membran hasarı  
Şekil-5 Serbest oksijen radikallerinin uzaklaştırılması  
Şekil-6 Over torsiyonu ve Doppler US  
Şekil-7 Over torsiyonunun bilgisayarlı tomografi görüntüsü  
Şekil-8 Overin hematoksilen eosin ve AMH ile boyanmış görüntüsü

## RESİM LİSTESİ

- Resim-1 İskemi oluşturulmuş over  
Resim-2 Ovarian arterin kliplenmesi  
Resim-3 Deney grubundaki 4. sıçanın overi ve arter klibi

## TABLO LİSTESİ

Tablo-1. Over torsiyonundaki patolojiler ve oranları

Tablo-2. Deney gruplarının dağılımı

Tablo-3. Gruplara göre sağ over ve sol over sayıları ve karşılaştırmalar

Tablo-4. Gruplara göre sağ overlerdeki follikül kayıp oranları

Tablo-5. Kontrol grubu ile diğer grupların sağ over toplam follikül sayılarının kıyaslaması

Tablo-6. Toplam follikül sayısı ve boyanma oranları arasındaki korelasyon

Tablo-7. Follikül sayıları ve AMH boyanma yüzdeleri

Tablo-8. Gruplara göre sağ over amh ve follikül oranları

Tablo-9. İkili kıyaslamalar

Grafik 1. Gruplara göre over follikül sayıları

Grafik 2. Gruplara göre follikül kayıplarının oranları

## ÖNSÖZ

Tez sürecimi, ve ömrümü keyif alarak geçirmemi, kariyer basamaklarımı hızla çıkmamı sağlayan ve bana hep destek olan hayat arkadaşım Helin Gündoğan'a sevgiyle teşekkür ederim.

Doğumumdan şimdiye kadar beni hep göz bebeği yapan canım annem Aynur Gündoğan'a, bana maddi ve manevi tüm desteğini veren değerli babam Hasan Gündoğan'a, sevgili ablam Sevinç Gündoğan'a ve canım kardeşim Serkan Gündoğan'a teşekkür ederim.

Tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum ihtisasım süresinde bana yardımlarını hiç esirgemeyen, engin tecrübelerini benimle paylaşan, mesleğimi sevmemi sağlayan, bilgi ve becerilerimin mimarı değerli bilim insanları, Prof. Dr. Mete Güngör'e, Prof. Dr. M. Faruk Köse'ye, Prof. Dr. Bülent Tıraş'a, Prof. Dr. F. Suat Dede'ye, Prof. Dr. Umut Kutlu Dilek'e, Prof. Dr. Cem Batukan'a, Prof. Dr. İbrahim Bildirici'ye, Prof. Dr. M. Murat Naki'ye, Prof. Dr. Hüsnü Görge'n'e, Prof. Dr. Tansu Küçük'e, Prof. Dr. Özlem Pata'ya, Prof. Dr. Derya Eroğlu'na, Prof. Dr. Serkan Erkanlı'ya, Prof. Dr. Tayfun Bağış'a, Doc. Dr. Turgut Aydın'a, Yrd. Doc. Dr. Emine Karabük'e, Yrd. Doc. Dr. Özgüç Takmaz'a, Yrd. Doc. Dr. Esra Özbaşı'ya, süper doktorlar olan ve cerrahi yeteneklerim ile deneyimlerimi maksimuma çıkarmamı sağlayan Op. Dr. Mesut Kayman'a, Op. Dr. Umut Sarı'ya, Op. Dr. Elif Aydeniz'e Op. Dr. Derya Uyan Düz'e, Op. Dr. Canan Genim'e, Op. Dr. Evis Ertaş'a minnetlerimi sunuyorum.

2016 ve 2017 yılları arasındaki 6 aylık ihtisas sürem boyunca beni doğumhanesine kabul eden ve içerisinde obstetri nosyonunu öğrendiğim ve bünyesinde yüzlerce vajinal ve sezaryen doğum ile ileri kadın doğum müdahalelerini yaptırdığım Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine, değerli uzmanlarım Op. Dr. Ahmet Eser'e, Op. Dr. Çetin Kılıççı'ya, Op. Dr. İlter Yenidede'ye, Op. Dr. Evrim Bostancı'ya, Op. Dr. Erdal

Eskişehir’de, Op. Dr. Ö. Birol Durukan’a, Doc. Dr. Oya Demirci’ye ve beni evimde gibi hissettiren beraber bilimsel ve pratik tartışmalar ve paylaşımlar yaptığım tüm asistan arkadaşlarıma minnetlerimi sunarım.

İhtisasımın ilk senesinde beraber bilimsel çalışma fırsatı bulduğum ve deneyimlerimden faydalandığım değerli hocam Prof. Dr. Fatih Şendağ’a, Op. Dr. Ali Akdemir’e ve Op. Dr. Nuri Peker’e teşekkürü bir borç biliyorum.

Gerek üroloji ihtisasım boyunca bana cerrahi nosyonu öğreten Yrd. Doc Dr. Ali Seydi Bozkurt’a, Yrd. Doc. Dr. Erkan Hirik’e, androlojik cerrahi alanındaki becerilerini bana aktaran Prof. Dr. Murat Çakan’a, Uzm. Dr. Bülent Çelebi’ye ayrıca teşekkür ederim.

Rotasyonlarım boyunca kendileriyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve bana deneyimlerini aktaran Prof. Dr. Tayfun Güler ve değerli ekibine, Prof. Dr. Tayfun Karahasanoğlu ve değerli ekibine, Prof. Dr. Cihan Uras ve değerli ekibine, Prof. Dr. Ali Rıza Kural ve değerli ekibine, Prof. Dr. Ümit İnce ve değerli ekibine teşekkür ederim.

Tüm doktorluk kariyerim boyunca beraber çalıştığım doktor, hemşire ve yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Tez çalışmamda büyük emeği olan ve patolojik preparatları incelememde bana desteğini esirgemeyen Biyolog C. Kerem Kayhan’a, patoloji bloklarını hazırlayan Biyolog Hüseyin Topyıldız’a, parafin blokları kesen ve kesitleri hazırlayan Biyolog Yağmur Bekdemir’e, immunhistokimya boyamayı yapan Biyolog Ece Güneyi’ye ve tüm bunların uygulanmasına rehberlik eden değerli bilim insanı Prof. Dr. Ümit İnce’ye sonsuz teşekkürler.

Tezimin istatistiksel verilerini beraberce çalıştığım değerli dostum Halk Sağlığı Uzmanı Dr. Burak Mete’ye katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Eğitimim süresince laparoskopik, robotik ve açık cerrahi teknikleri öğrenmeme katkı sağlayan kadavra bedenlerinin sahiplerine saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Savaş Gündoğan



## KISALTMALAR

**AMH:** Anti-Müllerian Hormon

**ÜGS:** Ürogenital Sinüs

**İP:** İnfundibulopelvik

**FSH:** Folikül sitümile edici hormon

**LH:** Lüteinize edici hormon

**GnRH:** Gonadotropin salgılatıcı hormon

**İPL:** İnfundibulopelvik ligament

**USG:** Ultrasonografi

**BT:** Bilgisayarlı tomografi

**MRI:** Manyetik rezonans görüntüleme

**OSFDO:** Oto-amputasyon sonrası fonksiyonunu devam ettiren over

**CI:** Güven aralığı (Confidence Interval)

**OAL:** Ovarian arter ligasyonu

**IM:** İntramuskuler

**ROS:** Serbest oksijen radikali

**IVF:** İn-vitro fertilizasyon

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmamamızın amacı over torsiyonu tedavisinde yeni geliştirdiğimiz tekniğin etkinliğinin araştırılmasıdır.

**Yöntem:** Çalışmada her bir grupta 5'er adet sıçan olacak şekilde 4 grup oluşturuldu. Birinci grup kontrol grubu olarak seçildi. Bu gruptaki sıçanların batınları açıldı ve başka müdahale yapılmadan batınları kapatıldı. İkinci grup sıçanlarının overleri 3 saat torsiyone edildikten sonra ampute edildi ve overler batın içerisinde bırakılarak batın katları primer kapatıldı. Üçüncü ve dördüncü gruptaki sıçanların sağ overlerine de 3 saat torsiyon uygulandıktan sonra her iki gruptaki sağ overler detorsiyone edildi, üçüncü gruptaki sıçanların overlerine detorsiyon sonrası başka işlem yapılmadı. Dördüncü gruptaki sıçanların sağ overleri detorsiyone edildikten sonra bu overlerin ovarian arterleri metal klips ile ligate edildi. Tüm sekonder iyileşme süreçleri tamamlandıktan sonra postoperatif 21. günde tüm sıçanlar sakrifiye edilerek hem sağ hem de sol overleri alındı. Bu overler patolojik doku incelemesine alındı. Bu overlerin folikül sayıları kaydedildi.

**Bulgular:** Kontrol grubunda sağ ve sol overlerdeki folikül sayıları arasında istatistiksel bir fark yoktu. Diğer 3 grupta müdahale yapılan sağ overler ile sol overler karşılaştırıldığında amputasyon grubunda ciddi folikül kaybının olduğu görüldü. Ligasyon grubunda kontrol grubuna göre folikül kaybı %21,75 olurken, reperfüzyon grubunda %42,73 seviyesinde bulundu.

**Tartışma:** İstatistiksel anlamlı farkı ikili grup karşılaştırmalarında kontrol grubu ile amputasyon grubu oluştursa da en önemli sonuç, reperfüzyon grubunda yer alan sıçanlardaki folikül kaybının ligasyon grubundakinin neredeyse iki katı olmasıdır (%42,73' %21,75). Böylece Gündoğan Tekniğinin uzun dönemde altın standart tedavi kadar etkin olmasının yanında, daha fazla folikül koruduğu hayvan deneyleri düzeyinde gösterilmiş oldu.

**Anahtar Kelimeler:** Over, Torsiyon, Cerrahi, Teknik, Sıçan, deneyi, İskemi-reperfüzyon hasarı

## SUMMARY

**Aim:** The aim of this study is to investigate the efficacy of the technique which is newly described for the treatment of ovarian torsion.

**Method:** In this study, 4 groups, in each one has 5 rats, were formed. The first group was selected as the control group. The abdomen of these rats were opened and closed without any further intervention. The ovaries of the second group were torsed for 3 hours, then amputated and the ovaries left into the abdomen and the abdominal layers were closed. The right ovaries of the rats in the third and the fourth groups were subjected to 3-hour torsion. The right ovaries in both groups were detorsioned. After detorsion of the right ovaries of the rats in the fourth group, the ovarian arteries of these ovaries were ligated with a metal clip. After completion of all secondary healing processes, all rats were sacrificed on the 21st postoperative day and both right and left ovaries were removed. These ovaries were examined for pathologic tissue. Follicle numbers of these ovaries were recorded.

**Results:** There was no statistical difference between right and the left ovaries in control group. Serious follicle loss has been seen in the amputation group when comparing the right and the left follicle numbers within the other 3 groups. While the follicle loss was 21.75% in the Ligation group compared to the control group, it was 42.73% in the reperfusion group.

**Discussion:** Although the statistically significant difference was found to be the control group and amputation group in the group comparison, the most important result was that the loss of follicle in the rats in the reperfusion group was almost twice that of the ligation group (42.73% vs 21.75%). Thus, Gündoğan Technique has been shown to be not only as effective as the gold standard therapy in the long term, but also it has been shown that it protects more follicles at the level of animal experiments.

**Keywords:** Ovary, Torsion, Surgery, Technique, Rat, experiment, Ischemia-reperfusion injury.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Adneks torsiyonu, over ve çevresindeki organların kendi pedinkülleri etrafında dönmesi sonucunda kendilerini besleyen damarların kapanmasıyla gelişen klinik durumu tanımlar. Over kanlanması kısmi veya tam olarak kesintiye uğradığı durum over torsiyonu olarak tanımlanabilir. Over kendi etrafında 180, 360, 540 veya 720 derece dönebilir. Bu açılardan çok, overi besleyen damarların bu torsiyonlar neticesinde ne kadar kapandığı klinik durum için önem arz etmektedir.

Over torsiyonu geliştikten sonra ilk olarak düşük lümen içi basınca sahip olan ven ve lenfatik damarların akışının durması fizyolojik bir sonuçtur. Lenfatik ve venöz dönüş durmasına rağmen daha yüksek basınçlı arterial akım devam eder. Overe gelen kan, overden çıkamayınca konjesyona neden olur. Konjesyon ile over dokusunun hacmi biriken kan ve ekstraselüler sıvı ile artmaya başlar. Over medullasındaki ani genişleme sonucunda over korteksi gerilir ve over torsiyonunun ilk bulgusu olan ağrı hissedilmeye başlanır.

Over torsiyonunun gelişmesi için en önemli risk faktörü ovarian kitlelerdir. 5 cm ve üzerinde olan kitlelerin torsiyon açısından artmış risk faktörü oldukları bilinmektedir (1). Eğer ovarian kitle olmadan torsiyon oluşuyor ise ovarian pedinkülün anormal uzunlukta olduğu sonucuna ulaşılabilir (2). Böyle durumlarda over pedinkülünün cerrahi olarak kısaltılması öneriler arasında yer almaktadır (2). Adelman'a göre torsiyonların %15'i çocukluk ve yenidoğan döneminde gelişmektedir (3). Torsiyonlar sıklıkla sağ adneksiyal bölgede olur. Sol adneksin daha az torsiyone olması sigmoid kolonun varlığı ile açıklanmaktadır (4). Torsiyon genellikle reproduktif çağ hastalığıdır. En sık neden benign over kitleleridir.

Over torsiyonu gelişmişse en önemli belirti ağrıdır. Yavaş başlayıp, gittikçe şiddetlenen alt batın ağrısı en sık semptomdur. Klinik bulgulara sonradan torsiyone olmuş adnekteki iskemi ve nekroz sonucu açığa çıkan mediyatörlerin neden olduğu ölüm korkusu ve endişeli yüz ifadesi de eklenebilir. Over torsiyonu konusundaki en önemli nokta torsiyon geliştikten sonra en etkin tedavinin nasıl olacağıdır. Tedavinin etkinliğini, torsiyone overin oosit rezervinin ne ölçüde

korunduğu belirlir.

Over torsiyonu jinekolojik aciller arasında %2,7'lik bir insidansa sahiptir (3). Eskiden over torsiyonu gelişen hastalara cerrahi öncesinde belli bir süre geçmiş ise ooferektomi yapılırdı, günümüzde laparoskopik detorsiyon primer tedavi seçeneğidir (5). Cerrahi sırasında torsiyon şiddeti ve süresine göre over; ödemli, kanamalı veya nekroze izlenebilir. Fakat her durumda laparoskopik detorsiyon altın tedavi seçeneğidir (5). Laparoskopik ooferektomi sadece post menapozal hastalarda düşünölmelidir. Bunun dışında eğer torsiyon nedeni bir over kisti ise zaten ödemlenmiş bir overe kistektomi yapılması overe iatrojenik zarar vereceğinden tavsiye edilmemektedir (2).

