

Selim Nedenlerle Yapılan Abdominal Histerektomilerde Operasyon Öncesi Metronidazol Vajinal Ovül Kullanımının Postoperatif Febril Morbiditeye Etkisi: Prospektif Kontrollü Çalışma

The Effect of Preoperative Metronidazol Vaginal Ovule Administration at Abdominal Hysterectomies Performed Due to Benign Indications on Postoperative Febril Morbidity: Prospective Controlled Clinical Trial

Osman AŞICIOĞLU,^a
Kemal GÜNGÖRDÜK,^b
Berhan BESİMOĞLU AŞICIOĞLU,^c
Cemal ARK,^c
Ali İsmet TEKİRDAĞ,^c
Gökhan YILDIRIM^c

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

^bMardin Kadın Doğum ve
Çocuk Hastalıkları Hastanesi,
Mardin

^cKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 30.05.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 24.09.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Osman AŞICIOĞLU
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
oasiocioglu@gmail.com

ÖZET Amaç: Benign nedenlerle yapılan abdominal histerektomilerde vajinal fornixse yerleştirilen ek doz metronidazol vajinal ovül uygulamasının postoperatif febril morbidite ve vajinal "cuff" selülit oranını azaltmaktaki etkinliğini değerlendirmektedir. **Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif kontrollü klinik çalışma, Ocak 2009 ile Ocak 2011 yılları arasında Türkiye, İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekoloji Bölümünde gerçekleştirildi. Çalışmanın örneklem grubunu selim nedenlerle total abdominal histerektomi geçiren hastalar oluşturdu. Çalışmaya dâhil edilen katılımcılar iki gruba ayrıldı. Metronidazol grubundaki 306 hastaya standart cerrahi hazırlığa ek olarak vajinal fornixse ameliyattan bir ve 12 saat önce olmak üzere iki doz metronidazol vajinal ovül uygulandı, kontrol grubundaki 305 hastaya ise standart cerrahi prosedür uygulandı. Birincil olarak da abdominal histerektomi sonrası febril morbidite oranları değerlendirildi. İkincil olarak hastaların vajinal cuff selülit ve pelvik apse oranları değerlendirildi. **Bulgular:** Her iki gruptaki katılımcıların klinik ve demografik özellikleri benzer olarak bulundu. Total abdominal histerektomi sonrası febril morbidite (%16,7'ye %19,0, p=0,448), pelvik "cuff" selülit (%3,6'ya %6,2, p=0,132), pelvik abse (%0,3'e %0,7, p=0,561) ve yara yeri enfeksiyonu (%7,5'e %8,2, p=0,755) metronidazol grubunda daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Ayrıca pelvik hematoma oranı her iki grupta eşit bulunmuştur (%0,3). **Sonuç:** Operasyon öncesi metronidazol vajinal ovül kullanılarak yapılan vajinal hazırlık, postoperatif febril morbidite ve pelvik selülit oranlarını düşürme konusunda efektif değildir.

Anahtar Kelimeler: Metronidazol; histerektomi; parametrit

ABSTRACT Objective: To evaluate whether administration of additional dose of metronidazole vaginal ovules at the vaginal apex reduces the risk of postoperative febril morbidity and vaginal cuff cellulitis after abdominal total hysterectomy on benign indications. **Material and Methods:** This prospective placebo-controlled clinical study was carried out at the Department of Obstetrics and Gynaecology of the Bakırköy Women's and Children's Teaching Hospital Istanbul, Turkey from January 2009 to January 2011. The study sample consisted of women who had abdominal total hysterectomy on benign indications. Participants were assigned two groups. In the metronidazol group, 306 women administered additional surgical preparation of metronidazol vaginal ovules at the vaginal apex as two doses before 12 and 1 hours of the operation. In the control group, 305 women underwent standart surgical procedure. The primary outcome measure was the rate of febril morbidity after abdominal hysterectomy. The secondary outcome measure was the rates of vaginal cuff cellulitis and pelvic abscess. **Results:** Participants in both groups had similar demographic and clinical characteristics. The rates of febril morbidity (16.7% vs 19.0%, p=0.448), pelvic cellulitis (3.6% vs 6.2%, p=0.132), pelvic abscess (0.3% vs 0.7%, p=0.561) and wound infections (7.5% vs 8.2% p=0.755) after abdominal hysterectomy were lower in the metronidazol group but this difference was not significant. Furthermore the rate of pelvic hematoma was equal in both groups (0.3%). **Conclusion:** Vaginal preparation by using metronidazol vaginal ovules before the operation did not effective to reduce the risk of postoperative febril morbidity and pelvic cellulitis.

