



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**BAKIRLI VE LEVONORGESTRELLİ RAHİM İÇİ
ARAÇ UYGULANAN OLGULARDA İŞLEM ÖNCESİ
VE İŞLEM SONRASI 1. VE 3. AYLARDA UTERİN
ARTER VE UTERO-OVERYAN ARTER DOPPLER
BULGULARININ VE KLİNİK SEMPTOMLARIN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Gökçem Büşra İNANÇ KARAMAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Şubat 2023
İSTANBUL**



**T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**BAKIRLI VE LEVONORGESTRELLİ RAHİM İÇİ
ARAÇ UYGULANAN OLGULARDA İŞLEM ÖNCESİ
VE İŞLEM SONRASI 1. VE 3. AYLARDA UTERİN
ARTER VE UTERO-OVERYAN ARTER DOPPLER
BULGULARININ VE KLİNİK SEMPTOMLARIN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Gökçem Büşra İNANÇ KARAMAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT
TEZ EŞ DANIŞMANI
Doç. Dr. Meryem HOCAOĞLU**

**Şubat 2023
İSTANBUL**

ONAY

“BAKIRLI VE LEVONORGESTRELLİ RAHİM İÇİ ARAÇ UYGULANAN
OLGULARDA İŞLEM ÖNCESİ VE İŞLEM SONRASI 1. VE 3. AYLARDA UTERİN
ARTER VE UTERO-OVERYAN ARTER DOPPLER BULGULARININ VE KLİNİK
SEMPTOMLARIN ARAŞTIRILMASI”

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT
(Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Tez Eş Danışman

Doç. Dr. Meryem HOCAOĞLU
(Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Üyeler

Doç. Dr. Reyhan AYAZ BİLİR
(Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Dr. Öğr. Üyesi Ergül DEMİRÇİVİ
(Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Op. Dr. Gamze ERDEM
(Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı)
(İstanbul Medeniyet Üniversitesi)

(imza)

Tarih:...../...../...

YAZAR BİLDİRİMİ

“BAKIRLI VE LEVONORGESTRELLİ RAHİM İÇİ ARAÇ UYGULANAN OLGULARDA İŞLEM ÖNCESİ VE İŞLEM SONRASI 1. VE 3. AYLARDA UTERİN ARTER VE UTERO-OVERYAN ARTER DOPPLER BULGULARININ VE KLİNİK SEMPTOMLARIN ARAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Gökçem Büşra İNANÇ KARAMAN;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir. Tezin Turnitin programı ile tespit edilen benzerlik oranı referanslar çıkarıldıktan sonra: %6’dır.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Şubat 2023

İmza:

BİLGİLENDİRME

- Bu tez kabulünden önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Gökçem Büşra İNANÇ KARAMAN



TEŞEKKÜR

Bilgi birikimi ve deneyimlerini bize aktarmaktan hiçbir zaman kaçınmayan, klinik işleyişin dışında akademik anlamda da ilerlemenin önemini her fırsatta vurgulayan ve bizi bu yönde destekleyen değerli hocam Prof. Dr. Abdulkadir TURGUT'a asistanlık eğitimim boyunca olan katkılarından dolayı sevgi ve saygılarımı sunarak teşekkür ederim.

Çalışkanlığı, akademik anlamdaki başarısı, cerrahi, hasta yönetimi, insan ilişkileri gibi bir çok konuda örnek aldığım, tez çalışmalarım süresince desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok değerli Doç. Dr. Meryem HOCAOĞLU'na sevgilerimi ve saygılarımı sunarak teşekkürü borç bilirim.

Her daim bilgilerini sabırla ve keyifle aktaran, hasta yönetimi ve hasta ilişkileri anlamında çok şey öğrendiğim, asistan eğitimine verdiği önemle asistanlığım süresince geçirdiğim en öğretici iki ayın mimarı olan değerli perinatoloji uzmanımız Doç. Dr. Reyhan AYAZ BİLİR'e sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bugün kliniğimizde ve bizimle birlikte olmasa da asistanlık eğitimim süresince hasta yönetimi, hastayı sahiplenışı ve cerrahi yeteneğiyle bizlere çok şey öğreten değerli abim Doç. Dr. Mehmet KÜÇÜKBAŞ'a teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince mesleki becerilerimin, cerrahi nosyonumun gelişmesine katkıları olan, bilgilerini ve tecrübelerini özveriyle aktaran, meslek hayatım boyunca hatırlayacağım değerli bilgileri aktaran saygıdeğer uzman abi ve ablalarımın teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, başından sonuna kadar son derece zorlu süreçlerden geçtiğimiz bu klinik ortamını eğlenceli hale getiren, bazen üzüldüğümüz, yorulduğumuz ama en çok da beraber güldüğümüz çalışma arkadaşlarım, dostlarım Eda GÜNER ÖZEN, Dilan ÜNSAL ve Neslihan DOĞAN başta olmak üzere hepsi birbirinden kıymetli asistan arkadaşlarıma, üzerimdeki emeği büyük olan, yeri bambaşka kıdemlim Özge KINLI YILDIZ'a sonsuz teşekkürlerimi iletirim.

Tezim sırasında hasta toplama başta olmak üzere birçok aşamasına katkıları olan Aile Planması Bölümü'nün çalışkan hemşiresi Serpil SARI'ya, yine tezime olan katkıları nedeniyle Kadın Doğum Acil Bölümü'nün güler yüzlü tüm hemşirelerine, asistanlığım süresince keyifle ve huzur içinde çalıştığımız ebe, hemşire, personellerimize ve hastanemizin diğer çalışanlarına teşekkür ederim.

Beni yetiştirip bugünlere getiren, eğitim hayatım boyunca maddi manevi desteklerini her zaman fazlasıyla hissettiren, her türlü kararımda arkamda olan, hepsinden önemlisi bir ocuk için en değerli şey olan sevgi dolu bir ailede büyüme fırsatını bana sunan canım annem Asiye İNANÇ, canım babam Ali İNANÇ ve sevgili abim Görkem İNANÇ’a çok teşekkür ederim.

On beş yıldır sevgisini, desteğini her an üzerimde hissettiğim, her zaman olduğu gibi zorlu asistanlık sürecinde de varlığıyla, enerjisiyle bana g veren, iyi arkadaş, iyi sevgili, iyi eş olmanın çok ötesinde mkemmел de bir baba olan canım eşim Bahadır KARAMAN’a sonsuz desteği için çok teşekkür ederim.

İki yıl önce bizi hayallerimizin çok ötesinde güzelliklerle dolu bir dünyayla tanıştıran, varlığıyla hayatımıza bambaşka bir değer katan, ailemizin neşe kaynağı, en kıymetlim, güzel oğlum Asrın KARAMAN’a annesinin desteğinin bir an olsun üzerinden eksilmeyeceği sözüyle birlikte teşekkür ederim.

Hepiniz iyi ki varsınız...