Torsiyone over detorsiyene edildiğinde, overe gelen kanın debisi artar. Kan akımı düzeltilmiş overin, tekrardan yüksek debide kanlanması (reperfüzyon) sonrası açığa çıkan serbest radikaller overe iskemiden sonra ikinci zararı verir. Özellikle primer oositler kayba (yumurta rezervi) uğrar (6). Torsiyonu tedavi ederken yaptığımız reperfüzyon sonrası gelişecek hasarı azaltmak için çeşitli ajanların kullanımı ve bu ajanların etkinliği bir çok hayvan deneyinde çalışılmıştır (7),(8),(9),(10). Bu ilaçlar klinik uygulama pratiğinde henüz yer edinemiştir.

Çalışma, literatürde rapor edilmiş 30'un üzerinde torsiyon sonrası spontan ampute olarak omentum, periton veya karaciğer arkası gibi batın içinde gittiği yere reimplante olarak fonksiyon gösteren over vakalarından yola çıkılarak tasarlanmıştır (11),(12),(4). Eğer amputasyon sonrası over tekrardan batın içinde reimplante olarak fonksiyon görebiliyor ise torsiyon gelişmiş overlerin, ovarian arterlerini keserek onları kollateral kanlanmaya bırakmak mantıksız olmayacaktır. Çünkü over, ana kanlanmasını ovarian arterden sağlarken; uterin arterin, uterus üzerinden gelen kollateral dalları da overi beslemektedir. Bu alternatif hipotetik cerrahi teknik, detorsiyon sonrası over parankiminde birikmiş intraselöler ve ekstraselöler sıvı konsantrasyonun, prostaglandinlerin, inflamatuvar mediyatörlerin, NO'in ve CO<sub>2</sub> yükünün neden olacağı vazodilatatör etkililer sonucunda over dokusuna hücum edecek yüksek volümde kanın miktarını azaltacak doğrultudur. Bu hipotezin güvenlik ve etkinliğini hayvan deneyi ile göstermek adına bu çalışma tasarlandı. Bu deneysel hayvan çalışmasındaki amaç torsiyon sonrası daha etkin tedavi adına ovarian arterin bağlanıp, overin beslenmesini kollateral kanlanma ile

devam ettirmesini sağlamaktır. Böylelikle overin tanımlanan yöntem ile reperfüzyon hasarından korunup korunamayacağı gösterilebilir.



## 2.GELİŞME

### 2.1 Over Hakkında Temel Bilgiler

#### 2.1.1 İnsan overinin embriolojik gelişimi

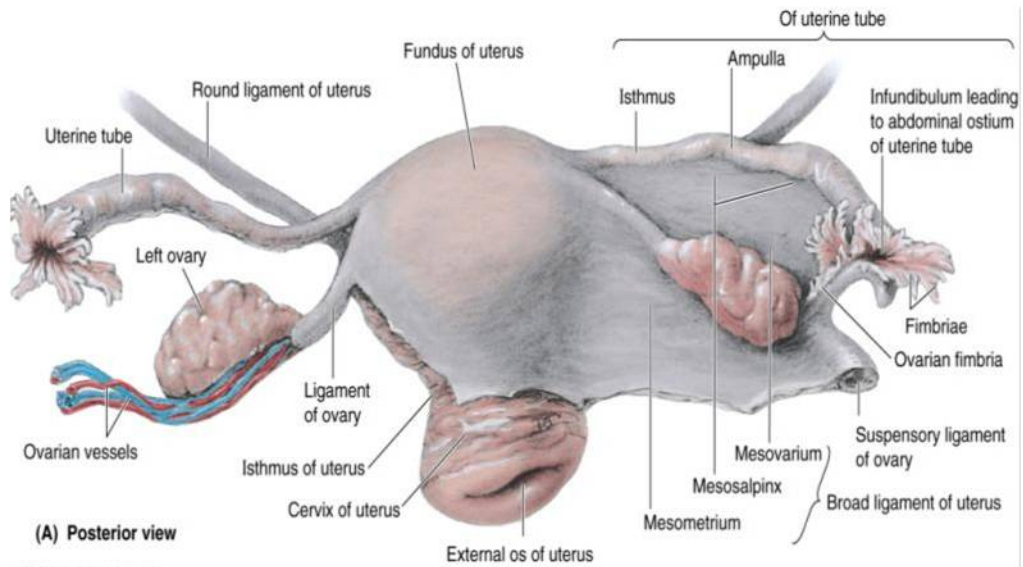
Embriolojik gelişim ve anatomik açıdan bakıldığında kadın genital ve üriner yolları yakın komşuluk içindedir. Her iki sistem de primitif mezoderm ve endodermden köken almaktadır. Fertilizasyon ile belirlenen cinsiyet ne olursa olsun Y kromozomunun kısa kolundaki SRY geninin etkisi yokluğunda fetüsün genital gelişimi dişil olmaktadır. Yani dişil gelişim östrojen varlığında değil testosteron yokluğunda gelişmektedir. Tüm bu sistemler ürogenital sinüs (ÜGS) ile mezonefrik (Wolf) ve paramezonefrik (Müllerian) kanallar tarafından oluşturulmaktadır. Müllerian kanallar, ÜGS arkasına doğru hareket ederek ÜGS arkasında orta hatta birleşirler. Bu birleşme sonucu oluşan yapının alt kısmından ütero-vajinal kanal gelişir. Bu kanaldan daha sonra vajinanın üst kısmı, uterus glandları ve epitel yapı gelişir. Bu yapıyı çevreleyen mezenkimal hücrelerden endometrial stroma ve miyometrium gelişecektir. Paramezonefrik kanalın süperolaterale doğru konumlanmış ve orta hatta birleşmemiş kranial taraftaki uçlarından ise fallop tüpleri gelişecektir. Paramezonefrik kanalların birleşmesi ile daha sonradan peritonu oluşturacak çölemik epitel iki kat olarak karşılıklı gelecek ve bu yapı broad ligamanları oluşturacaktır. Broad ligamanlar bu şekilde pelvik yapıyı arkada ütero-rektal ve önde ütero-vezikal olmak üzere iki bölgeye ayıracaktır.

Embriyonik gelişimin 4. haftasında endodermden gelişen primordial germ hücreleri her iki cinsiyette de ilk olarak yolk salk duvarında belirir. Ardından 6. haftaya doğru omfalomezenterik kanal boyunca göç ederek dorsal mezenter boyunca geçer ve ürogenital kıvrımın posterioruna doğru göç eder. Bu germ hücreleri primordial germ hücreleridir ve gonadların yapısına katılırlar. Overin stromasını ve dış epiteli mezodermal (çölemik) hücrelerden oluşurken primordial germ hücreleri bu korteksteki epitel hücrelerinin içine rete ovariler aracılığı ile vertikal bir göç ile yerleşir. Primordial germ hücreleri gonadlara ulaştınca bu yapıya oogonyum denir. Oogonyum içindeki primordial germ hücreleri 20. haftanın sonuna kadar mitoz ile bölünerek çoğalır. Diğer yandan embriyonik gelişimin 16. haftasından sonra primordial germ hücrelerinde mitoz yanında mayoz bölünme de

başlar ve mayoz bölünen primordial foliküller mayoz-I in profaz aşamasında kalarak primer oositleri oluşturur ve artık mitoz bölünemezler. Bu döngü 20. haftaya kadar gider ve artık mitoz bölünme bitmiş ve primer oosit sayıları 6-7 milyon civarına ulaşmıştır. Diğer yandan hem primer oositler de hem de primordial foliküllerde atrezi de başlamıştır. Doğumda 700.000 - 2.000.000 arasında folikül bulunurken, pubertede ortalama 400.000 civarında folikül bulunur. Sürekli kaybedilerek sayıları azalan foliküller geri dönüşümsüz bir durumda olduklarından fertilizasyon yeteneklerini normal süreler içerisinde gösterebilmeleri için klinik açıdan hızlı kaybedilecekleri durumlardan (radyasyon, iskemi, serbest radikaller, virüsler, vb) korunmalıdır.

Overler makroskopik olarak torasik bölgede gelişir ve pelvise doğru göç ederler. Bu aşağı göç gubernakulum adı verilen, overe superiorundan yapışık ligamentöz yapıdaki kordun denetimi altındadır. Gubernakulum paramezonefrik kanala süperiordan yapışiktır. Bu şekilde, overi ve mezenterini (mezoovarium) iki yana ayıran broad ligamanın üst kısmını oluştururken, proksimal kısmı ovarian ligamanı ve distal kısmı round ligamanı oluşturur. Bu yapıların fazla uzun olması over torsiyonu için kolaylaştırıcı etken sayılmaktadır (Şekil-1).

**Şekil-1** Overin Ligamentleri ve Damarsal Yapıları (fig. 2 (Copyright © 2010 by Wolter Kluwer); Ligaments supporting the ovaries, uterus and the uterine tube, <https://ovariankanser.weebly.com>)

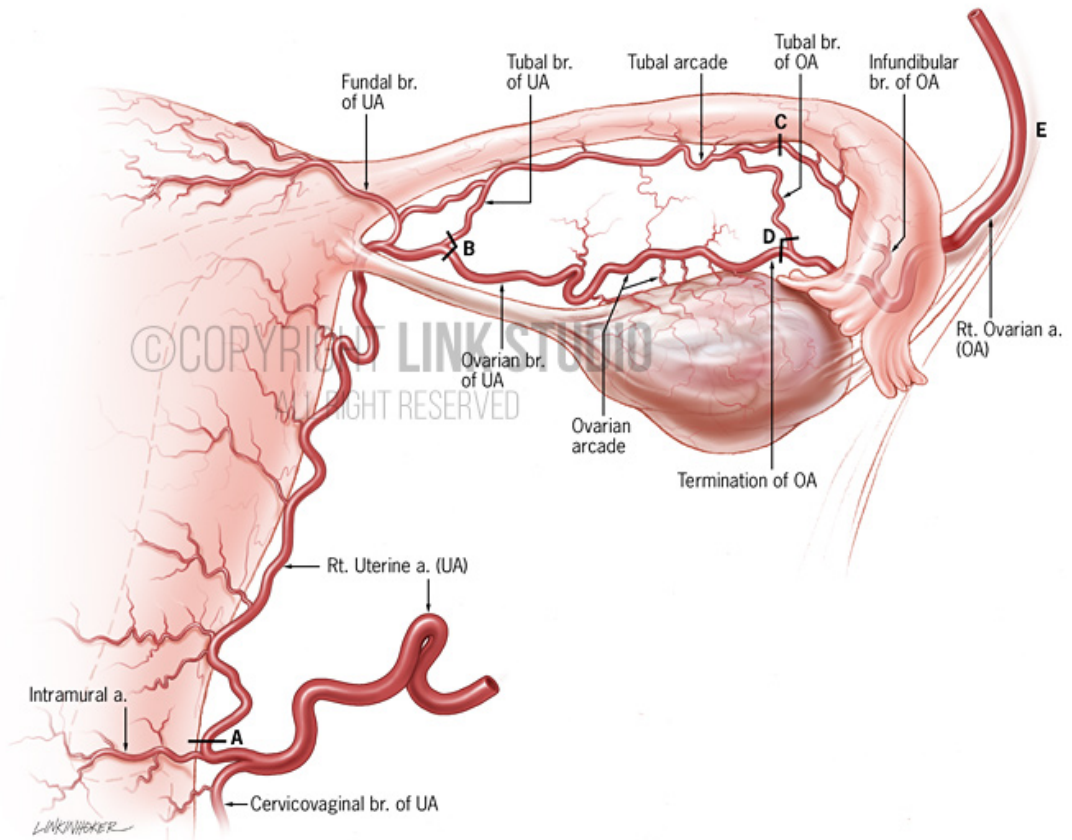


### 2.1.2 İnsan overinin anatomisi

Overler, uterus ile pelvik yan duvar arasında; lateralinde infundibulo-pelvik (İP) ligament ile pelvik yan duvara ve medialde utero-ovarian ligament ile uterusu tutunan bir çift gonadal yapıda organdır. Over dokusu inferiorunda bulunan mezenter dokuları (mezoovarium) ile broad ligamana tutunurlar. Mezoovarium mezosalfenksin dorsalinde yer almaktadır. Ovarin primer kanlanmasını sağlayan nörovasküler yapı infundibulopelvik ligaman üzerinden geçer ve mezoovarium aracılığı ile overe girer. (Şekil-2) Normal bir overin boyutları ovulasyon sürecine veya overi baskılayıcı ilaçların etkilerine göre değişkenlik gösterir.

**Şekil-2** Ovarian arter, uterin arter ve overin uterus üzerinden aldığı kollateral arter izlenmektedir

<https://linkstudio.info/portfolio/907/>



**2.1.2.1. Overin kanlanması:** Over temel olarak abdominal aortadan dallanan ve infundibulopelvik ligaman içerisinde seyrederek uterin arter ile anastomoz yapan ovarian arter ile beslenir. Bu nedenle over hem ovarian arter hem de uterin arter tarafından beslenir. Bu nedenle çalışmamızın iddia ettiği hipotez doğrultusunda ovarian arteri bağlamak overin kanlanma debisini düşürürken iskemiye sebep olmamakta, overin kanlanması kollateral damarlar tarafından devam ettirilebilmektedir.

**2.1.2.2 Overin venöz dönüşü ve lenfatikleri:**

Overin venöz dönüşü “vena ovarica” lar aracılığıyla olur. Sağ vena ovarica inferior mezenterik ven sevisinin vena kava inferiora döküldüğü yerin superiorundan direk olarak vena kava inferiora dökülürken, sol vena ovarica sol renal vene dökülür. Overin lenfatik drenajı temel olarak böbreğin aşağısındaki paraaortik lenf nodlarına direne olurken ayrıca iliak, inguinal ve interaortik lenf nodlarına direne olan lenfatik akımlar da mevcuttur.

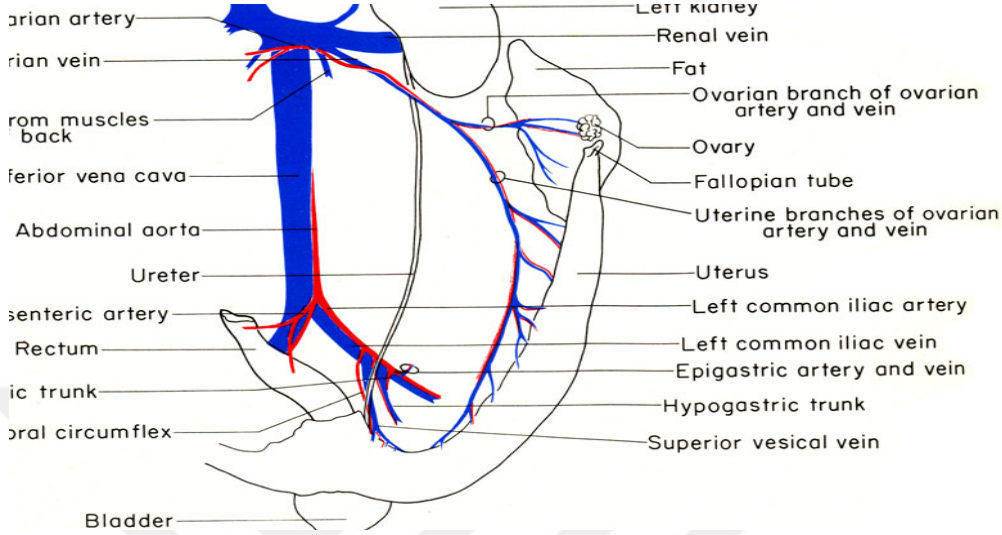
**2.1.2.3 Overin innervasyonu:** Overin innervasyonu, sempatik sinirlerini inferior torakal sempatik aksonlardan, otonomik nöronlarını çöliak plexustan ve parasempatik nöronlarını hipogastrik plexustan alan ovarian plexus ve uterovajinal plexus tarafından sağlanmaktadır.