Key Words: Metronidazole; hysterectomy; parametritis

Abdominal histerektomi, jinekolojide en sık olarak uygulanan operasyon tekniklerinden biridir.¹ İşlemin postoperatif dönemde karşılaşılan en yaygın komplikasyonu enfeksiyondur.¹ Enfeksiyon nedeninin üst vajen bölgesinden asendan olarak yayılan mikroorganizmalara bağlı olduğu düşünülür.² Potansiyel risk faktörleri, ileri yaş, anemi, obezite, diabetes mellitus, uzun süren cerrahi sayılabilir.^{2,3} Kadınların normal vajinal florasında birçok aerobik veya fakültatif türle birlikte zorunlu anaerobik türler de bulunur.⁴ Bu bölgedeki mikroorganizmaların miktarını azaltmaya yönelik tedbirler postoperatif enfeksiyon oranını azaltmakta mantıklı gözükmektedir.^{5,6}

Profilaktik antibiyotik kullanımı ile gerçekten febril morbidite ve enfeksiyöz komplikasyonların önüne ciddi şekilde geçilmiştir.⁷ Karın cildi florasına bağlı gelişen insizyon yeri enfeksiyonları lokal antiseptik kullanımı ile önlenmektedir.⁸ Buna karşın operasyon öncesi vajinal antiseptiklerin yıkama ile kullanımının çok etkin olmadığı görülmüştür.^{9,10} Daha önce yapılmış çalışmaların daha çoğunun vajinal yıkama üzerine olduğu görülmektedir.^{3,9-11}

Yapılmış çalışmaları incelediğimizde birçok farmakolojik vajinal ajanın postoperatif enfeksiyöz morbiditeyi azaltma amaçlı denendiğini ancak bakteriyal vajinitte pratikte en sık kullanılan ajan olan metronidazolun yeteri kadar araştırılmadığını gördük.¹² Özellikle vajinal “cuff” selülit gelişiminde bakteriyal vajinozisin önemide göz önüne alındığı zaman metronidazol kullanarak febril morbidite ve postoperatif enfeksiyöz morbiditenin önüne geçilebileceği düşüncesi oldukça mantıklıdır.¹³

Biz bu çalışmada, anaerop bakteriler (özellikle bakteriodes türleri) ve *Trichomonas vaginalis*'e bağlı vajinitte kullanılan metronidazolün abdominal histerektomilerde profilaktik olarak kullanımının postoperatif enfeksiyöz morbidite üzerine olan etkinliğini ve emniyetini belirlemeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif çalışma, Ocak 2009 ile Ocak 2011 yılları arasında Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Jinekoloji