Dr. Gökçem İNANÇ KARAMAN

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR	ix
TABLO LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xii
GRAFİK LİSTESİ	xiv
ÖZET	xv
ABSTRACT	xviii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 RAHİM İÇİ ARAÇ	4
2.1.1 Rahim İçi Araçların Tarihçesi	4
2.1.2 Rahim İçi Araç Türleri	5
2.1.2.1 Bakırlı RİA	5
2.1.2.2 Levonorgestrelli RİA	7
2.1.3 RİA Uygulaması	8
2.1.3.1 RİA Uygulama Zamanlaması	8
2.1.3.2 RİA Uygulamasında Profilaktik Antibiyoterapi ve Analzejinin Yeri	9
2.1.3.3 Bakırlı RİA Takılma Basamakları	9
2.1.3.4 Levonorgestrelli RİA Takılma Basamakları	13
2.1.3.5 RİA Çıkarılması	15
2.1.4 Rahim İçi Araçların Etki Mekanizmaları	16
2.1.5 Rahim İçi Araçların Yararları	18
2.1.6 RİA Seçimi	20
2.1.7 RİA Kullanımı İçin Kontrendikasyonlar	20
2.1.8 Levonorgestrelli RİA'nın Kontrasepsiyon Dışındaki Klinik Kullanım Alanları	21
2.1.8.1 Anormal Uterin Kanama Tedavisinde Levonorgestrelli RİA	21
2.1.8.2 Adenomyozis Tedavisinde Levonorgestrelli RİA	24
2.1.8.3 Leiomyoma Tedavisinde Levonorgestrelli RİA	25
2.1.8.4 Endometrial Hiperplazi Tedavisinde Levonorgestrelli RİA	27

2.1.8.5 Erken Evre Endometrium Kanseri Tedavisinde Levonorgestrelli RİA	28
2.1.8.6 Endometriozis Tedavisinde Levonorgestrelli RİA	30
2.1.8.7 Hormon Replasman Tedavisinde Levonorgestrelli RİA	31
2.1.9 RİA'ların Yan Etkileri ve Komplikasyonları	32
2.1.9.1 Komplikasyonlar İçin Risk Faktörleri	32
2.1.9.2 Kanama	33
2.1.9.3 Kramp ve Karın Ağrısı	34
2.1.9.4 Senkop	34
2.1.9.5 Enfeksiyon ve/veya Pelvik İnflamatuvar Hastalık	34
2.1.9.6 RİA'nın Malpozisyonu ve Atılması	35
2.1.9.7 Uterus Perforasyonu	36
2.1.9.8 RİA Kullanımı Sırasında Gebelik	37
2.1.9.9 Hormonal Yan Etkiler	38
2.1.9.10 Cinsel Yaşam Üzerine Etkileri	39
2.2 DOPPLER ULTRASONOGRAFİ	40
2.2.1 Doppler Spektrumunun Analizi	41
2.2.1.1 Doppler Eğrisi	41
2.2.1.2 Pulsatilité İndeksi (PI)	41
2.2.1.3 Rezistans İndeksi (RI)	41
2.2.1.4 S/D oranı	42
2.2.2 Vasküler Anatomi ve Doppler Parametreleri	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	44
3.1 HASTA SEÇİMİ	44
3.2 ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	45
3.2.1 Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) (Resimli Kan Kaybı Değerlendirme Çizelgesi)	46
3.2.2 Vizüel Analog Skala (VAS)	47
3.3 ULTRASON GÖRÜNTÜLEME VE DOPPLER AKIM BELİRTEÇLERİ	49
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	50
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	68
6. KAYNAKLAR	78
7. EKLER	94

KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists / Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanları Koleji
ADBG	Ayakta direkt batın grafisi
AUK	Anormal uterin kanama
ca	Kanser
cm	santimetre
cosθ	kosinüs
Cu	Bakır
D	Diyastol
D/C	Dilatasyon küretaj
dk	dakika
EİN	Endometrial İntraepitelyal Neoplazi
EL	Endometrial kavite
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology / Avrupa İnsan Üremesi ve Embriyoloji Derneği
f	Frekans
Δf	Frekans kayması
FDA	US Food and Drug Administration / Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FİGO	International Federation of Gynecologists and Obstetricians / Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu
FSFI	Kadın Cinsel İşlev Ölçeği
H/S	Histereskopi
Hz	Hertz (frekans, sıklık birimi)
IV	İntravenöz
İMÜ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi
JZ	Junctional zone
kg	kilogram
KOK	Kombine oral kontraseptifler
L/S	Laparoskopi
m	metre
max	maksimum
mcg	mikrogram, bir miligramın binde biri
mcg/gün	günde alınan mikrogram miktarı
min	minimum
mg	miligram
mL	mililitre
mm	milimetre
m/sn	metre/saniye
MUSA	Morphological Uterus Sonographic Assessment / Morfolojik Uterus Sonografi Değerlendirmesi

NICE	National Institute for Health and Care Excellence / İngiltere Ulusal Sağlık Ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü
NSAİİ	Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar
PALM-COEİN	Polip, adenomyozis, leiomyom, malignite ve hiperplazi, koagülopati, ovulatuvar disfonksiyon, endometrial nedenler, iyatrojenik, diğer nedenler
PBAC	Pictorial blood loss assesment chart / Resimli kan kaybı değerlendirme kartı
P/C	Probe küretaj
PI	Pulsatilite indeksi
PİD	Pelvik inflamatuvar hastalık
PKOS	Polikistik over sendromu
Rahim içi araç	RİA
RI	Rezistans indeksi
S	Sistol
S/D	Sistol/Diyastol oranı
SF-36	Kısa Form Yaşam Kalitesi Ölçeği
SİS	Salin infüzyon sonografisi
SGK	Sosyal Güvenlik Kurumu
TAV	maksimum frekans kaymasının zamansal ortalamasına
TCu380A	Günümüzde en çok kullanılan, 380 mm ² açık yüzeye sahip, T şeklinde bakırlı RİA (ticari adı ParaGard)
TEPS	Total endometriozis şiddet profili
TL	Türk Lirası
TNSA	Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TOA	Tubooveryal abse
TVUSG	Transvajinal ultrason
USG	Ultrasonografi
v	hız
VAS	Vizüel ağrı skalası
VKI	Vücut kitle indeksi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda antropometik özelliklerin karşılaştırılması.	52
Tablo 4.2. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda obstetrik öykünün karşılaştırılması.	53
Tablo 4.3. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda demografik özelliklerin karşılaştırılması.	54
Tablo 4.4. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma öyküsünün karşılaştırılması	55
Tablo 4.5. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma işlemi öncesi klinik özelliklerin karşılaştırılması.	56
Tablo 4.6. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma işlemi sonrası 1. ayda bakılan klinik özelliklerin karşılaştırılması	58
Tablo 4.7. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma işlemi sonrası 3. ayda bakılan klinik özelliklerin karşılaştırılması	59
Tablo 4.8. Rahim içi araç (RİA) takılma işlem sonrası 1. ayda intermenstrüel kanama varlığına göre transvaginal ultrason bulguları	60
Tablo 4.9. Bakırlı rahim içi araç (RİA) grubunda klinik özelliklerin RİA takılmasına göre zamanla değişimi	62
Tablo 4.10. Levonorgestrelli rahim içi araç (RİA) grubunda klinik özelliklerin RİA takılmasına göre zamanla değişimi	64
Tablo 4.11. Bakırlı rahim içi araç (RİA) kullanıcılarının transvaginal ultrason bulgularına göre yapılan korelasyon analizi sonuçları	66
Tablo 4.12. Levonorgestrelli rahim içi araç (RİA) kullanıcılarının transvaginal ultrason bulgularına göre yapılan korelasyon analizi sonuçları	67