**2.1.3. Sıçan overinin anatomisi:**

Sıçan overi batında bağırsağın arkasında peri ovarian yağlı doku içinde, uterus ve tubanın devamı şeklinde yerleşen 5-10 milimetre boyutlarında tomurcuk benzeri yapıdır (Şekil-3).

### Şekil-3

Şıçan overi ve kanlanması, (The Anatomy Of The Laboratory. Blood Supply Of Female Reproductive Organs)



#### 2.1.4 İnsan overinin histolojisi

Her bir over korteks ile medulla yapısından oluşur. En dış kısım ise bu korteks ve medullayı tek katlı düz kübik veya kısa prizmatik yapıda epitel ile kaplar. Bu epitelin adı germinatif epiteliumdur (13). Germinatif epitelium mezoovariumda periton ile devam etmektedir. Germinatif epitelium altında 100 micron kalınlığında işsi kollajenden zengin tunika albuginea adı verilen sıkı bağ dokusu bulunur. Korteks özel yapıda bir stroma ile döşelidir ve bu stroma içerisinde farklı evrelerde gelişen veya atrofiye olan foliküller yer alır. Overin medullar kısmı ise overin hilar bölgesinde yer alır ve daha çok fibromusküler yapıda olup kan damarlarından zengindir (Şekil-2).

**2.1.4.1. Ovulasyon histolojisi:** Puberte ile beraber artan hipotalamustan pulsatil salgılanan *gonadotropin relasing hormonu* (GnRH) aracılığı ile hipofiz bezi uyarılır ve hipofiz bezinin ön kısmından *folikül stimule edici hormon* (FSH) hormon ve *lüteinize edici hormon* (LH) salgılanmaya başlar (14). Bu durum puberte ile menstrual siklisun da başlamasını sağlar. Salgılanan FSH overdeki primordial foliküllerden 5-15 tanesini büyüme yönünde uyarır. Tek katlı yassı folikül epiteli

önce kübik daha sonra prizmatik hal alır. Bu yapıya *tek katlı primer folikül* denir. Bu prizmatik folikül epitelleri daha sonra mitoz ile çoğalarak *çok katlı primer foliküle* dönüşür. Bu folikülü döşeyen hücrelere ise *granüloza hücreleri* denir. Bu çok katlı yapı içerisinde sonradan bir folikül boşluğu oluşmaya başlar bu boşluğun bulunduğu erken evrede folikül *preantral folikül* olarak adlandırılır. Bu aşamada Oosit-I de büyüyerek 60-80 mikron büyüklüğüne ulaşmış olur. Bu Oosit-I çevresinde glikoprotein yapıda bir tabaka yer alır. Bu tabakanın adı *zona pelicuda'dır*. Folikülü kuşatan ovaryum stroması folikül çevresinde organize olarak *teka folikülü* denen bir kılıf yapar. Folikül büyüdükçe teka folikülü *teka interna* ve *teka eksterna* diye iç ve dış olarak iki tabakaya ayrılır. Folikül tarafında bulunan teka interna kan damarından zengindir ve LH reseptörleri barındırır. Bu LH reseptörlerinin uyarısına cevap olarak *androstenedion* salgılanır. Androstenedion ise granüloza hücrelerinde östrojene çevrilir. Teka eksterna ise fibröz bağ dokusu yapısındadır ve düz kas hücreleri stromal hücreler ile kan damarları içerir. Primer folikül büyümeğe devam eder. Çap 200 mikron ve granüloza hücre katları 8'li 12'li sayılara ulaştığında granüloza hücreleri arasında sistematik atrofiler başlar. Bu atrofik alanlar granüloza hücrelerinden salgılanan folikül sıvısı ile dolar. Folikül sıvısında, östrojen, progesteron, FSH, LH, inhibin, aktivin, folikülositatin gibi hormonlar ve glikozaminoglikanlar yer alır. Bu şekilde ilk antral yapının ortaya çıktığı foliküllere *sekonder folikül* denir. Bu boşluklar birleşerek tek bir boşluk oluştururlar. Oosit bu boşluğa sarkmış halde bulunur ve *cumulus oophorus* olarak adlandırılır. Bu aşamadaki oosit 120 ile 150 mikronluk bir çapa erişmiş ve büyümesini tamamlamıştır. Diğer yandan folikül büyümeğe devam eder. Foliküllerden bir veya birkaçı 2-2,5cm'e kadar ulaşarak graaf folikülüne dönüşür. Geriye kalan foliküller ise küçülerek atreziye uğrar. Graft folikülündeki cumulus oophorus en dışta *corona radiata* adı verilen ve prizmatik yapıdaki granüloza hücreleri ile sarıdır. Oosit tarafından salgılanan maddeler folikül duvarındaki *mural granüloza hücreleri*'nde atrofiye yol açar ve folikül duvarından koparak folikül sıvısı içinde serbest hale gelir. Böylece folikül artık *preovulatuvar folikül* halini almıştır. Ovulasyondan 1-1,5 gün önce gelişen aşırı teka interna ve granüloza hücrelerindeki LH reseptör artışı sonrası uyarılan oosit-I, preembriyonik dönemde arrest olmuş mayoz-I'in profaz evresinden hareketle ilk mayoz bölünmesini

tamamlar. Oluşan iki hücreden birisi kutup hücresidir diğeri Oosit II'dir. Oosit II hemen 2. mayozuna başlar ve bir sperm hücresiyle birleşene kadar mayoz II'nin metafazında kalır. Ardından hipofizden salgılanan yüksek seviyedeki LH hormonu ile ovulasyon gerçekleşir ve graaf folikülü batın boşluğuna doğru açılır. Bu şekilde ovulasyon gerçekleşmiş olur.

## **2.2. Over Torsiyonu**

### **2.2.1 Over torsiyonunun tanımı ve epidemiyolojisi**

*Over torsiyonu*, overin kendi çevresinde bir veya birkaç tur, aynı yönde dönmesi sonucu, kendi beslenmesini sağlayan damarların kapanmasını ve bu durumun devamlılığını tanımlar. Eğer torsiyon sırasında overlere tubalar da eşlik edip torsiyone olmuşlarsa buna *adneksiyal torsiyon* denir. Overin torsiyonu, overi pelvise ve uterusu bağlayan infundibulopelvik, broad ve utero-ovarian ligamanların birbirleri üstüne sarılarak boğulmalarına neden olur. Over torsiyonu kısmi dönme durumlarında kendi kendine ters yönde dönerek düzelebileceği gibi aynı yönde dönmeye devam ederek overi besleyen damarları kapatabilir.

Over torsiyonunun klinik önemi; over torsiyonu sonucunda overde iskemi veya nekroz gelişme ihtimalinin yüksek oluşudur. Gelişen iskemi ve nekroz yenilenemeyen oositlere kalıcı zarar vererek infertilite veya prematür ovarian yetmezliğe yol açabilir. Bu nedenle overi bu zararlardan korumak büyük önem taşımaktadır.

Over torsiyon insidansı tam olarak bilinmiyor olsa da yapılan çalışmalara göre acil jinekolojik ameliyatların %2,7 sini over torsiyonları oluştururken en sık yapılan 5. acil jinekolojik ameliyattır (3). Çocuk ve yenidoğanlarda torsiyon gelişme insidansı %0,02'dir (15). Torsiyonların %15'i yenidoğan veya çocukluk döneminde gelişmektedir(3). Adneksiyal torsiyon daha çok reproduktif çağ hastalığıdır ve görülme yaşı ortalama 26'dır (2). Over torsiyonunun sağ overde görülme olasılığı %66-74 arasındadır (16)(17). Bu durum, "sağ İPL'in sol İPL'dan uzun olmasından sağda daha sık ve solda sigmoid kolonun overin torsiyonunu kısmen sınırlamasından dolayı solda daha az" şeklinde açıklanmaktadır (18)(19). Adneksiyel torsiyonlar genellikle ovarian veya paraovarian kitleler sonucu gelişir. Bu kistler genellikle benign iken %3-4 oranında malign olabilirler (20). Bunun

yanında Eitan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, over torsiyonu gelişmiş post menapozal kadınların %22'si malign over kitlesine sahip olarak raporlanmıştır (20). Diğer yandan 157 vakanın dahil edildiği Özcan ve arkadaşlarının çalışmasına göre postmenapozal dönemde over torsiyonu gelişmiş hastaların %18'inde neden malign over kitlesidir (21). Ovulasyon indüksiyonu sırasında torsiyon gelişme sıklığı artar ve %8'lere kadar çıkar (21). Tuba ligasyonu yapılmış olması da overi daha mobil hale getireceğinden torsiyon ihtimalini artırmaktadır. En nihayetinde over torsiyonuna genellikle bir kitle eşlik eder. Kitlenin eşlik etmediği over torsiyonu sıklıkla premenapozal dönemde görülür (22).

### **2.2.2 Over torsiyonunun etiolojisi**

Overler kemik bir çanak yapısına sahip pelvis içine yerleşmiştir. Pelvis kemik yapıda olduğundan anlık değişim göstermeyen sabit bir hacme sahiptir. Bu nedenle overler buldukları yer itibari ile pelvik hacmi mesane, uterus, tüpler, kalın ve ince bağırsaklar ile paylaşmaktadır. Over torsiyone olup şişmeye başladığı zaman pelvise sıkışır ve aksi yönde dönmesi zorlaşır.

Torsiyon, over boyutları 5 cm den büyük ve 10 cm'den küçükse daha sık görülür. Literatürde bildirilmiş torsiyon vakalarındaki over boyutları 4 ve 27 cm aralığındadır (23). Hacim ve ağırlığı artmış adneks tıpkı bir güllenin daha etkin salınması gibi daha çok dönmeye meyil oluşturacak biçimde hareket eder. Zaten over torsiyonlarının büyük bir kısmına overin ağırlık ve hacmini arttıran kitleler eşlik etmektedir. Torsiyonların sadece %2'sinden azında torsiyon nedeni malignensidir. Bunun nedeni overi torsiyone edecek kadar büyüyen malign kitlelerin sıklıkla adneksi pelvis duvarına veya çevre organlara yapıştırmalarıdır (20)(13,22,24,25). Adneksiyal kitlenin olmadığı durumlarda torsiyondan sorumlu tutulan etken overin asıcı bağlarının uzun oluşudur (24)(25).

Over boyutlarını arttıran iatrojenik folikül sitümilasyonunun torsiyon oranlarını %7,5'lere kadar çıkardığını raporlayan çalışmalar literatürde yer almaktadır (26). Bu yüzden yardımcı üreme teknikleri over torsiyonu için riskleri belirgin olarak arttırmaktadır (27). Tubal veya paratubal nedenler de adneksiyal torsiyon nedeni olabilirler. Böylece over ikincil olarak torsiyone olabilir. Tubal ligasyonun torsiyon riskini arttırdığıyla ilgili yayınlar mevcuttur (28). Bu yayınlara göre tubal

ligasyonun tipine göre meso-oovariumun diseksiyonu ve serbestleştirilmesi torsiyon için risk oluştururken, akış yolu kapatılmış tuba içinde biriken sıvıların neden olduğu hidrosalfenks de torsiyon için predispozan görülmektedir (28). Torsiyon vakaların çoğunda sterilizasyon için pomeroiy yöntemi uygulanmıştır ve torsiyonlar sıklıkla sağ tubada gelişmiştir (28). Bunun yanında paratubal kistler de adneksiyal torsiyon için bir neden olabilmektedir (29). Gebelik de başlı başına torsiyon riskini artıran bir durumdur. Özellikle 1. trimesterde artan torsiyon vakaları 3. trimesterde da gelişebilir. Genel kabul, gebeliğin ilk trimesterindeki torsiyonun nedeninin korpus luteum kisti ve overin gebeliğe bağlı ödemi olduğu yönündedir (30). Benzer şekilde tuba içine kanama olması veya ektopik gebelik varlığı da torsiyon ile sonuçlanabilmektedir (31)(32). Liang Ming'in yaptığı araştırmaya göre en sık over torsiyonu nedenlerinin başında %33'lük görülme sıklığı ile *teratomlar* yer almaktadır (Tablo-1), (33).

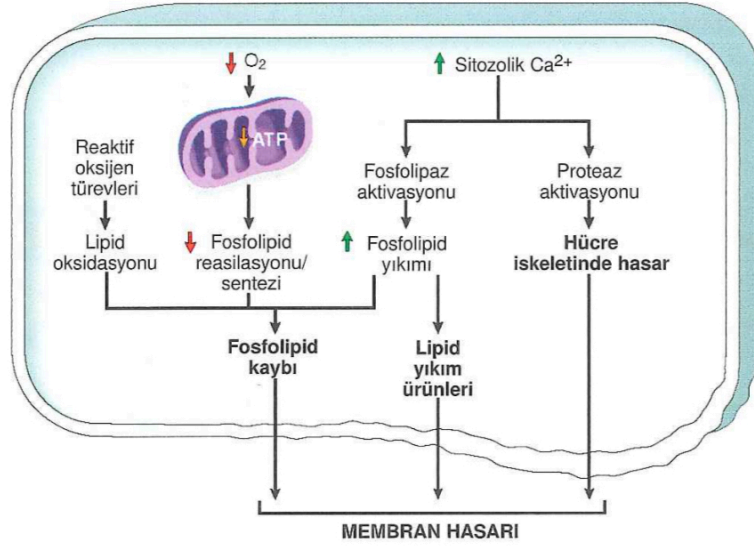
**Tablo-1** Over Torsiyonundaki Patolojiler ve Oranları (33)

Over Torsiyonundaki Patolojik Bulgular	Patolojik Sayıları	Bulgu Oranları
Teratoma	59	%33
Folikül Kisti	26	%14.5
Korpus Luteum Kisti	20	%11.2
Seröz Kistadenom	18	%10.1
Musinöz Kistadenom	16	%8.9
Endometrioma	7	%3.9
Fibroma ve Tekoma	6	%3.4
Over Malignitesi	3	%1.7
Sınıflandırılmamış	24	%13.4

### 2.2.3. Over torsiyonunun patofizyolojisi

Over torsiyonunun gelişmesi ile overi besleyen damarlardan ilk olarak basıncı düşük olan venöz ve lenfatik damarlardaki akış durur. Arterial akım ise arterial basınç daha yüksek olduğundan devam eder. Bu nedenle erken evrede overe kan gelmeye devam ederken overden venöz çıkış olmadığı için konjesyon meydana gelir. Venöz ve kapiller basınç artışı olur. Artmış kapiller basınç ile beraber intraselüler sıvı ekstraselüler alana çıkar ve ödem gelişir. Lenfatik damarlar da kapandığından overde lenf drenajı durur ve birikim olur. Durumun ilerlemesi ile beraber artan damar içi basınç kapiller ve venöz damarlarda yırtılmalara ve overin parankimi içine kanamalara yol açabilir. Arterial akımın da durması ile overin beslenmesi iyice bozulur ve iskemik nekroz gelişmeye başlar. İskemi ya da dokuya gelen arterial kan miktarının azalması insanlarda görülen hastalıkların arka planında yer alan akut hücre hasarı nedenidir. Enerji üretiminin anaerobik yollar ile devam edebildiği hipoksinin aksine iskemide, gelen kan miktarının azalmış olması glikoliz için gerekli olan maddelerin sağlanmasını da engeller. Bu nedenle dokuya ulaşan potansiyel substratlar tükendiğinde ya da glikoliz olayı normalde venöz dönüşle uzaklaştırılması gereken metabolitlerin birikmesi ile inhibisyona uğradığında iskemik dokularda anaerobik enerji üretimi de engellenir. Bu nedenle iskemiye bağlı doku hasarı hipoksiye bağlı doku hasarından daha çabuk gelişir ve genelde daha şiddetlidir. İskemi ile doku içindeki adenozintrifostat (ATP) üretimi azalır. Plazma membranındaki ATP bağımlı sodyum pompasının aktivitesindeki azalma, hücre içinde sodyum birikmesine ve hücre dışına potasyum çıkışına neden olur. Çözünmüş madde artışı izo-ozmotik tutuluma yol açarak hücrenin şişmesine ve endoplazmik retikulumun genişlemesine neden olur. Hücre enerji sağlamak için anaerob glikolizde artış ile kompanzasyon dener. Bunun sonucu hücredeki glikojen depoları hızla tükenir ve hücrede laktik asit birikimi olur. Laktik asit birikimi ile hücre içi pH değeri düşer ve hücre içindeki enzimlerin aktiviteleri azalır. ATP bağımlı  $Ca^{+2}$  pompasının yetmezliği, hücre içi  $Ca^{+2}$  birikimine neden olarak hücre içi bileşenler üzerinde daha fazla zararlı etkiye yol açar. Durum kompanzasyon sınırlarını aştığında, mitokondri ve lizozom membranlarında geri dönüşümsüz hasar oluşur ve hücre nekrozu gelişir (Şekil-4).