Bölümünde gerçekleştirildi. Hastanemiz obstetrik ve jinekoloji alanında tersiyer merkez olup, merkezimizde yılda yaklaşık 14000 doğum ve 900 çeşitli nedenlerden dolayı histerektomi operasyonu yapılmaktadır. Çalışmamız hastane etik kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmamıza benign jinekolojik nedenlerle histerektomi yapılmış hastalar dâhil edilme kriteri iken, immünolojik sorunu olan hastalar, malign sebeplerle opere edilen hastalar, gebeler, acil şartlarda histerektomi yapılan hastalar, belirgin jinekolojik enfeksiyonu olan hastalar ve metronidazol allerji öyküsü olan hastalar dâhil edilmedi. Çalışmamıza bu kriterlere sahip 861 hasta alınmış olup, 611 hasta analiz edilmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar ayrıntılı onam alındıktan sonra kapalı zarf yöntemiyle metronidazol grubu ya da kontrol grubu olarak randomize edildi. Kontrol grubu hastalarına rutin operasyona hazırlama işlemi uygulandı. Rutin operasyon hazırlama işlemi; operasyondan 1 akşam önce abdominal bölge traşlanması, gece nöbetçi hekim tarafından abdominal bölgenin povidon iyot ile temizliği, gece 12'den sonra hastaların aç kalması, operasyon sabahı 1 g sefazolin (Sefazol 1 gr flakon, Mustafa Nevzat İlaç Sanayi AŞ) intravenöz uygulanması ve operasyondan hemen önce foley sondası uygulamasını içermektedir. Metronidazol grubuna dâhil olan hastalara kontrol grubundakilere ek olarak operasyondan 12 saat ve 1 saat önce olmak üzere 2 doz 500 mg metronidazol etkin maddeli vajinal ovül uygulandı (Nidazol-M vajinal ovül, İ.E. Ulagay İlaç). Tüm cerrahi işlem aynı ekip tarafından genel anestezi eşliğinde yapılmıştır.

Postoperatif bakım tüm hastalara benzer şekilde uygulanmıştır. Hastalar operasyon sonrası servise alınıp ilk 24 saat boyunca 4 saatte 1 tansiyon, nabız, ateş ve foley sondadan diürez takibi yapılmıştır. Postoperatif 1. gün hemogram ve idrar tahlili gönderilip, daha sonra yara yeri pansumanı yapılarak diürez miktarı yeterliyse (50 cc/h ve üzeri) sonda çekilmiştir.

Tüm sonuçlar ve bulgular sistematik olarak kaydedilmiş ve değerlendirilmiştir. Tüm hastaların klinik ve demografik özellikleri, histerektomi en-

dikasyonları, operasyon süreleri, hastanede kalış süreleri, vital bulguları ayrıca taburculuk sonrası 6 ve 8. haftada yapılan poliklinik kontrol muayeneleri sistematik kayıt altına alınmıştır.

Hastaların tahmini kan kaybı operasyon öncesi ve 48 saat sonrası hematokrit değerleri ve hastanın kilosu kullanılarak hesaplandı. Hesaplama kullanılan formül:

Tahmini kan kaybı= tahmini kan volumü x [preoperatif hematokrit-postoperatif hematokrit]/preoperatif hematokrit. Tahmini kan volümü= hastanın kilosu x 85.¹⁴