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Dünyanın dört bir yanında, çeşitli araştırmacılar tarafından tasarlanan RİA'lar.	5
Şekil 2.2.	TCu380A (ParaGard) rahim içi doğum kontrol cihazı.	6
Şekil 2.3.	Bakırlı RİA'nın transvaginal ultrason (TVUSG) görüntüsü.	6
Şekil 2.4.	levonorgestrelli RİA'nın aplikatörüyle birlikte görüntüsü.	7
Şekil 2.5.	levonorgestrelli RİA'nın TVUSG görüntüsü.	7
Şekil 2.6.	RİA uygulaması için gerekli ekipmanlar: RİA ve aplikatörü, spekulum, tek dişli tenekulum, makas, antiseptik solüsyon,steril gazla bez, uterin kavite uzunluğunu belirlemek için histerometre veya endometrial biyopside kullanılan kanül.	9
Şekil 2.7.	RİA takılması öncesi tenekulum ile serviksin tutulması; şematik gösterim.	10
Şekil 2.8.	Bakırlı RİA görüntüsü.	10
Şekil 2.9.	RİA'nın uterin kaviteye yerleştirilmesi.	11
Şekil 2.10.	RİA'nın uterin kaviteye yerleştirilmesi ve kollarının açılması.	11
Şekil 2.11.	RİA'nın kavitede görüntüsü.	11
Şekil 2.12.	RİA iplerinin kesilmesi.	12
Şekil 2.13.	RİA'nın uterin kavite içinde yerleşimi.	12
Şekil 2.14.	levonorgestrelli RİA uygulaması için gerekli ekipmanlar: levonorgestrelli RİA, spekulum, tek dişli tenekulum, makas, antiseptik solüsyon, steril gazlı bez, uterin kavite uzunluğunu belirlemek için histerometre.	14
Şekil 2.15.	Tenekulum ile serviksin tutulması.	14
Şekil 2.16.	levonorgestrelli RİA'nın kavite içine yerleştirilmesi.	14
Şekil 2.17.	levonorgestrelli RİA'nın görüntüsü.	15
Şekil 2.18.	Histerometri ile ölçüm yapılması.	15
Şekil 2.19.	Çıkarma işlemi.	16
Şekil 2.20.	Anormal uterin kanamanın etyolojisindeki PALM-COEİN sınıflandırması	22
Şekil 2.21.	1.ay kontrolünde TVUSG'de hastanın uterin kavitede, yerinde bakırlı RİA görüntüsü.	36
Şekil 2.22.	1.ay kontrolü sırasında TVUSG'de saptanan servikse doğru kaymış bakırlı RİA görüntüsü.	36
Şekil 2.23.	RİA takılması ardından anormal uterin kanama ve karın ağrısı şikayetiyle değerlendirilen, yapılan spekulum muayenesinde RİA ipi izlenmeyen, ultrasonda RİA kavitedeki yerinde izlenmeyip uterusun hemen yanında dik bir şekilde izlenen hastanın uterusu perfore edip kolona yapışan RİA'nın ayakta direkt batin grafisi.	37

Şekil 2.24. RİA takılması ardından anormal uterin kanama ve karın ağrısı şikayetiyle değerlendirilen, yapılan spekulum muayenesinde RİA ipi izlenmeyen, ultrasonda RİA kavitedeki yerinde izlenmeyip uterusun hemen yanında dik bir şekilde izlenen hastanın uterusu perfore edip kolona yapışan RİA'nın L/S esnasındaki görüntüsü.	37
Şekil 2.25. TVUS'de kavitede RİA olduğu sırada gebe kalan hastanın, servikse doğru kaymış RİA görüntüsü ile aynı karede CRL 7+1 hafta ile uyumlu fetüsün görüntüsü.	38
Şekil 2.26. Doppler indeksleri.	41
Şekil 2.27. Uterin Arter Doppler görüntüsü.	43
Şekil 2.28. Utero-ovaryen Arter Doppler görüntüsü.	43
Şekil 3.1. Resimli Kan Kaybı Değerlendirme Çizelgesi (PBAC).	46
Şekil 3.2. Vizüel Analog Skala (VAS)	47
Şekil 3.3. Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI).	48
Şekil 3.4. RİA uygulanmasının ardından kontrol muayenede hastanın uterin arter Doppler görüntüsü.	49
Şekil 3.5. RİA uygulanmasının ardından kontrol muayenede hastanın utero-ovaryen arter Doppler görüntüsü.	50

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1. Katılımcıların Çalışmaya Devamlılık Oranları	51
Grafik 4.2. Rahim içi araç (RİA) tiplerine göre hastaların dağılımı.	52
Grafik 4.3. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda klinik skorların zamanla değişimi	57



ÖZET

BAKIRLI VE LEVONORGESTRELLİ RAHİM İÇİ ARAÇ UYGULANAN OLGULARDA İŞLEM ÖNCESİ VE İŞLEM SONRASI 1. VE 3. AYLARDA UTERİN ARTER VE UTERO-OVERYAN ARTER DOPPLER BULGULARININ VE KLİNİK SEMPTOMLARIN ARAŞTIRILMASI

Amaç: Bakırlı ve levonorgestrelli rahim içi araç (RİA) uygulanan olgularda işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda uterin arter ve utero-overyan arter Doppler bulgularının ve klinik semptomların değerlendirilmesi ve bu semptomların uterin arter ve utero-overyan arter Doppler pulsatil indeks (PI), rezistans indeks (RI) bulgularıyla ilişkisinin araştırılması hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Prospektif gözlemsel bu çalışma, bakırlı RİA uygulanan (n=49) ve levonorgestrelli rahim içi araç uygulanan (n=45) olmak üzere 94 katılımcı ile gerçekleştirildi. RİA uygulanmasının hemen öncesinde katılımcıların jinekolojik ve demografik öyküleri alındı; menstrüel siklus uzunluğu, menses gün sayısı, günlük ped sayısı sorgulandı. RİA takılmasının ardından 1. ve 3. aylarda kontrol muayenesinde menstrüel siklus uzunluğu, menses gün sayısı ve günlük ped sayısı, intermenstrüel kanama, oligomenore, amenore ve lekelenme olup olmadığı sorgulandı. Hastalardan resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi işlem öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylardaki kontrol muayenelerinde doldurmaları istendi. Hastaların dismenore ve disparoni şikayetleri işlem öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda yaptığımız vizüel ağrı skalasına (VAS) verdikleri cevaplar ile değerlendirildi. RİA takılmasının cinsel işlev üzerine olan etkisi ise işlem öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) uygulanarak değerlendirildi. RİA uygulanmasının öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda klinik semptomların sorgulanmasının ardından transvajinal ultrason (TVUSG) ile endometrial kalınlık (mm) ölçüldü, Doppler ultrason yapılarak uterin arter ve utero-overyan arter PI ve RI ölçümleri yapıldı.

Bulgular: İşlem öncesi klinik özellikler RİA tiplerine göre analiz edildiğinde menstrüel siklus uzunluğu levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda anlamlı olarak daha kısayken ($p=0,026$), menstürasyon gün sayısı ve günlük ped sayısı levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,001$). Bu verilerle orantılı olarak resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi skoru ve resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesine