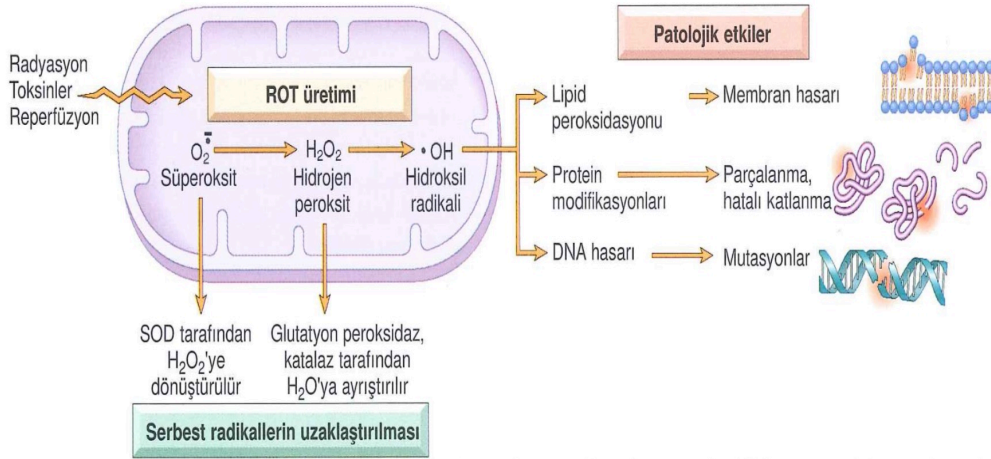
**Şekil-4** Hücre içinde  $Ca^{2+}$  artışı,  $O_2$  azalması, tipik olarak iskemide görülür. Diğer hücre hasar mekanizmalarına da eşlik edebilir. Dokulardaki reperfüzyon sırasında üretilen reaktif oksijen radikalleri de membran hasarına neden olabilir (34).



Bu sürecin herhangi bir evresinde torsiyonun düzelmesi veya düzeltilmesi sonucunda overin kendisinin, parankiminin ve damarsal yapısının gördüğü hasar derecesinde bir dizi süreç başlamış olur. Öncelikle arter yaralanması olmamış ve bir trombüs gelişmemiş ise arterial akım geri gelir. Kapiller venöz damarlardaki yaralanma derecesine ve iskemi derecesine göre parankim içindeki konjesyon azalmaya başlar. Lenfatik drenaj tekrardan başlar. Eğer ovarian venlerde trombüs gelişmiş ise bu küçük trombüsler sistemik dolaşıma geçebilir. Over dokusu içinde parçalanmış hücre artıklarının ve ekstraselüler alanda artmış intraselüler sıvının etkisiyle overe gelen kan miktarı artar ve inflamasyon gelişir. Uzun süren iskeminin ardından gelen kan akımı ile reperfüzyon hasarı gelişir. Reperfüzyon hasarı yeni gelen kandaki oksijenin oksijen radikallerine dönüşmesi ile olur. Bu noktada en önemli husus iskemi süresi ve reperfüzyon sonucu oluşacak reaktif oksijen radikallerinin (ROS) miktarıdır. Reoksjenasyon sırasında, parankim hücreleri, endotel hücreleri ve bölgesel toplanan lökositlerden fazla miktarda ROS üretimi de buna bağlı olarak artar. Bunun nedeni, mitokondriyal hasarın oksijenin tam olarak indirgenememesine yok açması ve lökositler, endotel hücreleri ve parankimal

hücrelerdeki oksidazların etkisidir. Hücredeki antioksidan savunma mekanizmalarının da iskemiden zarar görmüş olması serbest radikallerin birikimini kolaylaştırır. İskemik hasarın başlattığı inflamasyon, reperfüzyon sırasında, dokuya fazla miktarda lökosit ve plazma proteini gelmesi nedeniyle artabilir. Aktive lökositlerin ürünleri, ek doku hasarına katkıda bulunabilir. Kompleman proteinleri, hasarlı dokuya ya da dokularda depolanmış olan antikorlara bağlanabilir ve bunu izleyen kompleman aktivasyonu, hücre hasarını ve inflamasyonunu şiddetlendiren yan ürünler üretir (Şekil-5).

**Şekil-5** Reaktif oksijen türevlerinin (ROS) hücre hasarında üretilmesi uzaklaştırılması ve rolü. ROS üretimi zedelenme etkeni olan birçok uyarana yanıt olarak artar. Bu serbest radikaller kendiliklerinden bozunarak ya da özelleşmiş enzim sistemleri tarafından uzaklaştırılır. Bunların aşırı üretilmesi ve yeterince uzaklaştırılmaması, hücrelerde birikmelere yol açarak (peroksidasyonla) proteinlere ve deoksiribonükleik asitlere zarar verir ve sonuçta hücre hasarına yol açar (34).



#### 2.2.4. Over torsiyonunun tanı ve tedavisi

Over torsiyonunun en sık bulgusu %80 ile alt batin ağrısıdır (35). Bu ağrı sıklıkla oldukça şiddetlidir ve devamlılık gösterir. Bazen bu duruma vagal sistemin uyarılması ile bulantı ve kusma eşlik eder (36). Bazı hastalarda endişeli bir yüz ifadesi duruma eşlik edebilir. Batın muayenesinde batında defans olabilir. Subfebril

ateş ve peritoneal iritasyon varlığı eğer torsiyon ise nekrozu düşündürür. Torsiyon sonrası 10 saati geçen olgularda nekroz ihtimali artmıştır (35). Nekroz ile birlikte lökositöz ve hafif ateş kendisini gösterir. Ani başlayan karın ağrısı ve tek taraflı adneksiyal kitle ile gelen her kadında torsiyondan şüphelenilmelidir. Muayenedeki klasik ikili batın alt quadrat bölgelerde defans ve rebounda, bimanuel muayenede ele gelen büyük pelvik kitlenin eşlik etmesidir. Doppler ultrasonda kan akımının olması tanıyı dışlamaz, çünkü torsiyon kliniğinin ortaya çıkması için venöz dönüş ve lenfatik akımın etkilenmesi yeterlidir.

Berek ve Novac'a göre adneksiyal torsiyonun tedavisi cerrahidir ve cerrahi sırasında uygunsa kistektomi yapılması uygundur (37). Cerrahi sırasında over nekroze görünse bile hormonal ve üreme fonksiyonunu koruyabileceği adneksin fonksiyonel olabileceği yönünde kanıtlar mevcuttur (3). Cerrahi, kitlenin büyüklüğüne göre laparoskopik veya laparotomik olarak yapılabilir.

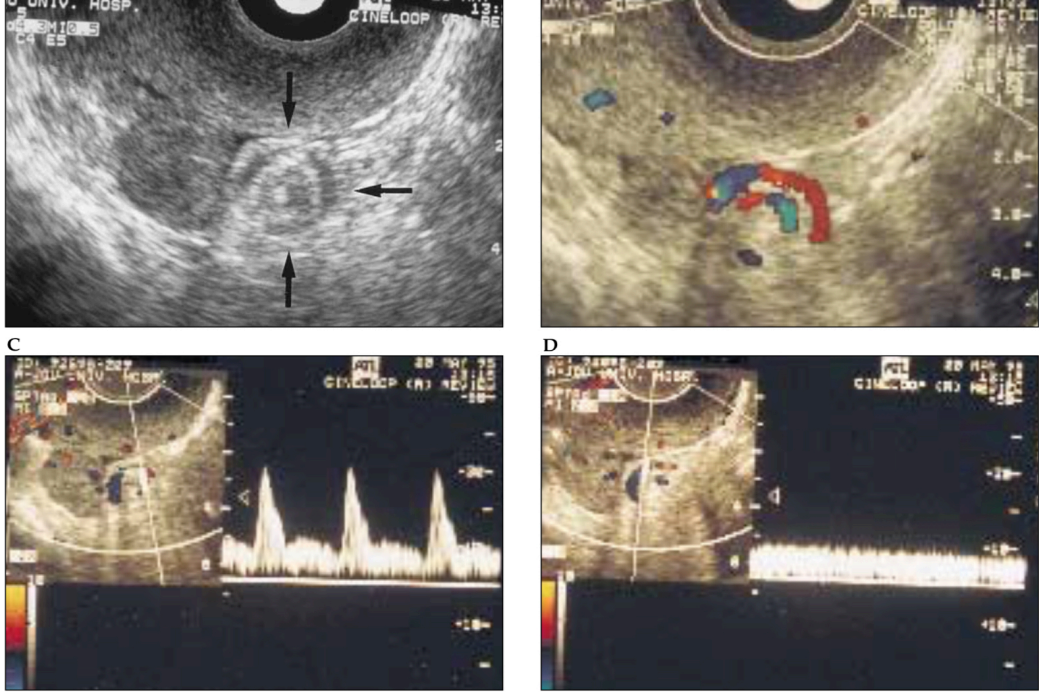
#### **2.2.4.1. Radyolojik bulgular**

Over torsiyonunun radyolojik tanısı için ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yöntemleri kullanılabilir. Adneksiyal kitle, artmış pedinkül kalınlığı, pedinkülde girdap bulgusu ve, veya hedef işareti görülmesi tanıyı destekleyicidir (Şekil-6), (38). Bükülmüş adneksiyal pedinkülün izlenmesi tanıyı koymada %87'lik bir doğruluğa sahiptir (Şekil-6). Torsiyon tanısı için en sık kullanılan yöntem hızlı ve ucuz olması ile ön plana çıkan USG ve Doppler USG'dir (39). Lakin son yıllarda doppler USG over torsiyonu ayırıcı tanısında önemini fazlasıyla yitirmiştir (40). USG de görülebilen over pedinkülündeki girdap bulgusu adneksiyal torsiyona spesifiktir (38). Adneksiyal torsiyonun rutin tanısında MRI kullanılması çekim süresi nedeniyle uygulanabilir değildir. MRI daha fazla doku ayrıntısına ihtiyaç duyulan kitlesel lezyonların değerlendirilmesinde akla gelmelidir (41). MRI uygulaması zaman alan bir işlem olduğundan ve torsiyon tanısında USG ile aynı tanı sensitivitesine (%83.3) sahip olması nedeniyle USG'a üstün değildir (41).

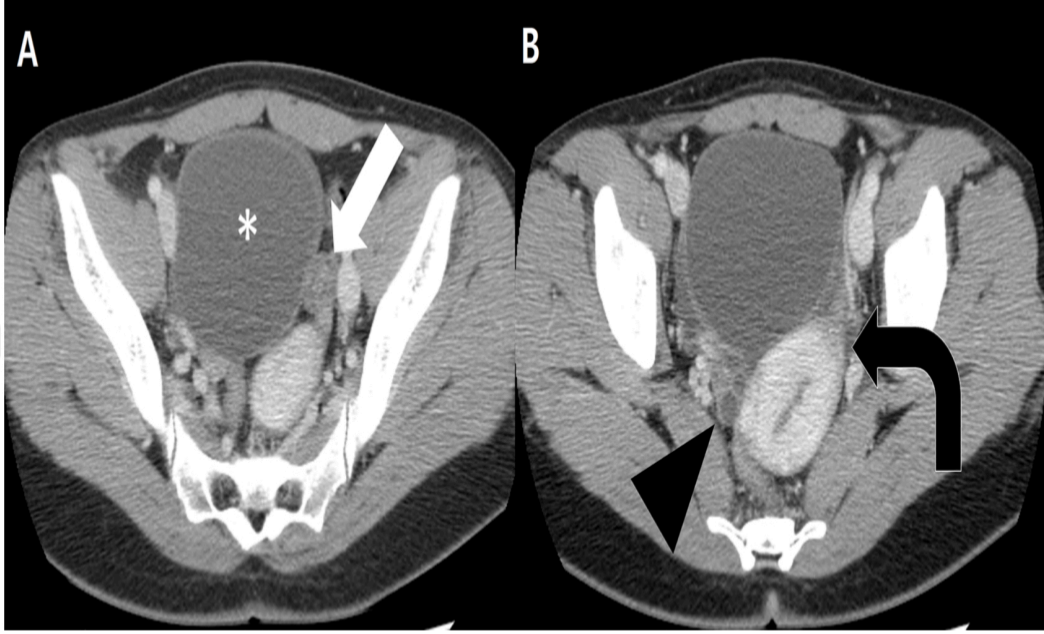
Over torsiyonunda BT ise çok daha spesifik bulgu verirken BT'nin tanı sensitivitesi okuyan radyoloğa göre değişmekle beraber ortalama %74.4 civarındadır (42). Over torsiyonuna spesifik olan girdap bulgusu torsiyon vakalarının yalnızca %10'unda

BT’de tespit edilebilmektedir (Şekil-7), (42). Bu nedenle altın standart tanı yaklaşımı USG ve klinik tablonun beraber değerlendirilmesi şeklindedir. Kesin tanı uygun şartlar var ise tercihen laparoskopi ile, ayrıca laparotomi ile konulur.

**Şekil-6** 27 yaşında 9 hafta gebeliği olan ve teratom nedeniyle 360 derece torsiyon olmuş sol over. **A**, Transvajinal ultrason incelemesinde sol overde 2 cm boyutlarında over tümörü oklarla işaretlenmiş. **B**, transvajinal color doppler incelemesinde deönmüş pedinküldeki sirküler damar yapıları gösterilmiş. (sirküler yapı girdap bulgusu) Renkli doppler arteriel akımı (**C**)’de, venöz akımı ise (**D**)’de göstermektedir. Patolojik bulgu nektorik olmayan over ve tüp olarak raporlanmış (38).