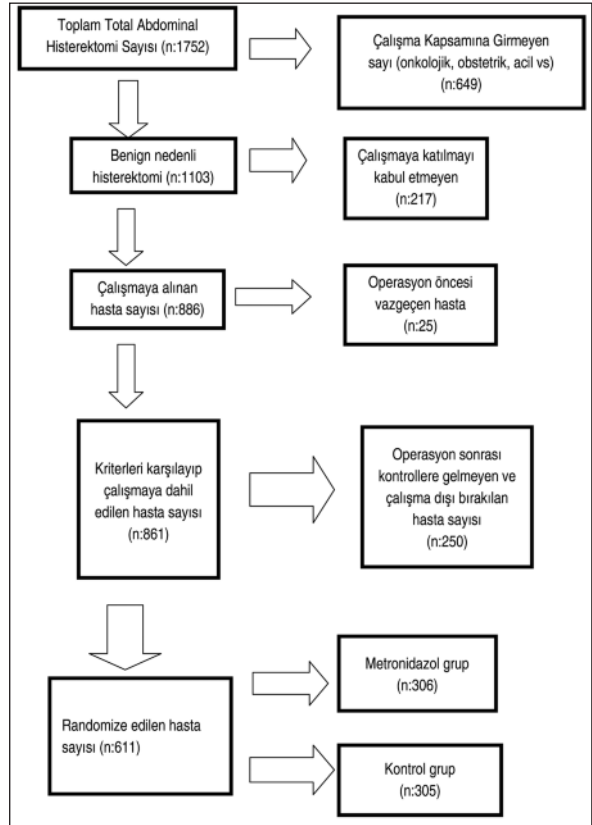
Çalışmamızın birincil sonucu febril morbidite oranı olarak belirlenmiştir. Febril morbidite tanım olarak operasyondan sonraki ilk 24 saat dışında 2 gün oral ateşin 38,0 °C ve üzerinde olması olarak baz alınmıştır. Operasyon sonrası hastaların elektronik termometre ile 6 saatte 1 ateşleri ölçülüp not edilmiştir. Diğer sonuçlar ise; yara yeri enfeksiyonu, pelvik apse, üriner sistem enfeksiyonu, pelvik hematoma ve vajinal “cuff” selülitleri olarak belirlenmiştir. Yara yeri enfeksiyonu, yara yerinde pürülan akıntı olması ya da yara yeri kültürünün pozitif gelmesi ya da yara yerinde kızarıklık ve eritem görülmesi olarak tanımlanmıştır. Pelvik apse tanımı ise spontan ya da operatif (laparoskopik, laparatomik ya da girişimsel radyolojik) olarak pelvik pürülan kolleksiyonun gösterilmesi olarak belirlenmiştir. Pelvik hematoma tanısında tomografi ya da ultrason ile konulmuş ve tedavi edilmiştir. Üriner sistem enfeksiyonu tanısı da idrar kültürü ile konarak uygun antibiyoterapi ile tedavi edilmiştir. Vajinal “cuff” selülitleri tanısında vajinal görünüm, klinik muayene, pürülan akıntının gözlemlenmesi ve vajinal kültür ile belgelenmesi süreciyle konmuştur.

İstatistiksel analizler için SPSS 17.0 istatistik programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımının değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov analizi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin analizleri bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin analizleri ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi ve uygun verilerde Fisher exact testi kullanıldı. p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza hasta katılım ve akışı Şekil 1’de ayrıntılı şekilde gösterilmiştir. Metronidazol grubunda 306, kontrol grubunda 305 olmak üzere toplamda 611 hasta çalışmaya katılmıştır. Çalışmamıza katılan hastaların demografik ve klinik bilgileri Tablo 1’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Her iki gruba dâhil olan hastaların gerek demografik gerekse cerrahi ve klinik bulguları açısından fark olmadığı görülmektedir (Tablo 1). Her iki gruptaki hastaların yaşı, beden kitle indeksi değeri, menopoza ve operasyon sırasında vajinal kanaması olan hasta oranları benzerdi (Tablo 1). Ayrıca operasyon süresi, operasyonda kan kaybı, kan transfüzyon gereksinimi ve hastanede kalış süreleri de benzer olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Her iki gruba dâhil olan hastaların histerektomi endikasyonları sınıflandırılmış ve Tablo 2’de gösterilmiştir ve bu tabloda her iki gruba dâhil



ŞEKİL 1: Hasta akışı ve katılım şeması (Metronidazol grup: Operasyon öncesi 2 doz metronidazol vajinal ovül verilen grup. Kontrol grup Ek herhangi bir işlem yapılmayan grup).

TABLO 1: Çalışmaya katılan hastaların demografik, klinik ve cerrahi özellikleri.

	Metronidazol grup (n: 306)	Kontrol grup (n:305)	P değeri
Yaş (yıl)	47,80±6,72	47,71±5,73	0,850
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	27,50±3,96	26,83±2,68	0,252
Sigara kullanımı olan hasta sayısı (%)	36 (11,8)	41 (13,4)	0,532
Alkol kullanan hasta sayısı (%)	12 (3,9)	9 (3,0)	0,510
Operasyon süresi (dak)	79,28±16,02	86,19±22,71	0,940
Tahmini kan kaybı (mL)	397,27±109,78	410,58±98,98	0,206
İnsizyon tipi			
Phannenstiel (%)	281 (91,8)	288 (94,4)	0,205
Midline (%)	25 (8,2)	17 (5,6)	
Operasyonda organ hasarı (%)	6 (2,0)	7 (2,3)	0,775
Kan transfüzyon ihtiyacı (%)	35 (11,4)	33 (10,8)	0,808
Hastanede kalma süresi (gün)	3,08±0,71	3,29±0,66	0,717
Menopozda hasta sayısı (%)	44 (14,4)	48 (15,7)	0,639
Operasyon sırasında vajinal kanamalı hasta sayısı (%)	48 (15,7)	52 (17,0)	0,649