göre aşırı menstürasyon oranı da levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha yüksek olarak saptandı ($p<0,001$). Dismenore VAS skoru da aynı şekilde işlem öncesi levonorgestrelli RİA grubunda daha yüksek olarak değerlendirildi ($p=0,072$). RİA uygulanma işlemlerinin ardından 1. ve 3. aylarda yaptığımız kontrol analizlerinde; resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi skorunda, dismenore VAS skorunda ilk muayeneden oldukça farklı sonuçlarla karşılaşıldı. İşlem öncesinin tam aksine, işlem sonrası 1. ve 3. aylarda resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi skoru, resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi skoruna göre aşırı menstürasyon oranı ve dismenore VAS skoru levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha düşük saptandı. ($p<0,05$). Gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde de bakırlı RİA uygulanmasının ardından menstrüel kanamaların ($p<0,001$) ve dismenorenin arttığı ($p=0,030$) görülürken, levonorgestrelli RİA uygulanmasının ardından menstrüel kanama miktarı ve dismenore azaldığı, lekelenmelerin arttığı görüldü ($p<0,001$). Disparoni VAS skoru ($p=0,519$) ve Kadın Cinsel İşlev Ölçeği ($p=0,503$) bakırlı RİA grubunda işlem öncesi ve sonrası değişmezken, levonorgestrelli RİA grubunda disparoni VAS skorunda anlamlı düşüş ($p=0,005$), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği puanında anlamlı artış saptanmıştır ($p=0,009$). Endometrial kalınlık değerlendirilmesinde de bakırlı RİA grubundan anlamlı fark izlenmezken, levonorgestrelli RİA grubunda anlamlı düşüş saptanmıştır ($p<0,001$). Doppler parametreleri değerlendirildiğinde bakırlı RİA grubunda da levonorgestrelli RİA grubunda da işlem sonrası, işlem öncesine göre uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı artış izlenmiştir (uterin arter PI bakırlı RİA'da $p=0,014$, levonorgestrelli RİA'da $p<0,001$ ve uterin arter RI bakırlı RİA'da $p=0,035$, levonorgestrelli RİA'da $p=0,003$). Bakırlı RİA grubunda işlem öncesi ve sonrasında utero-ovaryan arter PI ve RI değerlerinde anlamlı fark izlenmezken (utero-ovaryan arter PI için 0,291, RI için 0,455) levonorgestrelli RİA grubunda PI ve RI değerlerinde anlamlı artış saptandı (utero-ovaryan arter PI için $p=0,004$, RI için ($p<0,001$). Fakat yan etkiler ile Doppler ultrason parametreleri arasında anlamlı ilişki elde edilememiştir.

Sonuçlar: Çalışmamızda bakırlı RİA ve levonorgestrelli RİA takılma işlemlerinin ardından uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı artış saptanması RİA'ların pelvik vaskülarizasyona olası etkilerinin değerlendirilmesi açısından oldukça değerli bir sonuçtur. Fakat Doppler parametreleriyle RİA'ya bağlı gelişebilen kanama, dismenore, disparoni ve cinsel işlev bozukluğu gibi yan etkiler arasında anlamlı korelasyon elde edilememiştir. Bu nedenle oldukça etkin ve uzun süreli bir kontrasepsiyon yöntemi olan RİA'ların kullanımının bırakılmasına sebep olabilecek yan etkilerin gelişeceğini öngörmeye tek başına Doppler değerlendirilmesi yeterli görülmemiştir. Literatürde henüz net bir sonuç

elde edilemeyen RIA'ya bağlı yan etkiler ile Doppler parametrelerinin ilişkisini anlamlandırmak için daha geniş hasta gruplarında çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Bakırlı rahim ii ara; Levonorgestrelli rahim ii ara; Doppler Ultrasonografi; Menstrüel kanama; Dismenore; Disparoni; Kadın Cinsel Fonksiyonu



ABSTRACT

INVESTIGATION OF UTERINE ARTERY AND UTERO-OVARIAN ARTERY DOPPLER FINDINGS AND CLINICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH COPPER INTRAUTERINE DEVICE AND LEVONORGESTREL INTRAUTERINE DEVICE APPLIED, BEFORE AND THE 1ST AND 3RD MONTHS AFTER THE PROCEDURE

Objective: Evaluation of uterine artery and utero-ovarian artery Doppler ultrasound findings and clinical symptoms before the procedure and at the 1st and 3rd months after the procedure in cases where copper and levonorgestrel intrauterine device (IUD) was applied, and the evaluation of these symptoms with uterine artery and utero-ovarian artery Doppler ultrasound pulsatility index (PI) and resistive index (RI) findings. It was aimed to investigate whether there is a correlation.

Methods: This prospective observational study was conducted with 94 participants, who were administered copper IUD (n=49) and levonorgestrel intrauterine device (n=45). Gynecological and demographic histories of the participants were obtained just before the IUD application. Menstrual cycle length, number of menses days, number of pads used daily were questioned. At the 1st and 3rd months after the IUD insertion, the patients who came to the control examination were asked about the menstrual cycle length, the number of menstrual days and the number of daily pads. In these control examinations, intermenstrual bleeding, oligomenorrhea, amenorrhea and spotting were also questioned. The patients were asked to fill out the Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC), which is a picture bleeding assessment card, at the control examinations before and in the 1st and 3rd months after the procedure. Dysmenorrhea and dyspareunia complaints of the patients were evaluated with their responses to the Visual Analogue Scale (VAS) performed before and after the procedure in the 1st and 3rd months. The effect of IUD insertion on sexual function was evaluated by applying the Female Sexual Function Index (FSFI) before and at the 1st and 3rd months after the procedure. After questioning the clinical symptoms before and at the 1st and 3rd months after the IUD application, endometrial thickness (mm) was measured by transvaginal ultrasound (TVUSG), PI and RI measurements of the uterine artery and utero-ovarian artery were performed by Doppler ultrasound.

Results: When pre-procedural clinical features were analyzed according to IUD types; While menstrual cycle length was significantly shorter in patients using levonorgestrel intrauterine device ($p=0,026$), the number of days of menstruation and daily pads were significantly higher in patients using levonorgestrel intrauterine device ($p<0,001$). In proportion to these data, pictorial card score and excessive menstruation rate by pictorial card score were also found to be significantly higher in levonorgestrel intrauterine device users ($p<0,001$). Dysmenorrhea VAS score was also higher in the levonorgestrel intrauterine device group before the procedure ($p=0,072$). In the control analyzes we performed in the 1st and 3rd months after the IUD application; the pictorial card score and the dysmenorrhea VAS score were quite different from the first examination. In contrast to the pre-procedure, pictorial card score, excessive menstruation rate by pictorial card score and dysmenorrhea VAS score were found to be significantly lower in levonorgestrel intrauterine device users in the 1st and 3rd months after the procedure ($p<0,05$). When the groups were evaluated within themselves, it was observed that the amount of menstrual bleeding ($p<0,001$) and dysmenorrhea ($p=0,030$) increased after the application of copper IUD, while the amount of menstrual bleeding and dysmenorrhea decreased and spotting increased after the application of levonorgestrel intrauterine device ($p<0,001$). While the dyspareunia VAS score ($p=0,519$) and the Female Sexual Function Index score ($p=0,503$) did not change in the copper IUD group before and after the procedure, a significant decrease was found in the dyspareunia VAS score ($p=0,005$) and a significant increase was found in the Female Sexual Function Index score in the levonorgestrel intrauterine device group ($p=0,009$). While no significant difference was observed in the endometrial thickness in the copper IUD group, a significant decrease was observed in the levonorgestrel intrauterine device group ($p<0,001$). When Doppler ultrasound parameters were evaluated, a significant increase was observed in uterine artery PI and RI values after the procedure in the copper IUD group (uterine artery PI copper IUD $p=0,014$, levonorgestrel intrauterine device $p<0,00$) ve (uterine artery RI copper IUD $p=0,035$, levonorgestrel intrauterine device $p=0,003$). and in the levonorgestrel intrauterine device group compared to the pre-procedure. While no significant difference was observed in utero-ovarian artery PI and RI values in the copper IUD before and after the procedure (utero-ovarian artery PI 0,291, RI 0,455) there was a significant increase in PI and RI values in the levonorgestrel intrauterine device (utero-ovarian artery PI $p=0,004$, RI $p<0,001$). However, no significant correlation could be obtained between side effects and Doppler ultrasound parameters.