**Şekil-7** 23 yaşında torsione sol overinde müsinöz kistadenomu olan kadın, **A**, kontrastlı bilgisayarlı tomografide yıldız işareti adneksiyal kitleyi beyaz ok işareti kalınlaşmış pedinkülü gösteriyor. **B**, daha kaudalden geçen kesitte eğri siyah ok kalınlaşmış pedinkülü gösterirken ok başı sağ overi işaret ediyor (42).



### 2.3. Çalışmanın Dayandığı Temel İlkeler ve Metodoloji

#### 2.3.1. Temel ilkeler

Bu çalışmayı tasarlarken esinlendiğimiz tablo over torsiyonu sonrası oto-ampute olmuş overlerin batın içinde çeşitli yerlere tutunmuş olarak fonksiyon görmeye devam etmeleridir (43). Oto-amputasyon sonrası fonksiyonlarını devam ettiren over (OSFDO)'lerden semptomatik olup bulgu veren vakalar 30'ü aşmıştır (44). OSFDO sık karşılaşılan bir durum gibi görünmese de, kadınların reproduktif dönemlerinde bir jinekoloğa ulaşma oranları göz önüne alındığında OSFDO ile reproduktif yaşını kısmen daha erken bitiren ve tanı almamış kadınların olduğu da su götürmez bir varsayımdır (45). Bu durumun varlığı over dokusunun iskemiye ne kadar dayanıklı olduğunun bir göstergesidir. Böylece torsiyon gelişmiş overi reperfüzyon hasarından korumak adına overin kanlanmasını minimal seviyelerde tutmak mantıklı bir hipotez olacaktır.

### **2.3.1.1. Gündoğan tekniği:**

Overin detorsiyonu sonrası overe gelen kan akımını azaltmak adına ovarian arter ligasyonu (OAL) yapılması planlandı. Böylece overi sadece uterin arterden gelen kollateral damarlar besleyecektir. Böylelikle overe daha az oksijene kan gelecek ve daha az ROS oluşacak ve over dokusu ROS'un zararlarından daha fazla korunabilecektir. Literatür taramalarında OAL tedavisi daha önce denenmemiş ve tanımlanmamış olduğundan bu tekniğe “**Gündoğan Tekniği**” ismi verildi. Sıçanlar üzerinde over torsiyonunun tedavisi için denenen kademeli detorsiyon çalışmasında, kısa süreli (3 saatlik reperfüzyon hasarı) zararlar karşılaştırılmış ve koruyuculuk açısından anlamlı bulunmuştur (6). Lakin folikül kayıplarının ve hasarın tam olarak ortaya konulabilmesi için tüm inflamasyon süreçlerinin geçmiş olması gerekmektedir. Bu nedenle bu çalışmada torsiyon ve detorsiyon sonrası sıçanlar 21 gün yaşatılmış ve uzun dönem sonuçlara ulaşılmak amaçlanmıştır.

### **2.3.2. Metodoloji**

Çalışmada %95'lik güven aralığını (CI) sağlayacak minimum sıçan sayısı hesaplanmıştır. Her bir grupta 5'er tane 200-300 gram erişkin *Wistar Albino* dişi sıçan bulunacak şekilde toplam 4 grup oluşturuldu. Bu gruplara deneyin uygulanabilmesi için anestezi, postoperatif bakım, cerrahi ve torsiyon protokolleri belirlendi.

**2.3.2.1. Anestezi ve postoperatif bakım protokolü,** sıçanlar 90mg/sıçan *Ketamin HCL* ve 60mg/sıçan *Xylazin* kombinasyonu intramusküler (IM) olarak enjekte edilerek anestezi altına alınacak. Sıçanlara profikaltik olarak 1. kuşak sefalosporin olan *sefazolin* 0.2mg/sıçan şeklinde IM olarak uygulanacak. Cerrahi işlem süresinde uyanma eğilimi gösteren sıçanlara ek anestezi dozu yapılacak. 15mg/sıçan *Ketamin HCL* ve 10mg/sıçan *Xylazin* kombinasyonu enjekte edilerek anestezi derinliği arttırılacaktır.

**2.3.2.2. Cerrahi protokol,** sıçanların batın sağ üst lateral bölgeleri tıraş makinesi (*Moser Made in Germany*) ile tıraş edilecek. Bu bölge iyot solüsyonu (*Batikon*) ile temizlenecek ve anestezi derinlikleri ayak kısıtma yöntemi ile kontrol edilecek. Derin anestezide olduğu onaylanan sıçanların ciltlerine 11 numara neşter ile 3 cm oblik insizyon yapıldıktan sonra tüm batın katları geçilerek peritona girilecek. Planlanan işlem yapıldıktan sonra batın katları ve cilt insizyonu ayrı ayrı “4.0 poliglactin 910” sütür ile primer kapatılacak.

**Torsiyon protokolü,** over torsiyonu, postoperatif dönemde karışıklığı önlemek için sadece sağ overlere uygulanacak. Overler batın dışına çıkarılacak. İP ve OP ligamanlar küçük bulldog klepleri tutularak torsiyon etkisi 3 saat boyunca uygulanacak. Detorsiyon işlemi için klemler açılacak (Resim 1).

**Birinci grup,** kontrol grubu olarak belirlendi ve bu gruptaki sıçanların batınları cerrahi protokol ile açıldı ve başka müdahale yapılmadan batın katları kapatıldı.

**İkinci grup,** reperfüzyon grubu olarak belirlendi. Bu gruptaki sıçanların batınları cerrahi protokol ile açıldı ardından torsiyon protokolü uygulandı. Klinikte over torsiyonu için güncel tedavi seçeneği uygulandı ve overler detorsiyone edilerek anatomik yerlerine bırakıldı ve batın katları kapatıldı.

**Üçüncü grup,** ligasyon grubu olarak belirlendi. Bu gruptaki sıçanların batınları cerrahi protokol ile açıldı ardından torsiyon protokolü uygulandı. Ardından overler detorsiyone edildi ve over torsiyon tedavisi için daha koruyucu bir seçenek olarak sunulan OAL (Gündoğan Tekniği) uygulandı (Resim 2).

**Dördüncü grup,** ampütasyon grubu olarak belirlendi. Bu gruptaki sıçanların batınları cerrahi protokol ile açıldı ardından torsiyon protokolü uygulandı. Ardından bu overler detorsiyone edilmeden over pedinkülleri metal klips ile ligate edilerek ampute edildi ve batın içine bırakıldı. Böylece tezin temel aldığı durum olan OSFGO test edilecekti.

**Resim-1** Mini bulldog klenpleri ile tutulmuş over çevresi tutularak iskemi oluşturulmuş over

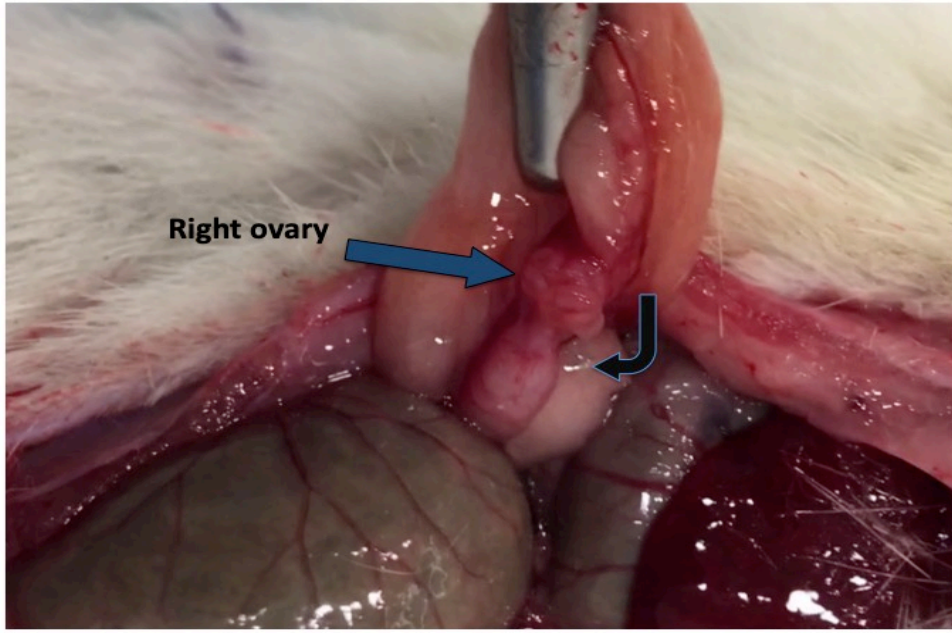


**Resim-2** Ligasyon grubuna örnek sıçan overi. Ovarian arteri klemplenmiş, over iskemik ve ödemli görünümde



Postoperatif takiplerde amputasyon ve kontrol grubundan birer sıçan ex olmuş ve kaybedilmiştir. Postoperatif 21. günlerine gelen sıçanlar opere edilerek bilateral oofektomi yapılarak overleri toplanmıştır (Resim 3). Bu overler %10'luk konsantrasyondaki formaldehite eklenmiştir. Overleri toplanan sıçanlara intraoperatif ötenazi işlemi yapılmıştır.

**Resim-3** Deney grubundaki 4. sıçanın postoperatif 21. günündeki overi (düz ok) sağ arteria ovaricaya konulmuş klip (eğri ok)



### 2.3.3. Doku takip protokolü

Tüm overler %10 konsantrasyondaki formaldehit içine alınarak tespit edildi. 24 saat sonra dokular isimlendirilmiş kasetlere yerleştirildi ve kapalı sistem takip protokolüne alındı. Dehidratasyon ve şeffaflaştırma işlemleri otomatik olarak önce kapalı sistem tarafından uygulandı. Bu sistem dokuyu önce 35 °C'de %10'luk konsantrasyondaki formaldehite 2 saat maruz bıraktıktan sonra bu dokulara sırasıyla alkolik formalin 1,5 saat, alkolik formalin 1 saat, %95'lik Alkol 1 saat, %95'lik alkol 45 dakika, absolu alkol 45 dakika, absolu alkol 1 saat, ksilen 1 saat, ksilen 1 saat uygulamıştır. Dehidratasyon ve şeffaflaştırma işlemlerini takiben, sertleştirme işlemine geçildi ve kasetler 60°C'lik etüv içerisinde 2 değişim parafın

uygulanarak 1'er saat parafin ile immersiyonu sağlandıktan sonra hızlıca soğutularak parafin kristalleştirildi. Parafin bloklardan inceleme yapmak amacıyla mikrotom bıçaklar ile 4µm'lik seri kesitler alındı. Ayrıca dokunun orta kesiminden immunhistokimya çalışmak için 2 µm kalınlığında örnek alındı. Deparafinizasyon için tekrar sırasıyla absolu alkol %90 alkol %80 alkol ve %70 alkol ile 2'şer dakika yıkanan kesitler iki kez ksilene maruz bırakıldı ve ardından bu seri kesitler hematoksilin eosin ile boyandı ve kapatılarak incelemeye hazır hale getirildi. Immunhistokimya boyaması için AMH otoantikor (GENETEX, GTX129593) Vantana XT benchmark (Roche) cihazı aracılığı ile her bir overden alınmış olan tek kesitlere uygulandı.

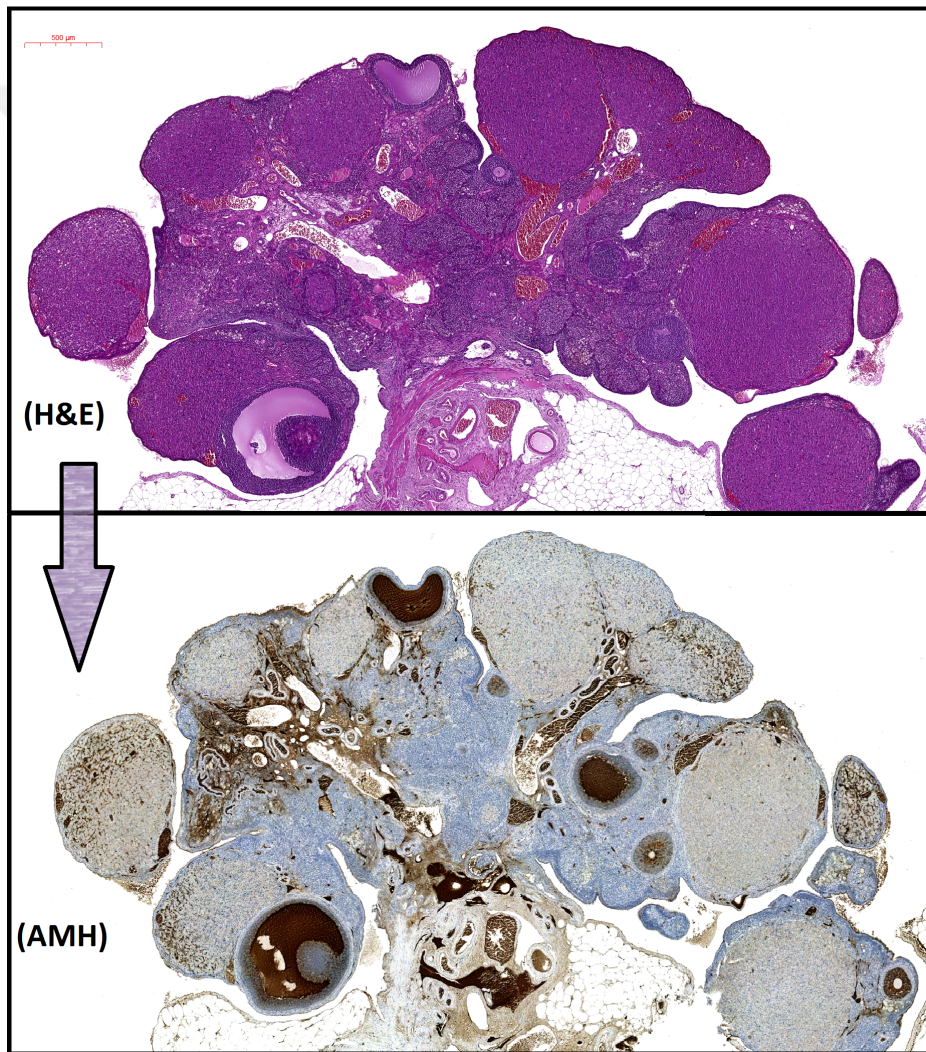
#### **2.3.4. Örneklerin değerlendirilmesi**

Boyanan tüm kesitler *3D histech Panoramic P250 ile Flash III Slide Scanner* cihazında 20X objektif ile tarandı. Ardından *3DHISTECH Case Viewer* programı yardımı ile tüm kesitler incelendi. Her bir gruptaki sığınların sağ ve sol overlerindeki foliküller sayıldı. Bu sayım işleminde patolog hangi overe ne işlem yapıldığını bilmiyordu. Bu şekilde daha objektif verilere ulaşmak amaçlandı. Foliküller sayılırken primer ile primordial foliküller bir grup, sekonder foliküller bir grup ve antral ile atretik foliküller bir grup olacak şekilde sayıldı.