olan hastalarda operasyon endikasyonlarının da benzer olduğu görülmektedir. Her iki grupta da en fazla histerektomi miyoma uteri nedeniyle yapılmıştır (Tablo 2).

Hastalarda bakılan birincil ve ikincil sonuçlar Tablo 3'te gösterilmiştir. Bu tabloya göre febril morbidite oranı metronidazol grubunda biraz daha az olsa da istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (%16,7'ye karşı %19,0 p değeri: 0,448) (Tablo 3). Her iki grupta yara yeri enfeksiyonu, pelvik apse, üriner sistem enfeksiyonu, pelvik hematoma oranları benzer olarak bulunmuştur (Tablo 3). Vajinal "cuff" selülit gelişen hasta sayısı metronidazol grubunda daha az görünse de istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (%3,6'ya karşı %6,2 p değeri: 0,132) (Tablo 3). Ayrıca çalışmamızda hiçbir hastada metronidazole bağlı yan etki görülmemiştir (Tablo 3).

SONUÇ

Biz bu çalışmada operasyon öncesi bakteriyel vajinosiz tedavisinde etkinliği kanıtlanmış metronidazolün histerektomi öncesi lokal olarak kullanılmasının (vajinal ovül formunda) febril morbiditeyi azaltmadaki etkinliğini araştırmayı amaçladık. Araştırmamız sonucunda metronidazol kullanılan grupta hem febril morbidite hem de va-

TABLO 2: Çalışmaya dâhil edilen hastaların histerektomi endikasyonları.

	Metronidazol grup (n:306)	Kontrol grup (n:305)
Miyoma Uteri (%)	223 (72,8)	215 (70,4)
CIN (%)	20 (6,5)	23 (7,5)
Benign adneksiyal kitle (%)	44 (14,3)	40 (13,1)
Endometriyal hiperplazi (%)	4 (1,3)	6 (1,9)
Anormal uterin kanama (%)	8 (2,6)	4 (1,3)
Diğer nedenler (%)	7 (2,2)	17 (5,5)

CIN: Servikal intraepitelyal neoplazi.

jinal "cuff" selülit oranının sayısal olarak azaldığını ama istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulduk.

Abdominal histerektomi sonrası febril morbidite, enfeksiyon ve vajinal selülit sık rastlanan bir sorundur. Profilaktik antibiyotik kullanımı bu sorunun önüne bir derece geçebilse de tam anlamıyla önleyemez ve bu durum yeni araştırmalara gereksinim doğurmuştur. Özellikle pelvik selülit ve pelvik apse vajinal floradaki potansiyel patojen bakteriler nedeniyle olmaktadır. Operasyon öncesi bu bölgedeki patojen bakterilerin çoğalması engellenerek postoperatif pelvik selülitin ve febril morbiditenin önüne geçmek mantıklı gözükmektedir. Bu amaçla birçok çalışmada vajinal bölgenin çeşitli

TABLO 3: Hastaların birincil ve ikincil sonuçlarının karşılaştırılması.