Conclusion: In our study, detection of significant increase in uterine artery PI and RI values after copper IUD and levonorgestrel intrauterine device application is very valuable in terms of evaluating the possible effects of IUDs on pelvic vascularization. However, no significant correlation could be obtained between Doppler ultrasound parameters and side effects such as bleeding, dysmenorrhea, dyspareunia and sexual dysfunction that may develop due to IUDs. For this reason, Doppler ultrasound evaluation alone was not considered sufficient to predict the development of side effects that may lead to discontinuation of the use of IUD, which is a very effective and long-term contraception method. Studies in larger patient groups are needed to understand the relationship between IUD-related side effects and Doppler ultrasound parameters, for which a clear result has not yet been obtained in the literature.

Keywords: Copper Intrauterine Devices; Levonorgestrel intrauterine device; Doppler Ultrasonography; Menstrual bleeding; Dysmenorrhea ; Dyspareunia; Female Sexual Function

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kontrasepsiyon (aile planlaması) kişilerin istenilen zamanda, istedikleri sayıda çocuk sahibi olmaları anlamına gelmektedir ve günümüzde değişen yaşam şartlarıyla birlikte önemi her geçen gün artmaktadır. Kontrasepsiyon amacıyla koitus interruptus (geri çekilme), emzirme, takvim yöntemi, vücut ısı ölçümü, servikal mukus yöntemi gibi menstrüel siklus ile ilgili geleneksel yöntemler ve modern yöntemler olarak nitelendirilen östrojen+progesteron içeren kombine oral kontraseptifler, kombine cilt enjeksiyonları, cilt implantları, yalnızca progesteron içeren minihaplar, enjeksiyonlar, cilt implantları, kondom, spermisid, diyafram, servikal başlık gibi bariyer yöntemler, tüp ligasyonu, vazektomi gibi cerrahi yöntemler ve rahim içi araçlar kullanılmaktadır (1).

Bakırlı rahim içi araçlar (RİA) yüksek etkinliği ve güvenliği, uzun süreli kullanımı, maliyet etkin bir yöntem olması, geri dönüşümünün hızlı olması, emzirme döneminde kullanılabilir olması, acil bir yöntem olarak veya postpartum dönemde de kullanılabilmesi, hormonal kontraseptiflerin olası yan etkilerine sahip olmaması gibi birçok yararı sayesinde diğer kontraseptif yöntemlerin önüne geçmektedir. Bu nedenle uzun yıllardır dünyada en sık kullanılan doğum kontrol yöntemlerinden biri olmuştur (2). Ülkemizde de 2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) verilerine göre geri çekilme ve erkek kondomunun ardından en sık kullanılan 3. kontraseptif yöntemdir (3). bakırlı RİA'nın etki mekanizması tam olarak anlaşılamamış olsa da uterin kavite içinde hücrel, enzimatik ve biyokimyasal değişikliklere neden olduğu ve kontraseptif etkisine birden çok mekanizmanın katkıda bulunduğu tahmin edilmektedir. Başlıca mekanizma, RİA takılmasıyla birlikte endometriumda ve tubalarda meydana gelen kronik inflamatuvar değişikliklerin oluşturduğu spermisidal etki ile fertilizasyon ve implantasyonun engellenmesidir. Sperm taşınmasını engelleyen servikal mukus değişiklikleri, implantasyonu engelleyen endometriumdaki glandüler atrofi diğer etki mekanizmaları olarak bilinmektedir (4). Bakırlı RİA'nın pelvik arterlerin vasküler akışı üzerindeki olası etkilerini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır. Bu vasküler değişiklikler, bakırlı RİA kullanımına bağlı bazı yan etkilerin patogenezinde yer alabilir. RİA'nın çıkarılmasının

ana sebepleri ile ilişkili olabilecekleri için klinik uygulamada bakırlı RİA kullanıcılarında meydana gelebilecek pelvik Doppler değişikliklerinin yan etkiler ile ilişkisi araştırılan bir konu olmuştur.

Bakırlı RİA'nın en sık yan etkisi artan ve düzensizleşen menstrüel kanamalar, pelvik ağrı ve dismenore'dir. Kullanıcıların %10-20'si bu yan etkiler nedeniyle ilk yıl içerisinde cihazın çıkartılmasını talep etmektedir (5). Çeşitli teoriler olsa da bu yan etkilerin mekanizması net olarak bilinmemektedir. Bakırlı RİA'ya bağlı endometriumda oluşan kronik inflamatuvar süreçle artan siklooksijenaz 2'nin, prostoglandin artışına neden olduğu ve endotelial vazodilatör artışını beraberinde getirdiği, artan prostoglandin/tromboksan oranının, endometriumdaki morfolojik ve vaskülerite değişikliklerinin RİA kaynaklı menorajinin nedeni olabileceği öngörülmektedir (6-8).

Tedavi ve/veya kontrasepsiyon amacıyla kullanılan levonorgestrelli rahim içi araçlara (Levonorgestrelli RİA) bağlı yan etkiler tarif edilmiştir. levonorgestrelli RİA kullanımında özellikle ilk 3 ay içerisinde düzensiz kanamalar görülüyor olsa da bakırlı RİA'nın aksine, kanama miktarında artış olmamakta hatta kullanıcıların çoğunda oligomenore veya amenore görülmektedir. levonorgestrelli RİA, içeriğindeki progesteron sayesinde endometrium üzerindeki proliferasyonu azaltıp, apoptozisi artırarak kanamayı azaltmakta, anormal uterin kanama tedavisinde de kullanılmaktadır (9). Literatürde levonorgestrelli RİA ile bakırlı RİA'nın uterin arter kan akışını karşılaştıran çok az çalışma olup bu çalışmaların çoğu longitudinal dizayda değildir . (10,11). Literatürdeki bu boşluğu doldurmak üzere çalışmamızda levonorgestrelli RİA ve bakırlı RİA takılan kadınların uterin arter ve utero-overyan arter Doppler ölçümleri ile bu sonuçların RİA takılma işlemi öncesi ve sonrası kanama, dismenore, dispareni ve cinsel işlev üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır. RİA'ya bağlı yan etkiler uzun yıllardır araştırılırken kanama ve pelvik ağrı üzerinde durulmuş, cinsel işlev üzerine olan etkileri geri planda kalmıştır. Fakat son yıllarda RİA'ların kadın cinsel yaşamı üzerine olan etkilerine, biyolojik değişikliklerden, cinselliği şekillendirebilecek organik, sosyal ve psikolojik faktörlere olan etkilerine dair çalışmalar arttırılmakta, çalışmamız bu yönüyle de literatüre katkı sağlamaktadır (12,13).

Bu çalışmanın amacı, bakırlı ve levonorgestrelli RİA uygulanan olgularda işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda uterin arter ve utero-overyan arter Doppler bulgularının ve klinik semptomların değerlendirilmesi ve bu semptomların uterin arter ve utero-overyan arter Doppler PI, RI bulgularıyla korelasyonu olup olmadığının araştırılmasıdır. Bu sayede oldukça etkin ve uzun süreli bir kontrasepsiyon yöntemi olan RİA kullanımının bırakılmasına sebep olabilecek yan etkilerin daha net değerlendirilmesi

ve yan etki geliŖeceđini öngördüğümüz hastalarda buna yönelik önlemler alınması sağlanabilecektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 RAHİM İÇİ ARAÇ

RİA, yüksek etkinliği ve güvenliği, kullanım kolaylığı ve maliyet etkinliği nedeniyle en çok kullanılan uzun etkili geri dönüşümlü kontrasepsiyon yöntemidir. RİA üreme sistemine yerleştirilen ve stabil bir kontrasepsiyon potansiyeline sahip olduğu düşünülen bir yöntemdir. En sık kullanılan RİA'lar T şeklinde plastik bir çerçeveye sahiptir ve cihazın kontraseptif etkisini artırmak için bakır veya bir progestin salgılar (14).