Primordial foliküllerde oosit tek katlı iğsi hücrelerle çevrelenmiştir. Primer foliküllerde, oosit görülebilir nukleusa sahiptir ve çevresi 1-5 sıra kübik granüloza hücreleri ile çevrelenmiş olarak görülür. Sekonder folikülde, oositler içerisinde antral boşluk oluşmaya başlamıştır ve oositi çevreleyen hücreler 5 sıradan fazladır. Antral ve atretik foliküllerde ise antral boşluk tamamı ile gelişmiştir. Atretik foliküller, sekonder foliküllerin iki veya daha fazla mislinde büyüklüye sahip oluşlarıyla kolayca tanınır. Bu foliküllerde bir kaç sıra granüloza hücre tabakasının çevrelediği içerisinde pembe boyanan folikül sıvısı görülmektedir. Büyüklüklerinden dolayı sekonder, antral ve atretik foliküller tüm kesitlerde görüldüğünden bu foliküller sadece bir kesitte sayıma dahil edildi. Bir primer folikülü tekrar tekrar saymamak için sayılan bir kesitten sonra 5 kesit atlanarak 6. kesitteki primer foliküller sayıldı.

AMH otoantikoru ile boyanan doku örnekleri ise “CaseViewer” programındaki Digital “QuantCentre” modülünün “HistoQuant” metoduyla annotate edilen foliküllerdeki granüloza hücreleri, total over dokusuna oran olarak değerlendirildi. Ardından granüloza hücrelerindeki AMH birikimi oransal olarak hesaplandı ( Şekil-8).

**Şekil-8** Hematoksilen eosin ve AMH ile boyanmış sıçan overi (kontrol grubu 4. sıçan overi)



### 2.3.5. İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde *SPSS 22* programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama, standart sapma ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Normal dağılım testi olarak *Shapiro Wilk* testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan verilerin analizlerinde parametrik, uymayan verilerin analizinde non-parametrik testler kullanılmıştır. Verilerin analizinde *Student t testi*, *Mann Whitney U testi*, *Kruskal Wallis Testi*, *One-WAY ANOVA Testi*, *paired Sample T testi* ve *Spearman Korelasyon Testi* kullanılmıştır. Anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.



### 3. SONUÇLAR

Çalışmada yer alan grupların sayıları ve dağılımları Tablo 2’de verilmiştir.

**Tablo 2. Deney gruplarının dağılımı**

Gruplar	n	%
Kontrol	4	22.2
Amputasyon	4	22.2
Reperfüzyon	5	27,7
Ligasyon	5	27.7
Toplam	18	100.0

Tablo-3 gruplardaki sıçanların sağ over ve sol over sayılarını göstermektedir. Veriler arasında normal dağılım olmadığından değerlendirme için non-parametrik testler kullanılmıştır. Bu tabloya göre anlamlı fark amputasyon grubundaki sıçanların overleri arasındadır.

**Tablo 3. Gruplara göre sağ over ve sol over sayıları ve karşılaştırmalar**

	n	Sol over folikül sayısı X±S.S.	Sağ over folikül sayısı X±S.S.	P
Kontrol	4	30.50±11.44	31.25±11.08	0.689
Reperfüzyon	5	28.00±15.13	20.67±23.35	0.274
Amputasyon	4	40.00±7.70	3.25±2.98	<b>0.001</b>
Ligasyon	5	42.40±9.01	34.20±17.82	0.211
Bütün grup	18	36.13±11.36	23.19±18.67	<b>0.007</b>

Kontrol grubundaki sıçanların sağ ve sol overlerindeki folikül sayıları arasında anlamlı bir fark yoktur. Bu nedenle tüm torsiyon modellerinde sağ overin kullanılmış olmasının herhangi bir negatif etkisi yoktur. Ayrıca torsiyon uygulanmamış karşı (sol) overler ile torsiyon uygulanmış sağ overlerin karşılaştırılması bize folikül kayıp oranını verebilir (Tablo 3).

**Tablo 4. Gruplara göre sağ overlerdeki follikül kayıp oranları**

	Sham	Amputasyon	Reperfüzyon	Ligasyon	p
<b>Kayıp oranları %</b>	2.70	92.70	42.73	21.75	<b>0.048</b>

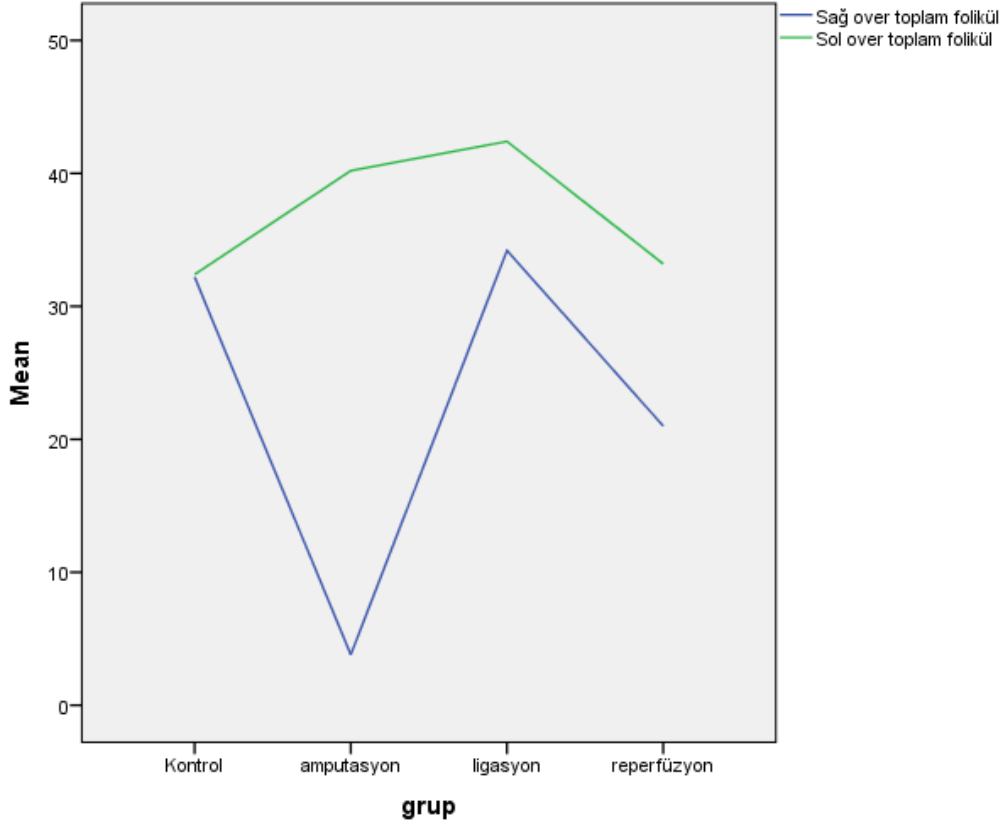
İkili kıyaslamalara bakıldığında farkın sham ve amputasyon alt grupları arasındaki farktan kaynaklandığı görülmüştür (p=0.048). Bu çalışma açısından en önemli gösterge bu tabloda (Tablo 4) yer almıştır. Görüleceği gibi ligasyon grubundaki kayıp %21,75 iken perfüzyon grubundaki kayıp %42,73 olmuştur. Böylelikle folikül sayılarına göre ligasyon grubunda reperfüzyon grubundan neredeyse iki kat folikül korunmuştur.

Değerler daha yakından incelendiğinde ligasyon grubu ile reperfüzyon grubu arasındaki farkın iki kata kadar daha büyük olmasını sağlayan durum reperfüzyon grubundaki 2. sıçandan kaynaklandığı düşünülebilir. Reperfüzyon grubundaki 2. sıçanın sağ overinde hiç folikül bulunamamıştır. Bu sıçan çalışma dışı bırakıldığında bile deney grubunun reperfüzyon grubundan daha fazla oosit koruduğu kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada görülmektedir (Tablo 5). Diğer yandan torsiyon sonrası detorsiyon ile tedavi edilen overde komplet folikül kaybının da bir klinik sonuç olabileceği ihtimaller arasındadır. Her iki durumda da ligasyon grubunda korunmuş over sayısı daha fazladır.

**Tablo 5. Kontrol grubu ile diğer grupların sağ over toplam folikül sayılarının kıyaslaması**

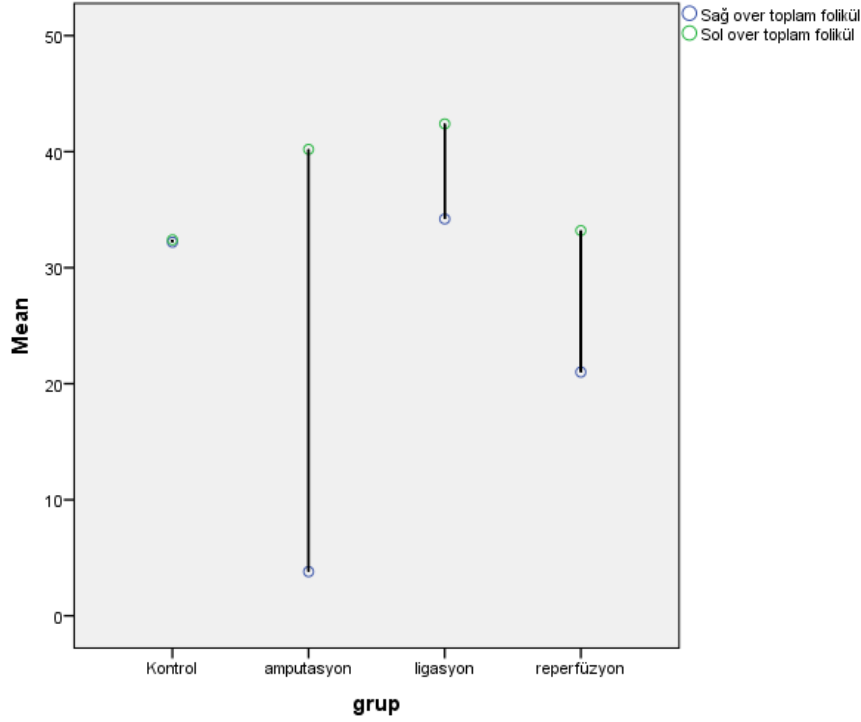
	p
Kontrol-amputasyon	<b>0.013</b>
Kontrol-reperfüzyon	0.794
Kontrol-ligasyon	0.995

**Grafik 1. Gruplara göre sağ ve sol over folikül sayıları**



Grafik 1’de de görüldüğü gibi sol overlere göre sağ overlerdeki en büyük kayıp ampütasyon grubunda olmuştur. Buna ek olarak kontrol grubunda her hangi bir kayıptan bahsetmek mümkün değildir. Kayıplar ligasyon ve reperfüzyon grubunda görülmektedir. Reperfüzyon grubundaki kayıp ligasyon grubundan daha fazladır.

**Grafik 2. Gruplara göre sağ ve sol over kayıp oranları**



Over dokularına yapılan immunhistokimya çalışmaları sonrası elde edilen AMH yoğunluk indeksleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farkı kontrol grubu ile amputasyon grubu oluşturdu (Tablo 6).

**Tablo 6. Toplam folikül sayısı ve boyanma oranları arasındaki korelasyon**

Toplam folikül sayısı		
	<b>r</b>	<b>p</b>
AMH %	0.180	0.266
İHKB %	0.126	0.439

**Tablo 7. Folikül sayıları ve AMH boyanma yüzdeleri**

	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>X</b>	<b>S.S.</b>
Primer folikül	0	40	18.28	10.39
Sekonder folikül	0	14	6.37	3.94
Antral folikül	0	15	5.00	3.63
Toplam folikül	0	53	29.65	14.76
AMH Boyanma %	0	76	16.87	14.48
İMHK folikül %	3.94	54.0	20.51	11.01

**Tablo 8. Gruplara göre sağ over amh ve folikül oranları**

	<b>Kontrol</b>	<b>Amputasyon</b>	<b>Reperfüzyon</b>	<b>Ligasyon</b>	<b>p</b>
<b>Folikül oranı</b>	<b>18.57±9.62</b>	<b>11.87±12.32</b>	<b>19.83±10.19</b>	<b>23.24±8.61</b>	<b>0.112</b>
<b>AMH oranı</b>	<b>32.75±21.20</b>	<b>0.38±0.09</b>	<b>18.60±9.97</b>	<b>24.62±15.93</b>	<b>&lt;0.001</b>

Amh oranı için farkını yaratan gruplar tablo 9’da verilmiştir.

**Tablo 9. İkili kıyaslamalar**

	<b>p</b>
<b>Amputasyon-reperfüzyon</b>	<b>0.011</b>
<b>Amputasyon-ligasyon</b>	<b>0.002</b>
<b>Ampütasyo-kontrol</b>	<b>&lt;0.001</b>

İmmunhistokimyasal incelemeler folikül sayıları ile ulaşılan sonuçları destekler nitelikteydi. Ligasyon ve reperfüzyon grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı. Diğer yandan ligasyon grubunda AMH tutulumu reperfüzyon ve amputasyon grubundan fazla ve kontrol grubundan daha az idi. Buradan ulaşılabilecek sonuç ligasyon grubunda daha reperfüzyon grubuna göre daha fazla folikül korunmuştur.

#### 4. TARTIŞMA

Over torsiyonu vücuttaki bir çok diğer mobil organın (testis, bağırsaklar, tuba...vb) kendi etraflarında dönmeleri sonucu gelişen klinik tabloyu tanımlamaktadır. Bu klinik tablonun patofizyolojisini, overin damarsal yapılarının akut olarak tıkanması oluşturmaktadır. Önce lenfatik sonra venöz dönüş engellenir. Arteriyal akım bir süre daha devam ettikten sonra nekroz ve gangren görülebilir. Klinikte karşımıza daha çok reproduktif çağda çıkmasına rağmen intrauterin dönemde, çocuklukta veya postmenapozal dönemde tanı almış ve raporlanmış çok sayıda vaka mevcuttur (21)(46)(47). Bu nedenle over torsiyonu, overi olan her dişiye etkileyebilecek bir durumdur. Genellikle overin boyutunu arttıran kitlesel lezyonlar torsiyon nedeni olur. İntrauterin dönemde görülebilen bu kitleler sıklıkla plasental ve maternal gonodotropik hormonların etkisiyle gelişmiş over kistleri üzerinden gelişir. İntrauterin dönemde görülen bu kistler torsiyon için risk oluştursa da torsiyon gelişmezse genellikle postnatal dönemde spontan olarak geriler (48). İntrauterin dönemdeki tanı en sık fetal USG ile konulur. USG değerlendirmesinde over kisti batın içindeki hipoekoik kistik kitlenin görülmesi ile tanı alırken, daha detaylı inceleme için MRI kullanılabilir.(46) İntrauterin dönemde karşılaşılan bir over kistinin takipleri rutin USG kontrolleri ile yapılabilir. Kist içinde hiperekoik debrisin görülmesi kist içi kanamayı düşündürür ve kist boyutları hızla büyümüş ise bu bulgular torsiyon lehine bir delil olarak görülebilir (46). Bu nedenle over torsiyonu her zaman bir tanı olarak akılda tutulmalıdır. Bu durumdan ulaşılabilecek diğer bir çıkarım ise; intrauterin, yenidoğan ve çocukluk çağında önceden tanı almadan geçirilmiş over torsiyonlarının erken ovarian yetmezlik nedenleri arasında yer alabilmeleridir (49)(50).