Sonuçlar	Metronidazol grup (n:306)	Kontrol grup (n:305)	p değeri	RR (GA%95)
Febril morbidite (%)	51 (16,7)	58 (19,0)	0,448	0,87 (0,62-1,23)
Yara yeri enfeksiyonu (%)	23 (7,5)	25 (8,2)	0,755	0,91 (0,53-1,57)
Pelvik apse (%)	1 (0,3)	2 (0,7)	0,561	0,49 (0,45-5,46)
Üriner sistem enfeksiyonu (%)	27 (8,8)	25 (8,2)	0,781	1,07 (0,64-1,81)
Pelvik hematoma (%)	1 (0,3)	1 (0,3)	0,998	1,00 (0,99-1,01)
Vajinal cuff selülit (%)	11 (3,6)	19 (6,2)	0,132	0,56 (0,26-1,19)

antiseptiklerle yıkanarak bu durumun önüne geçilmeye çalışılmıştır.^{3,9-11,15,16} Tüm çalışmalarda bizim çalışmamızdaki gibi postoperatif febril morbidite sayıca azalsa da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Yapılmış olan bir çalışmada da klindamisin vajinal jel kullanılmış ve sonuçlar diğer çalışmalar gibi çıkmıştır.¹⁷

Kullandığımız ajanın etkinliğini arttırabilmek ve etki süresini uzatabilmek için genellikle lokal kullanımı uygun görülmüştür.¹¹ Bu şekilde uygulamayla sistemik emilimde azalacağı için (dozun %1,4'ü) genel sistemik yan etkilerin daha az olması kaçınılmazdır. Ayrıca metronidazolün yarılanma ömrü göz önüne alındığı zaman (6-11 saat) yeterli dozu sağlayabilmek için 12 saat aryla 2 doz vajinal ovül uyguladık.¹⁸

Çalışmamızda 861 hasta kriterleri karşılarsa da analiz edilen hasta sayısının 611 olduğu ve yaklaşık 250 hastanın operasyon sonrası çalışma dışı bırakıldığı görülmektedir. Sayının bu kadar yüksek olmasının sebebi, çalışmamıza dâhil edilen hastaların 6. ve özellikle 8. hafta kontrollerine düzenli gelmemeleri görülmektedir. Biz bu durumu hastaların tamamen iyileştikleri ve kontrole gerek olmadığı düşüncesinde olmalarına bağlamaktayız.

Tüm operasyonlar aynı ekip tarafından aynı teknik ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca sonuçların değerlendirilmesinde ön yargıyı önlemek amaçlı oldukça objektif tanı kriterleri koyarak hastaları değerlendirdik. Transüretral kateter kullanımı üriner sistem enfeksiyonuna yatkınlık oluşturabileceği düşüncesiyle foley kateter operasyonlar-

dan hemen önce operasyon masasında takılmıştır. Hastanemiz tersiyer merkez olduğu için oldukça kapsamlı bir çalışma yapmayı başardık. Ayrıca çalışmamızda en sık selim nedenli histerektomi endikasyonunun önceki çalışmalarla benzer şekilde miyoma uteri olduğunu bulduk.^{19,20}

Postoperatif enfeksiyöz morbiditeyi etkileyen birçok potansiyel risk faktörü bilinmektedir (örnek; ileri yaş, anemi, obezite, diabetes mellitus, uzun süren cerrahi).^{2,3} Çalışmamızın sınırlayıcı bir durumu bu faktörlerin tek tek değerlendirilerek hastaların randomize edilememesi sayılabilir. Ayrıca metronidazole karşı gelişebilecek yan etkiler bizi düşündürse de hiçbir hastada metronidazole karşı allerji ya da yan etki gelişmediği görülmüştür.

Sonuç olarak, vajinal preparat kullanımı vajinal patojenik bakterilerin sayısını bir miktar azaltsa da operasyon öncesi vajinal preperasyon gerek profilaktik antibiyotik kullanımı gerekse de abdominal antiseptik kullanımı kadar postoperatif febril morbiditeyi engelleyememektedir.²¹ Biz de çalışmamızda bu sonuca ulaştık, bunun nedeni vajinal bakteri sayısının operasyon öncesi azalsa da vajinal uygun ortam sebebiyle hızlıca tekrar çoğalabilmesi ve enfeksiyona neden olması olabilir.

Çalışmamızdaki bulguların daha geniş, tüm risk faktörlerinin randomize edilebildiği çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir. Ayrıca vajinal temizliğin operasyon sonrasında devam edilebildiği geniş çalışmalarla daha net ve postoperatif enfeksiyöz morbiditenin önlenilebildiği anlamlı bulgular bulunabilir.