2.1.1 Rahim İçi Araçların Tarihçesi

Rahim içi araçlar tarihte ilk kez 11. yüzyılda uzun kervan yürüyüşlerinde deve rahmi içerisine çakıl taşları yerleştirilmesi ile kullanılmıştır. İnsanlarda kullanımı ise 1900'lerin başlarına kadar uzanmaktadır. İlk RİA, 1909 yılında, Alman doktor Richard Richter tarafından gebeliği önlemek amacıyla rahim içerisine yerleştirilen, ipek böceği bağırsağından yapılmış bir araç olarak geliştirilmiştir (15). Ardından Pust (1923) tarafından, rahim içine yerleştirilen ipektan yapılmış halka şeklinde, ucundan ipek iplikler sarkan ve bunların ucuna bağlanıp servikse sıkıca yerleştirilen bir butondan oluşan bir rahim içi araç geliştirilmiştir (16). Bir başka Alman doktor Ernst Gräfenberg (G noktasına adını veren) steril uterus kavitesini vagina ile birleştiren araçların assendan pelvik enfeksiyonlar için bir geçiş yolu oluşturduğunu ileri sürmüş ve bu nedenle, tamamen intrauterin yerleşimli bir araç geliştirmiştir. İlk halkalı RİA olan Gräfenberg'in halkası gümüş telle sarılmış esnek bir ipek sütür halkasıdır. Gräfenberg 1928'de ürettiği doğum kontrol yöntemi olan bu halka ile 2000 olgunun sadece %1,6'sında gebelik olduğunu bildirmiştir. Fakat çalışmaları, doğum kontrolünün Aryan kadınları için bir tehdit olarak görüldüğü Nazi rejimi sırasında bastırılmış ve Gräfenberg Amerika Birleşik Devletleri'ne taşınmıştır (15). Meslektaşları H. Hall ve M. Stone, Gräfenberg'in halkasının farklı bir varyasyonu olarak paslanmaz çelikten Hall-Stone Ring'i (17), Japon doktor Tenrei Ota da Precea veya Basınç Halkası adı verilen gümüş veya altın bir RİA'ı geliştirmişlerdir. Jack Lippes, 1950'lerin sonlarında Amerika Birleşik Devletleri'nde RİA kullanımının artmasının

başlamasına yardımcı olmuştur. Bu dönemde, yerleştirilmek üzere bükülebilen ve orijinal şeklini koruyabilen termoplastikler, birinci nesil RİA'lar için kullanılan malzeme haline gelmiştir. Lippes ayrıca RİA'nın çıkarılmasını kolaylaştıran monofilament naylon ipin eklenmesini tasarlamıştır (15). 1960'larda ABD'li doktor Howard Tatum, 'T' şeklinin, kasıldığında 'T' oluşturan rahmin şekline daha iyi uyacağını belirlemiş ve bunun RİA atılma oranlarını azaltacağını ve ağrı, kanama gibi halka şeklindeki RİA'larla ilişkili bazı yan etkileri azaltacağını ileri sürmüştür. Tatum ve Şilili doktor Jaime Fermuar birlikte bakırın etkili bir sperm öldürücü olabileceğini de keşfetmiş ve ilk bakırlı RİA olan TCu200'ü, 1967 yılında geliştirmişlerdir. Yapılan iyileştirmeler sonucunda günümüzde en çok kullanılan bakırlı RİA olan TCu380A'nın yaratılmasını sağlamışlardır (18). 1986 yılında Dr.Luukkainen tarafından geliştirilen levonorgestrelli rahim içi araç (levonorgestrelli RİA) (ticari adıyla Mirena) ise gövdesinde 52mg levonorgestrel (19 nortestosteron progestin) içermekte ve endometrial kaviteye 5 yıl boyunca 20 mcg/gün levonorgestrel salgılamaktadır. Yapılan birçok çalışma sonucunda levonorgestrelli RİA'ların salgıladığı progesteron sayesinde kontrasepsiyon dışında ağır adet kanaması, anemi, dismenore, endometriozis, adenomyozis ile ilişkili ağrı, premenstrüel sendrom, endometriyal hiperplazi gibi klinik durumlarda da etkili tedavi sağladığı gösterilmiştir (9).



Şekil 2.1. Dünyanın dört bir yanında, çeşitli araştırmacılar tarafından tasarlanan RİA'lar.

2.1.2 Rahim İçi Araç Türleri

Günümüzde bakır içeren ve levonorgesterol salan iki tür RİA kullanılmaktadır.

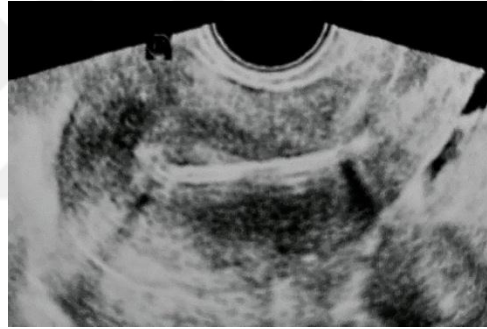
2.1.2.1 Bakırlı RİA

En yaygın bakırlı RİA'lar, Bakır-T 200B, 220 C ve 380A, Nova-T ve Multiload 250-375'dir. Ülkemizde genellikle uygulanan RİA tipi TCu380A, ticari adıyla "ParaGard"dır. Dikey bir gövde etrafına sarılmış, ince bakır tel ve yatay kolların her birinde bakır halkalardan oluşan 380 mm² açık yüzeye sahip, T şeklinde bir polietilen

çerçeveden oluşmaktadırlar. Sistemin tabanında servikal perforasyon riskini azaltmak için 3 mm'lik bir top bulunmaktadır. RİA'nın çıkartılmasını kolaylaştırmak için, topun içinden beyaz veya şeffaf bir polietilen monofilament ip uzanmaktadır (Şekil 2.2). Yerinin tespitini kolayca saptamak için, yapısındaki baryum sülfat ile radyopak hale getirilmiştir (19) (Şekil 2.3).



Şekil 2.2. TCu380A (ParaGard) rahim içi doğum kontrol cihazı.



Şekil 2.3. Bakırlı RİA'nın transvaginal ultrason (TVUSG) görüntüsü.

Bakırlı RİA, US Food and Drug Administration (FDA) tarafından 10 yıl süreyle kullanım onayı almıştır. Bununla birlikte 10 yıldan daha uzun süreli kullanılabileceği görüşünü savunan klinisyenler de vardır. Bakırlı RİA'yı 2 yıl daha uzun kullanan (takıldıktan sonra 10 ila 12 yıl) 314 kadının yer aldığı iki çalışmada gebelik bildirilmemiştir (20,21). Yapılan çalışmalar da göz önünde bulundurularak;

- <25 yaş, 10 yıl (doğurganlık fazla olduğu için)
- 25-35 yaş, 12 yıl
- >35 yaş, menapoza kadar (hasta yöntemden memnunsu ve hala kontrasepsiyon gerekiyorsa) kullanım önerilmektedir.