Shlomo ve arkadaşlarının 2001 yılında yayınladıkları çalışmada over torsiyonuna başarılı tanı koyma oranlarını yaklaşık %50 olarak vermiştir.(51) Geçen 18 yıldan sonra over torsiyonu artık daha yüksek başarı ile tanınmaktadır (40).

Over torsiyonunun klinikte en sık belirtisi %80 hastada görülen alt batın ağrısıdır (35). Bu ağrı sıklıkla şiddetlidir ve devamlılık gösterir (51). Bazen bu duruma vagal

sistemin uyarılması ile bulantı ve kusma da eşlik edebilir (36). Ani başlayan karın ağrısı ve tek taraflı adneksiyal kitlesi olan her kadında torsiyondan şüphelenilmelidir. Batın muayenesinde batında defans, pelvik muayenede ele gelen adneksiyal hassas kitle varlığı torsiyonu akla getirmelidir. Eğer torsiyonun etkileri ilerlemiş ve nekroz başlamışsa lökositoz ve hafif ateş kendisini gösterir (28). Bu duruma peritonit de eklenebilir. Doppler ultrasonda kan akımının olması tanıyı dışlamaz, çünkü torsiyon kliniğinin ortaya çıkması için venöz dönüş ve lenfatik akımın etkilenmesi yeterlidir (40)(41). Bu durum kaçınılmaz olarak overin ve veya eklerinin boyutlarını arttırır. Over torsiyonunda rutin jinekolojik muayenede yapılan USG değerlendirmesinde artmış over boyutları en önemli ve tanıya götürücü USG bulgusudur ( $>4$  cm), (52). Over parankiminde gelişen ödem ile foliküller periferite itilerek inci işaretini oluşturur. Fakat bu işaret over torsiyonu için ne spesifik ne de sensitif bir özelliktir. Diğer yandan over dokusundaki konjesyon, kanama ve infarkt alanlarının varlığında over heterojen görünür. Özellikle bükülmüş over pedinkülü doppler ile incelenmeli ve diyastolik geri akım varlığı araştırılmalıdır. Torsiyonu, tanı açısından destekleyen diğer belirtilerin başında kendi etrafında bir kaç tur dönen overin kısalan pedinkülünün uterusu torsiyon tarafına doğru döndürmesidir. Ayrıca torsiyone over ovarian fossadan. batın orta hattına doğru hareket etme eğilimindedir (52). Doppler kullanımı daha çok torsiyone olan kitlenin malign potansiyeli olduğu düşünülüyor ise kullanılmalıdır (20)(52). Çünkü dopplerin torsiyondaki sensitivitesi bazı çalışmalara göre %60 civarındadır (52). Bunun aksini iddia eden 1998 yılındaki bir çalışmada doppler USG sensitivitesi %87 olarak bildirilmişti (38). Bir diğer görüntüleme yöntemi olan MRI değerlendirmesi hem zaman alan bir işlem olması hem de USG ile benzer sensitivite oranına (%83,3) sahip olması nedeni ile klinik pratik uygulama için uygun yöntem değildir (41). En spesifik tanı bilgisayarlı tomografi (BT) ile konabilir. BT'de boyutları artmış adneksin pedinkülünde girdap bulgusunu görmek tanı koydurucudur (42).

Over torsiyon tedavisi yıllar boyunca günümüze kadar değişerek gelmiştir. 1960'lı yıllarda komplike olmuş over torsiyonlarında sıklıkla rezeksiyon yapılırken 20. yüzyılın sonlarına gelindiğinde jinekologların over torsiyonuna yaklaşımı detorsiyone edilmeden konservatif takip yönünde gelişmeye başlamıştır (22). Bunu yaparken ki asıl amaç akciğeri over kaynaklı embolilerden korumaktır. Daha

sonraları bu tedavi torsiyoune overlerin venlerini yukarı kesimlerinden bağlayarak detorsiyon yapılması yönünde evrilmiştir. Böylece detorsiyon ile beraber, overdeki trombüslerin sistemik dolaşıma geçmesi engellenmiş oluyordu (53). Güncel tedavilerde eğer hasta reproduktif çağda ise nekroze olmuş torsiyoune overler bile herhangi bir tromboemboli önlemi alınmadan detorsiyone edilip iyileşmeye bırakılmaktadır. Rezeksiyon yapılmayan bu nekroze overlerde olumlu sonuçlar elde edilmektedir (54). Eğer hasta postmenapozal dönemde ve torsiyou tanısı almış ise %20 olasılıkla malignite mevcudiyetinin olabileceği akılda tutulmalı ve altın standart tedavi olarak salphingo-ooferektomi tercih edilmelidir. Güncel altın standart tedavinin en önemli eksiği overi iskemi reperfüzyon hasarından koruyamıyor olmasıdır. Çünkü iskemiye maruz kalan bir dokuda tekrar perfüzyon olduğunda gelen oksijen miktarı ile doğru orantılı olarak serbest oksijen radikali (ROS) ortaya çıkar. Bu oksijen radikalleri çevresindeki yapılara zarar verir. Özellikle lipid peroksidasyonuna ve membran hasarına yol açar (55)(56). Bu mekanizmadan hareketle reperfüzyon sonrası ortaya çıkacak ROS miktarını azaltmak için bir çok organ üzerinde ve çok sayıda iskemi-reperfüzyon sistemi üzerine kurulu hayvan çalışması yapılmıştır (57). Örneğin; adalimumab, hayvan deneyi üzerinde oluşturulan iskemi reperfüzyon deneyinde denenmiş ve kontrol grubuna karşı etkin bulunmuştur (56). PubMed üzerinden yapılan aramada son 1 yılda sıçan overleri üzerinde yapılan ve reperfüzyon hasarını çalışan 18 tane yayına ulaşıldı. Bu kadar popüler olan bir konudaki son denemelere bakıldığında yönelimin antioksidan çeşitlerinin denenmesi şeklinde olduğu görülmektedir. Eritropotin (58), nar çekirdeği ekstiresi (59), metformin (60), ginkgo biloba (61), zerdeçal (62), nigella sativa (63), pioglitazone (64), krill yağı (60), D vitamini (65)...vb gibi bir çok madde anti-oksidan etkilerinden faydalanmak adına sıçanlar üzerinde çalışılmıştır. Tüm çabalar overlerin rezervini olabildiğince fazla koruyabilmektir. Bunun için yapılması gereken en önemli uygulama torsiyounun gelişmesini önlemek ve torsiyondan korumaktır. Örneğin, invitro fertilizasyon (IVF) uygulamaları sonucu over boyutu artar ve ikincil olarak over torsiyou ihtimali yükselir (26). Yapılan bir çalışmada IVF uygulanırken ovulasyonun GnRH analogları ile yapılmasının rekombinant HCG ile yapılmasıyla karşılaştırıldığında over torsiyou gelişme ihtimalini azalttığı belirtilmiştir (66).

Diğer bir koruyucu önlem ise ooforopeksi yapılmasıdır. Eğer torsiyone olmuş bir over laparoskopik olarak tedavi ediliyor ise aynı operasyona ooforopeksi de eklenmelidir (67). Özellikle over boyutları normal iken overin bağlarının uzunluğundan kaynaklanan bir torsiyon söz konusu ise bilateral ooforopeksi yapılmalıdır (68). Ooforopeksi laparoskopik olarak yapılması zor bir işlemdir. Özellikle ileri sütür atma becerileri gerektirmektedir (68). Eğer yapılamayacak ise laparotomi denenebilir. Diğer bir yöntem ise overin pelvik yan duvara fiksasyonudur. Fiksasyon için sütür kullanımı en iyi seçenektir ama over pelvik yan duvara suture edildikten sonra pelvik ağrıların görülme ihtimali vardır. Hastayı torsiyondan korurken adezyonlara bağlı ağrılara neden olunabilir.

Eğer torsiyondan koruyamıyorsak veya koruma girişimlerine rağmen torsiyon geliştirse yapılması gereken en önemli hamle erken tanıyı koyarak müdahale etmek. Çünkü torsiyon üzerinden geçen zaman iskemi süresini belirler. Bu nedenle iskemi süresinin olabildiğince kısa tutulması gerekmektedir. Bunun için daha önce tanımlanan klinik bulgular ve radyolojik görüntülerin ışığında hızlıca tanıya gidilmelidir. Öyle ki durum ilerleyip nekroza bağlı peritonit gelişmesi üzerine akut batın tanısı konularak yapılan müdahalenin over dokusunu korumak adına etkinliği sınırlı kalacaktır.

Tanı konduktan sonra güncel tedavi yaklaşımına göre minimal invaziv girişimler ile over detorsiyone edilir, overin venöz ve lenfatik dolaşımı sağlanırken, arterlerinin üzerindeki daralma veya obstrüksiyon da ortadan kaldırılır. Güncel tedavide nekroz bile gelişmiş olsa, eğer post menapozal bir hasta değilse rezeksiyon önerilmez (22)(69). Eğer torsiyone overe sahip hasta postmenapozal bir hasta ise bilateral salphingo-ooforektomi rutin tedavi olarak uygulanmalıdır. Bu noktada her iki adneksin de rezeke edilmesindeki temel amaç ileri tarihli gelişebilecek over kanserinden hastayı korumaktır (70).

Rutin klinik uygulamada postmenapozal bir hastada adneksiyal bir kitle görülür ise malignite açısından ileri tetkiklerle değerlendirilmesi gerekir. MRI görüntüleme, başta CA-125 olmak üzere kanser biyomarkerlarının çalışılması arzulanır. Fakat eğer hasta torsiyone bir kitle ve akut batın ile başvurduysa ayıcı tanıya girme şansı bulunmamaktadır. Şartlar sağlanabilirse cerrahide frozen patoloji çalıştırılarak operasyonun seyri belirlemelidir. Eğer malignite mevcut ise

evreleme cerrahisi veya azami sitoredüktif cerrahi yapılmalıdır.

Over torsiyonu yaşamış bir kadında over rezervini daha etkin bir şekilde korumayı amaçlayan bu çalışmaya göre torsiyon sonrası ovarian arteri bağlamak reperfüzyon sonrası gelişecek hasarları altın standart tedaviden daha etkin şekilde korumaktadır. Hayvan deneyi üzerinden engellenen over hasarını ve oositlerin korunma oranını ortaya koyan bu çalışmaya göre, altın standart tedavi olan detorsiyon grubunda, ovarian arterin bağlandığı gruba göre neredeyse iki kat (%21,75 %42,73) fazla folikül kaybı gösterilmiştir. Bu kayıplar torsiyon sonrası 21. gündeki overler üzerinde çalışılmıştır. Çünkü over reimplatasyon çalışmalarında gösterildiği gibi yeni anjiogenezin tamamlanması için en az 10 güne ihtiyaç vardır (71). Bu çalışmada overin tüm hasar ve tamir süreçlerinden geçmesi hedeflendi. Bu nedenle torsiyon sonrası 21 gün beklenerek tüm bu süreçlerin tamamlanmasına izin verildi (72). Böylelikle çalışmanın metodolojisi güçlendirilmiş oldu.

Gündoğan Tekniğinin üstünlüğü detorsiyon sonrası overe gelen oksijene kan miktarını azaltmasıdır. Bu uygulamanın temel amacı over üzerindeki akut stresi kaldırırken (iskemi) başka bir akut stresle (iskemi-reperfüzyon) karşılaşmasını önleyerek normale dönmesini sağlamaktır. Overe reperfüzyon sonrası daha düşük debide kan gelmesiyle daha az oksijen radikali meydana gelecektir. Bu çalışmamızın sonuçları da bu hipotezimizi desteklemiştir. 21 günlük takip sonunda yapılan değerlendirmeye göre, torsiyon sonrası detorsiyone edilen overlerden daha az debi ile kanlanan overlerde folikül sayıları daha çok kanlanan overlere göre neredeyse iki kat daha fazla korunmuş olarak bulundu. Bu durumu malnutrisiyona bağlı gelişen marasmus durumunun tedavisine benzetilebilir. Marasmus halindeki kişi tedavi edilirken tekrar beslenme minimal seviyeden başlatılarak günler boyunca yavaşça artırılarak verilir. Aksi halde yeniden vücudun alışkın olmadığı seviyede beslenmesi vücuda fayda yerine zarar sağlayacak ve ani değişim mortalite ve morbidite doğuracaktır (73).

OAL'nun diğer bir üstünlüğü is overe 2-3 cm mesafeden kesilen infundibulopelvik ligamanın overde kalan kısmının pelvik peritona klips veya sütür ile sabitlenmesiyle retorsiyonların önlenmesidir. Halbuki güncel tedavide detorsiyon sonrası retorsiyon ihtimali devam etmektedir. Çünkü

ooforopeksi uygulamaları henüz klinik standart uygulama olarak yerini alamamıştır (74).

Torsiyon için mevcut tedaviye alternatif olarak sunulan Gündoğan Tekniğinin etkinliğinin iyi tasarlanmış prospektif çalışmalarda denenmesi, gelecekte klinik uygulamaları değiştirme potansiyeline sahiptir. Böylece tedavi ligasyon tekniği tekrar ve tekrar etkin bulunursa bu teknik insanlar üzerinde uygulanabilir duruma gelebilir.



## 5.Referanslar

1. Oltmann SC, Fischer A, Barber R, Huang R, Hicks B, Garcia N. Cannot exclude torsion-a 15-year review. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2009;44(6):1212–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.02.028>
2. Kives S, Gascon S, Dubuc É, Van Eyk N. No. 341-Diagnosis and Management of Adnexal Torsion in Children, Adolescents, and Adults. *J Obstet Gynaecol Canada* [Internet]. 2017;39(2):82–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2016.10.001>
3. Lester T. Hibbard MD. Adnexal torsion. *Radiol Illus Gynecol Imaging Second Ed* [Internet]. 2012;9783642053(4):823–63. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(85\)80157-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(85)80157-5)
4. Kusaka M, Mikuni M. Ectopic ovary: A case of autoamputated ovary with mature cystic teratoma into the cul-de-sac. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007;33(3):368–70.
5. Oelsner G, Cohen SB, Soriano D, Admon D, Mashiach S, Carp H. Minimal surgery for the twisted ischaemic adnexa can preserve ovarian function. *Hum Reprod.* 2003;18(12):2599–602.
6. Ozkisacik S, Yazici M, Gursoy H, Culhaci N. Does gradual detorsion protect the ovary against ischemia-reperfusion injury in rats? *Pediatr Surg Int.* 2014;30(4):437–40.
7. Caglayan EK, Caglayan K, Göcmen AY, Cinar H, Seckin L, Seckin S, et al. Protective effect of ethyl pyruvate on ischemia-reperfusion injury in rat ovary: Biochemical and histopathological evaluation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;182:154–9.
8. Turkmen S, Cekic Gonenc O, Karaca Y, Mentese A, Demir S, Beyhun E, et al. The effect of ethyl pyruvate and N-acetylcysteine on ischemia-reperfusion injury in an experimental model of ischemic stroke. *Am J Emerg Med* [Internet].