KAYNAKLAR

1. Wilcox LS, Koonin LM, Pokras R, Strauss LT, Xia Z, Peterson HB. Hysterectomy in the United States, 1988-1990. *Obstet Gynecol* 1994;83(4):549-55.
2. Dicker RC, Greenspan JR, Strauss LT, Cowart MR, Scally MJ, Peterson HB, et al. Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. The Collaborative Review of Sterilization. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144(7):841-8.
3. Eason E, Wells G, Garber G, Hemmings R, Luskey G, Gillett P, et al. Antisepsis for abdominal hysterectomy: a randomised controlled trial of povidone-iodine gel. *BJOG* 2004;111(7):695-9.
4. Hemsell D.L. Prophylactic antibiotics in gynecologic and obstetric surgery. *Reviews of Infectious Diseases* 1991;13(10):821-41.
5. Ledger WJ. Prophylactic antibiotics in obstetrics-gynecology: a current asset, a future liability? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006;4(6): 957-64.
6. Löfgren M, Poromaa IS, Stjerndahl JH, Renström B. Postoperative infections and antibiotic prophylaxis for hysterectomy in Sweden: a study by the Swedish National Register for Gynecologic Surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83(12):1202-7.
7. Shapiro M, Muñoz A, Tager IB, Schoenbaum SC, Polk BF. Risk factors for infection at the operative site after abdominal or vaginal hysterectomy. *N Engl J Med* 1982;307(27):1661-6.
8. Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980;60(1):27-40.
9. Monif GR, Thompson JL, Stephens HD, Baer H. Quantitative and qualitative effects of povidone-iodine liquid and gel on the aerobic and anaerobic flora of the female genital tract. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137(4):432-8.
10. Duignan NM, Lowe PA. Pre-operative disinfection of the vagina. *J Antimicrob Chemother* 1975;1(1):117-20.
11. Eason EL. Vaginal antisepsis for hysterectomy: a review of the literature. *Dermatology* 1997;195(Suppl 2):53-6.
12. Bro F. Metronidazole pessaries compared with placebo in the treatment of bacterial vaginosis. *Scand J Prim Health Care* 1990;8(4):219-23.
13. Soper DE. Bacterial vaginosis and postoperative infections. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169(2 Pt 2):467-9.
14. Shook PR, Schultz JR, Reynolds JD, Spahn TE, DeBalli P. Estimating blood loss for cesarean section: how accurate are we? *Anesthesiology* 2003;98(1):1-2.
15. Kjølhede P, Halili S, Löfgren M. The influence of preoperative vaginal cleansing on postoperative infectious morbidity in abdominal total hysterectomy for benign indications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88(4):408-16.
16. Sowapat K, Soontrapa S, Sakondhavit C. Preoperative vaginal preparations for abdominal hysterectomy for the prevention of febrile morbidity: savlon douching vs povidone-iodine painting. *J Med Assoc Thai* 2006;89(1):20-4.
17. Kelekci S, Tokuçoğlu S, Eren M, Tatar C. [Intravaginal clindamycin cream intravaginal antisepsis for abdominal hysterectomy]. *Medical Journal of Süleyman Demirel University* 2000;7(4):25-7.
18. Hager WD, Rapp RD. Metronidazole. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1992;19(3):497-510.
19. Uzun R, Savaş A, Ertunç A, Tok E, Dilek S. [The effect of abdominal hysterectomy performed for uterine leiomyoma on quality of life]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2009; 19(1):1-6.
20. Tıraş B, Yazıcı GF, Yıldırım G, Karabacak O, Güner H, Yıldırım M. [Comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy with abdominal and vaginal hysterectomy: a prospective study]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2000;10(3): 178-84.
21. Flores Rivera E, Casanova Roman G, Beltrán M, González Jimenez MA, Villegas Castrejon H. [Bacterial vaginosis. Relation between the vaginal flora and the vaginal epithelial cells under different treatments. *Ultrastructural study*]. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:182-90.