2.1.2.2 Levonorgestrelli RİA

levonorgestrelli RİA içeriğindeki progestin miktarına göre 3 farklı formülasyonda bulunmaktadır. LNG 52 mg (ticari isimler Mirena ve Liletta), LNG 19,5 mg RİA (ticari adı Kyleena) ve LNG 13,5 mg RİA (ticari adı Skyla) (22–25). Ülkemizde ise mevcut olan tek hormonlu spiral Mirenadır (Ruhsat sahibi: Bayer Türk Kimya Sanayi Limited Şirketi). Dikey bir gövdeye tutturulmuş polidimetilsiloksan içinde dağılmış 52 mg levonorgestrel (19 nortestosteron progestin) içeren bir yaka ile 32x32 mm boyutlarında T şeklinde bir polietilen çerçeveden oluşmaktadır. Kolay çıkartılabilmesi için sapın distal ucuna bir ip bağlanmıştır. (Şekil 2.4) İçeriğindeki baryum sülfat sayesinde radyoopak görünmekte ancak radyografi ile görüntülemek yine de zor olmaktadır. Mirena'nın USG ile fark edilmesi eğitim gerektirmekte çünkü rezervuar ultrasonografik olarak neredeyse görünmezdir, sadece gölgesi görülebilmektedir (Şekil 2.5).



Şekil 2.4. Levonorgestrelli RİA'nın aplikatörüyle birlikte görüntüsü.



Şekil 2.5. levonorgestrelli RİA'nın TVUSG görüntüsü.

levonorgestrelli RİA FDA tarafından 8 yıllık kullanım için onam almış olsa da günlük pratikte kullanımı 5 yıldır (22). levonorgestrelli RİA takıldıktan hemen sonra hormon salgılamaya başlamaktadır. İlk LNG salınım hızı yaklaşık 20 mcg/gün olup, bu oran beş yılda ortalama 10 mcg/güne düşmektedir. Endometriumda sabit ve yüksek hormon konsantrasyonuna ulaşmasını sağlamaktadır. Levonorgestrel endometriumdaki kapiller damarlardan emilerek sistemik dolaşıma da geçmektedir. Takıldıktan 15 dakika sonra sistemik dolaşımda ölçülebilir ancak geçiş miktarı oral alınan preparatlara göre oldukça azdır ve seks hormon bağlayan globüline bağlanarak, karaciğerde inaktif

metabolitlerine çevrilmekte ve idrarla vücuttan atılmaktadır. Endometriumda ise kandaki konsantrasyonuna göre 1000 kat fazla bulunmaktadır (26).

Levonorgestrelli RİA da bakırlı TCu380A RİA gibi etkin kontrasepsiyon sağlamaktadır. Bunun yanında son yıllarda yapılan çalışmalar anormal uterin kanama başta olmak üzere, dismenore, adenomyozis, endometriyozise bağlı pelvik ağrı, endometrial hiperplazi tedavisinde de LNG RİA'nın önemli bir tedavi seçeneği olduğunu ortaya koymuştur (27).

2.1.3 RİA Uygulaması

Aile planlaması yöntemi olarak ve/veya anormal uterin kanama, dismenore gibi kontrasepsiyon dışı faydalarından yararlanmak istenilen olgular RİA kullanımı için değerlendirilmektedir. Kendilerine uygun RİA seçildikten sonra hastalar RİA'ın uygulama şekli, etkinliği, kullanım süresi, yararları, yan etkileri ve komplikasyonları hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmektedir.

2.1.3.1 RİA Uygulama Zamanlaması

Gebeliğin dışlandığı, menstrüel döngünün herhangi bir zamanında RİA takılabilmektedir.

Gebeliği dışlamak için aşağıdakilerden herhangi birini karşılıyor olması gerekmektedir (28):

- Hasta adet kanamasının ilk günü ve sonraki 7 gün içerisindeyse
- Son adetinden bu yana cinsel ilişkiye girmediyse
- Öncesinde tam ve doğru bir şekilde doğum kontrol yöntemi kullandıysa
- Doğum sonrası ilk 4 hafta içerisindeyse (emzirmediği durumda)
- Doğum sonrası emziriyorsa ilk 6 aydaki amenoreik dönemdeyse
- Abort sonrası ilk 7 gün içerisindeyse

Klinik kullanımda sıklıkla gebeliğin en doğru şekilde dışlanması amacıyla işlem öncesi negatif bir gebelik testi görülmektedir. RİA takılmasının adet dönemine denk getirilmesinin gebeliği dışlama, ağrıyı ve çıkarılma oranlarını azaltma üzerine etkili olduğu düşünülerek klinik pratikte uygulansa da son yıllarda yapılan çalışmalar ağrıyı azaltma, RİA'nın çıkarılması, etkinliği veya güvenliği üzerine anlamlı etkisinin olmadığını göstermektedir (29).

2.1.3.2 RİA Uygulamasında Profilaktik Antibiyoterapi ve Analjezinin Yeri

RİA uygulanması öncesinde profilaktik antibiyotik önerilmemektedir. Kalp kapak hastalığı olanlarda dahi RİA takılması öncesi endokardit profilaksisi gerekmemektedir (17, 26, 27). Uygulama öncesi yapılan spekulum muayenesinde aktif gonore veya klamidya servisitini veya Pelvik inflamatuvar hastalık (PİD), tubooveryal abse (TOA) gibi üst genital sistem enfeksiyonunu düşündüren bulgular varsa işlem ertelenmelidir (32). Uygulama öncesi veya sonrasında analjeziye yaklaşım kişiselleştirilmektedir. RİA takma işlemi genellikle hızlı (< 3dk) ve tolere edilebilir olduğundan çoğu hastada ağrı kesici ihtiyacı duyulmamaktadır. İhtiyaç halinde NSAİİ'ler (nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar), paraservikal blok, jel, sprej gibi topikal analjezikler, misoprostol, nitrit oksit ve bilinçli sedasyon analjezi tedavileri de kullanılabilmektedir. 2015 yılında yayınlanan bir Cochrane derlemesinde; %1 lidokainle paraservikal blok uygulanan hastalarda, topikal lidokain %4 jel, %10 lidokain sprej ve lidokain-prilokain krem uygulananlarda, naproksen kullananlarda RİA yerleştirilmesi sırasında oluşan ağrının anlamlı derecede azaldığı belirtilmektedir. Misoprostolün ise RİA takılmasına bağlı ağrıyı azaltmada etkili olmadığı, hatta karın krampları nedeniyle daha fazla rahatsızlık verdiği belirtilmektedir (33).

2.1.3.3 Bakırlı RİA Takılma Basamakları



Şekil 2.6. RİA uygulaması için gerekli ekipmanlar: RİA ve aplikatörü, spekulum, tek dişli tenekulum, makas, antiseptik solüsyon,steril gazla bez, uterin kavite uzunluğunu belirlemek için histerometre veya endometrial biyopside kullanılan kanül.

Gerekli malzemeler hazırlandıktan sonra RİA takılma işlemine geçilmeden önce muhakkak pelvik muayene yapılmalıdır. Muayene ile uterusun büyüklüğü, pozisyonu, servikal hassasiyet, pelvik ağrı değerlendirilir. İşleme engel bir durum yok ise RİA takılma adımlarına geçilir.



Şekil 2.7. RİA takılması öncesi tenekulum ile serviksin tutulması; şematik gösterim.