2016;34(9):1804–7. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2016.06.003>

9. Celik O, Turkoz Y, Hascalik S, Hascalik M, Cigremis Y, Mizrak B, et al. The protective effect of caffeic acid phenethyl ester on ischemia-reperfusion injury in rat ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2004;117(2):183–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijisu.2013.06.007>
10. Ugurel V, Cagatay Cicek A, Cemek M, Demirtas S, Kocaman AT, Karaca T. Antioxidant and antiapoptotic effects of erdosteine in a rat model of ovarian ischemia-reperfusion injury. *Iran J Basic Med Sci*. 2017;20(1):53–8.
11. PETERSON WF, PREVOST EC, EDMUNDS FT, HUNDLEY JM, MORRIS FK. Benign cystic teratomas of the ovary; a clinico-statistical study of 1,007 cases with a review of the literature. *Am J Obstet Gynecol*. 1955;70(2):368–82.
12. Sivanesaratnam V. Unexplained unilateral absence of ovary and fallopian tube. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1986;22(1–2):103–5.
13. Gartner Leslie HJ. *Color Textbook of Hystology*. third. Baltimore: Saunders; 2007.
14. Gerez JR, Frei F, Cherici Camargo IC. Histological assessment of ovaries and uterus of rats subjected to nandrolone decanoate treatment. *Contraception*. 2005;72(1):77–80.
15. Piper HG, Oltmann SC, Xu L, Adusumilli S, Fischer AC. Ovarian torsion: Diagnosis of inclusion mandates earlier intervention. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2012;47(11):2071–6. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2012.06.011>
16. Pansky M, Smorgick N, Herman A, Schneider D, Halperin R. Torsion of normal adnexa in postmenarchal women and risk of recurrence. *Obstet Gynecol*. 2007;109(2 PART 1):355–9.

17. Peña JE, Ufberg D, Cooney N, Denis AL. Usefulness of Doppler sonography in the diagnosis of ovarian torsion. *Fertil Steril*. 2000;73(5):1047–50.
18. Warner MA, Fleischer AC, Edell SL, Thieme GA, Bundy AL, Kurtz AB, et al. Uterine adnexal torsion: sonographic findings. *Radiology*. 1985;154(3):773–5.
19. Beaunoyer M, Chapdelaine J, Bouchard S, Ouimet A. Asynchronous Bilateral Ovarian Torsion. *J Pediatr Surg*. 2004;39(5):746–9.
20. Eitan R, Galoyan N, Zuckerman B, Shaya M, Shen O, Beller U. The risk of malignancy in post-menopausal women presenting with adnexal torsion. *Gynecol Oncol*. 2007;106(1):211–4.
21. Ozcan A, Mumusoglu S, Gokcu M, Caypinar SS, Sagioglu C, Inan AH, et al. Differentiated therapy in pre- and postmenopausal adnexal torsion based on malignancy rates: A retrospective multicentre study over five years. *Int J Surg*. 2016;29:95–100.
22. Çelik A, Ergün O, Aldemir H, Özcan C, Özok G, Erdener A, et al. Long-term results of conservative management of adnexal torsion in children. *J Pediatr Surg*. 2005;40(4):704–8.
23. Lee CH, Raman S, Sivanesaratnam V. Torsion of ovarian tumors: A clinicopathological study. *Int J Gynecol Obstet*. 1989;28(1):21–5.
24. Bertozzi M, Magrini E, Bellucci C, Riccioni S, Appignani A. Recurrent Ipsilateral Ovarian Torsion: Case Report and Literature Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2015;28(6):e197–201. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2015.06.007>
25. Leyes M, Forriol F. La rotura del manguito rotador: Etiología, exploración y tratamiento. *Trauma (Spain)* [Internet]. 2012;23(SUPPL. 1):39–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2011.08.722>
26. Mashiach S, Bider D, Moran O, Goldenberg M, Ben-Rafael Z. Adnexal torsion of hyperstimulated ovaries in pregnancies after gonadotropin therapy. *Fertil*

- Steril. 1990;53(1):76–80.
27. Gorkemli H, Camus M, Clasen K. Adnexal torsion after gonadotrophin ovulation induction for IVF or ICSI and its conservative treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 2002;267(1):4–6.
  28. Ottesen B, Shokouh-Amiri MH, Hoffmann J. Torsion of the fallopian tube following tubal sterilization by electrocoagulation via a laparoscope. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1985;19(5):297–300.
  29. Dietrich JE, Heard MJ, Edwards C. Uteroovarian ligament torsion of the due to a paratubal cyst. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2005;18(2):125–7.
  30. Rogers D, Al-Dulaimi R, Rezvani M, Shaaban A. Corpus luteum with ovarian stromal edema is associated with pelvic pain and confusion for ovarian torsion. *Abdom Radiol [Internet].* 2018; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00261-018-1781-z>
  31. Rottenstreich M, Smorgick N, Pansky M, Vaknin Z. Isolated Torsion of Accessory Fallopian Tube in a Young Adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2016;29(4):e57–8.
  32. Renjit, S; Morale, EU; Mathew M. Isolated torsion of a tubal ectopic pregnancy – a rare event. *Oman Med J.* 2008;23(4):289–90.
  33. Lo LM, Chang SD, Horng SG, Yang TY, Lee CL, Liang CC. Laparoscopy versus laparotomy for surgical intervention of ovarian torsion. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(6):1020–5.
  34. Vinay Kumar, MBBS, MD Frc, Abul K. Abbas M, Jon C. Aster. *Robins Temel Patoloji.* Nineth edi. kidlington UK: Elsevier Ltd; 2014. 15-16 p.
  35. Mazouni C, Bretelle F, Ménard JP, Blanc B, Gamerre M. Diagnostic de torsion d'annexe: Existe-t-il des signes prédictifs de nécrose? *Gynecol Obstet Fertil.* 2005;33(3):102–6.

36. Houry D, Abbott JT. Ovarian torsion: A fifteen-year review. *Ann Emerg Med.* 2001;38(2):156–9.
37. Berek S Jonathan BLD. *Berek & Novak’s Gynecology. Fifteenth.* Philadelphia: Wolters Kluger, Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
38. Lee EJ, Kwon HC, Joo HJ, Suh JH, Fleischer AC. Diagnosis of ovarian torsion with color Doppler sonography: Depiction of twisted vascular pedicle. *J Ultrasound Med.* 1998;17(2):83–9.
39. Graif M. *Torsion Sonographic of the Ovary : Features.* 1984;
40. Grunau GL, Harris A, Buckley J, Todd NJ. Diagnosis of Ovarian Torsion: Is It Time to Forget About Doppler? *J Obstet Gynaecol Canada [Internet].* 2018;40(7):871–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.09.013>
41. Sofic A, Husic-Selimovic A, Katica V, Jahic E, Delic U, Sehic A, et al. Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Transvaginal Ultrasonography (TVU) at ovarian pain caused by benign ovarian lesions. *Acta Inform Medica.* 2018;26(1):15–8.
42. Lee MS, Moon MH, Woo H, Sung CK, Oh S, Jeon HW, et al. CT findings of adnexal torsion: A matched case-control study. *PLoS One [Internet].* 2018;13(7):e0200190. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0200190>
43. Lee KH, Song MJ, Jung IC, Lee YS, Park EK. Autoamputation of an ovarian mature cystic teratoma: A case report and a review of the literature. *World J Surg Oncol [Internet].* 2016;14(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12957-016-0981-7>
44. Ushakov FB, Meirow D, Prus D, Libson E, BenShushan A, Rojansky N. Parasitic ovarian dermoid tumor of the omentum - A review of the literature and report of two new cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;81(1):77–82.
45. Nour NM., Nour NM. *An Introduction to Global Women’s Health.* Rev

- Obstet Gynecol [Internet]. 2008;1(1):33–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2492587&tool=pmcentrez&rendertype=abstract><sup>5</sup>[http://apps.webofknowledge.com/full\\_record.do?product=UA&search\\_mode=CombineSearches&qid=3&SID=Z1PcR Rw6mvLctUXfD8D&page=2&doc=82](http://apps.webofknowledge.com/full_record.do?product=UA&search_mode=CombineSearches&qid=3&SID=Z1PcR Rw6mvLctUXfD8D&page=2&doc=82)
46. Sheth R, Hoelzer D, Scattergood E, Germaine P. In Utero Fetal Ovarian Torsion with Imaging Findings on Ultrasound and MRI. Case Rep Radiol [Internet]. 2012;2012(Figure 2):1–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22844628><sup>0</sup><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3403118><sup>0</sup><http://www.hindawi.com/journals/crira/2012/151020/>
  47. Aziz D, Davis V, Allen L, Langer JC. Ovarian Torsion in Children: Is Oophorectomy Necessary? J Pediatr Surg. 2004;39(5):750–3.
  48. Dimitraki M, Koutlaki N, Nikas I, Mandratzi T, Gourovaniadis V, Kontomanolis E, et al. Fetal ovarian cysts. Our clinical experience over 16 cases and review of the literature. J Matern Neonatal Med. 2012;25(3):222–5.
  49. Jirge P. Poor ovarian reserve. J Hum Reprod Sci [Internet]. 2016;9(2):63. Available from: <http://www.jhrsonline.org/text.asp?2016/9/2/63/183514>
  50. Nelson LM. Primary Ovarian Insufficiency. N Engl J Med. 2009;360(11):606–14.
  51. S.B. C, B. W, D.S. S, S. M, A.L. L, M. G. Accuracy of the preoperative diagnosis in 100 emergency laparoscopies performed due to acute abdomen in nonpregnant women. J Am Assoc Gynecol Laparosc [Internet]. 2001;8(1):92–4. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed5&NEWS=N&AN=2001105892>
  52. Naffaa L, Deshmukh T, Tumu S, Johnson C, Boyd KP, Meyers AB. Imaging of Acute Pelvic Pain in Girls: Ovarian Torsion and Beyond ☆. Curr Probl Diagn Radiol [Internet]. 2017 Jul;46(4):317–29. Available from:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S036301881630069X>

53. Li J, Yu Y xin, Sun C yan, Xue D, Qu D ying. Surgical high ligation of the ovarian vein and preservation of ovarian function for twisted ovarian tumors. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125(20):3744–6.
54. Santos XM, Cass DL, Dietrich JE. Outcome Following Detorsion of Torsed Adnexa in Children. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2015;28(3):136–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2014.04.002>
55. Antonio Ayala, Mario F. Munoz and SA. Lipid peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2006;2014:9–12. Available from: <http://www.springerlink.com/content/g1352w820n881116/%5Cnhttp://www.springerlink.com/content/978-3-211-33302-0>
56. Beyazit F, Büyük B, Turkon H, Elmas S, Uzun M. Adalimumab mitigates ovarian ischemia-reperfusion injury in rats by regulating oxidative stress, apoptosis and resolution of inflammation. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2018;45(2):358–67. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jog.13846>
57. Bird JE, Milhoan K, Wilson CB, Young SG, Mundy CA, Parthasarathy S, et al. Ischemic acute renal failure and antioxidant therapy in the rat. The relation between glomerular and tubular dysfunction. *J Clin Invest*. 1988;81(5):1630–8.
58. Kolusari A, Okyay AG, Koçkaya EA. The Effect of Erythropoietin in Preventing Ischemia–Reperfusion Injury in Ovarian Tissue Transplantation. *Reprod Sci*. 2018;25(3):406–13.
59. Yayla M, Cetin D, Adali Y, Aksu Kilicle P, Toktay E. Potential therapeutic effect of pomegranate seed oil on ovarian ischemia/reperfusion injury in rats. *Mashhad Univ Med Sci* [Internet]. 2018;21(12):1262–8. Available from: [http://ijbms.mums.ac.ir/article\\_11675.html](http://ijbms.mums.ac.ir/article_11675.html)
60. Dayangan Sayan C, Karaca G, Sema Ozkan Z, Tulmac OB, Ceylan Isik A,

- Devrim T, et al. What is the protective effect of metformin on rat ovary against ischemia-reperfusion injury? *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2018;44(2):278–85. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jog.13524>
61. Yildirim N, Simsek D, Kose S, Sahingoz Yildirim AG, Guven C, Yigitturk G, et al. The protective effect of *Gingko biloba* in a rat model of ovarian ischemia/reperfusion injury: Improvement in histological and biochemical parameters. *Adv Clin Exp Med* [Internet]. 2018;27(5):591–7. Available from: <http://www.advances.umed.wroc.pl/pdf/2018/27/5/591.pdf>
62. Behroozi-Lak T, Ebrahimpour M, Zarei L, Pourjabali M, Farhad N, Mohaddesi H. Systemic administration of curcumin nanoparticles protects ischemia-reperfusion injury in ovaries: An animal model study. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2018;64(1):22–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29561939>
63. Atasever M, Bakacak Z. *Nigella Sativa* Oil Protects the Rat Ovary from Oxidative Injury Due to Ischemia-Reperfusion. *Med Sci Monit* [Internet]. 2017;23:5027–33. Available from: <https://www.medscimonit.com/abstract/index/idArt/905356>
64. Refaie MMM, El-Hussieny M. Protective effect of pioglitazone on ovarian ischemia reperfusion injury of female rats via modulation of peroxisome proliferator activated receptor gamma and heme-oxygenase 1. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2018;62(March):7–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.06.037>
65. Tokgoz VY, Sipahi M, Keskin O, Guvendi GF, Takir S. Protective effects of vitamin D on ischemia-reperfusion injury of the ovary in a rat model. *Iran J Basic Med Sci*. 2018;21(6):593–9.
66. Berkkanoglu M, Coetzee K, Bulut H, Ozgur K. Risk of ovarian torsion is reduced in GnRH agonist triggered freeze-all cycles: a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2019;39(2):212–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1479381>

67. Bertozzi M, Esposito C, Vella C, Briganti V, Zampieri N, Codrich D, et al. Pediatric Ovarian Torsion and its Recurrence: A Multicenter Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2017;30(3):413–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2016.11.008>
68. Sacrospinous DH, Sacrospinous JO, Gemain M, Robins E. MANAGEMENT OVARIAN OF INTERMITTENT BY TORSION LAPAROSCOPIC Discussion Torsion. 4(Part 2):715–7.
69. Walker SK, Lal DR, Boyd KP, Sato TT. Management of pediatric ovarian torsion: evidence of follicular development after ovarian preservation. *Surgery* [Internet]. 2018;163(3):547–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.11.019>
70. Malacarne DR, Boyd LR, Long Y, Blank S V. “Best practices in risk reducing bilateral salpingo-oophorectomy: The influence of surgical specialty.” *World J Surg Oncol*. 2017;15(1):1–6.
71. Van Eyck AS, Bouzin C, Feron O, Romeu L, Van Langendonck A, Donnez J, et al. Both host and graft vessels contribute to revascularization of xenografted human ovarian tissue in a murine model. *Fertil Steril* [Internet]. 2010;93(5):1676–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.048>
72. Üreyen I, Cırık DA, Karalok A, Türkcan N, Aksoy T, Türkmen O, et al. Both host and graft vessels contribute to revascularization of xenografted human ovarian tissue in a murine model. *Fertil Steril* [Internet]. 2010;93(5):1676–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.048>
73. Teshome G, Bosha T, Gebremedhin S. Time-to-recovery from severe acute malnutrition in children 6-59 months of age enrolled in the outpatient treatment program in Shebedino, Southern Ethiopia: A prospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):1–10.
74. Fein ML. How Can the Risk of Runs on Money Market Funds Be Reduced?

Ssrn. 2012;1-7.