Vajene spekulum yerleştirilir; serviks antiseptik solüsyonla temizlenir. Ardından tenekulum ile serviks ön dudağının kavranmasıyla RİA uygulanmasına başlanır. Bu işlem uterusun hareketini kontrol etmeyi, aksı düzelterek RİA'nın kolayca kavitede ilerlemesini sağlarken perforasyon, yanlış yerleştirme gibi riskleri azaltmayı sağlamaktadır. Tenekulum hafif traksiyonda tutulurken histerometre ile uterin kavitenin uzunluğu ölçülür. Bakırlı RİA uygulama kılavuzuna göre RİA uterin kavite uzunluğu 6-9 cm arasında olan hastalara takılmalıdır (Şekil 2.6 ve 2.7) (34).



Şekil 2.8. Bakırlı RİA görüntüsü.

Bakırlı RİA ile beraber steril paketinden elastik, şeffaf bir yerleştirme tüpü ve bir ucunda tutma halkası bulunan plastik, beyaz bir çubuk da çıkmaktadır. Paketinde T

şeklinde bulunan RİA, paketin açılmasının ardından steril eldivenle her iki yatay kolu aynı anda aşağı doğru bükülerek yerleştirme tüpünün içerisine alınır. Plastik beyaz çubuk da, halkası dışta kalacak şekilde, karşı uçtan yerleştirme tüpüne geçirilir (Şekil 2.8).



Şekil 2.9. RİA'nın uterin kaviteye yerleştirilmesi.



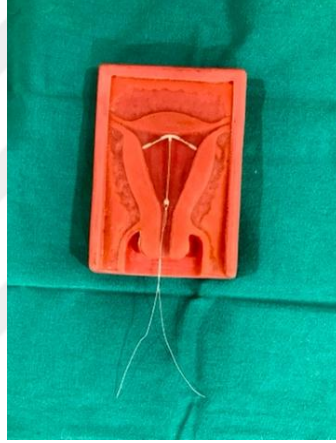
Şekil 2.10. RİA'nın uterin kaviteye yerleştirilmesi ve kollarının açılması.



Şekil 2.11. RİA'nın kavitede görüntüsü.



Şekil 2.12. RİA iplerinin kesilmesi.



Şekil 2.13. RİA'nın uterin kavite içinde yerleşimi.

Tenekulum hafif traksiyondayken yerleştirme tüpü servikal ostan geçirilir ve RİA uterin fundusun tepesine ulaştığında direncin hissedildiği noktaya kadar uterin kavitenin tüm uzunluğu boyunca geçirilir. Aynı anda, uterus boyutuna göre ayarlanan aplikatörün mavi halkası da dış servikal osa denk gelir. Ardından beyaz çubuk sabit tutulurken, yerleştirme tüpü beyaz çubuğun arkasındaki halkaya çarpacak kadar (yaklaşık 1 cm) geri çekilir, böylece RİA'nın kolları fundusta açılmış olur. Sonrasında önce beyaz çubuk, hemen arkasından yerleştirme tüpü tamamen dışarı çıkartılır. Servikal ostan sadece ipler görülüp, uygun yerleştirmenin doğrulanmasının ardından ipler makasla 2-3 cm uzunluğunda kalacak şekilde kesilir. RİA uygulamasının tamamlanmasının ardından kavitedeki yeri bir kez daha ultrason ile kontrol edilir. Hasta olası yan etkiler ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilir ve 1 ay sonra kontrol muayenesine çağrılır (Şekil 2.9-2.13).

2.1.3.4 Levonorgestrelli RİA Takılma Basamakları

Klinik değerlendirme sonrası yapılan spekulum ve ultrason muayeneleri sonrası levonorgestrelli RİA takılması uygun görülen hastalar için malzemeler hazırlanır ve levonorgestrelli RİA takılma işlemine geçilir. levonorgestrelli RİA uygulaması için levonorgestrelli RİA, spekulum, tek dişli tenekulum, makas, antiseptik solüsyon, steril gazlı bez, uterin kavite uzunluğunu belirlemek için histerometre kullanılır (şekil 14). Vajene spekulum yerleştirilir, serviks antiseptik solüsyonla temizlenir. Ardından uterus hareketini kontrol etmek ve endometrial kavite aksını düzenlemek için tenekulum ile serviks n dudağı kavranır. Tenekulum hafif traksiyonda tutulurken histerometre ile uterin kavitenin uzunluğu ölçülür. levonorgestrelli RİA (Mirena) prospektüsüne göre 6-10 cm uzunluğundaki uterus boyutlarında kullanılmalıdır. Fakat klinik pratikte etki mekanizması göz önüne alındığında myom gibi kavite boyutlarını arttıran durumlarda daha büyük kavitelerde de kullanılmaktadır. levonorgestrelli RİA steril paketinden T şeklinde açık kolları, üzerinde kaviye boyutuna göre, mavi flanşla rahatça kalibre edilebilen yerleştirme tüpü, tutma kolu ile çıkmaktadır. Histerometre ile boyutu belirlenen uterusa uygun olarak mavi flanş uterin kavite boyutuna getirilir. Tutma kolu üzerinde bulunan mavi sürgü sağ elin baş parmağıyla yukarı doğru itilerek, levonorgestrelli RİA'nın yatay kollarının yerleştirme tüpünün içerisine girmesi sağlanır. Tenekulum hafif traksiyona getirilerek, levonorgestrelli RİA aplikatörü ile birlikte servikal ostan geçirilir. Fundusta dirençle karşılaşana kadar kavite boyunca ilerletilen levonorgestrelli RİA aplikatörü fundusa dokunduktan sonra 1.5 cm geri çekilir. Aynı anda başparmak ile mavi sürgü aşağı hareket ettirilir. Bu sayede kavite içerisinde RİA'nın kollarının serbest kalıp, T şekline dönmesi sağlanır. Ardından yerleştirici tp serviksten nazikçe çıkartılır. Servikal ostan sarkan iplerin makasla 2-3 cm uzunluğunda kalacak şekilde kesilmesiyle levonorgestrelli RİA uygulama işlemi tamamlanmış olur (şekil 2.14-2.18).



Şekil 2.14. Levonorgestrelli RİA uygulaması için gerekli ekipmanlar: levonorgestrelli RİA, spekulum, tek dişli tenekulum, makas, antiseptik solüsyon, steril gazlı bez, uterin kavite uzunluğunu belirlemek için histerometre.



Şekil 2.15. Tenekulum ile serviksin tutulması.



Şekil 2.16. Levonorgestrelli RİA'nın kavite içine yerleştirilmesi.



Şekil 2.17. Levonorgestrelli RİA'nın görüntüsü.



Şekil 2.18. Histerometri ile ölçüm yapılması.

2.1.3.5 RİA Çıkarılması

RİA prospektüste belirtilen sürenin sonunda veya hamilelik istemi ve yöntemden memnun kalınmadığı durumlarda daha erken çıkarılabilmektedir. Çıkarma işlemi menstrüel döngünün herhangi bir zamanında olabilmektedir. RİA çıkarıldığı andan itibaren doğurganlığın hemen geri döneceği konusunda hastalar uyarılmalıdır. Çıkarma işlemi over klembi, Kelly klembi, halka forseps veya benzeri başka bir aletle, servikal ostian uzanan iplerin kavranıp hızlı ama nazikçe çekilmesiyle gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.19).



Şekil 2.19. Çıkarma işlemi.

Yapılan ultrason muayenesinde uterin kavitede görünen fakat spekulum muayenesinde ipi görünmeyen RİA'lar, ultrason eşliğinde Weil Blakesley forcepsi gibi ince uzun bir aletle kavite içerisine girilerek çıkartılmaktadır. Histeroskopi (H/S) de ipi görünmeyen RİA çıkartılmasında başarılı bir alternatiftir. RİA'nın tam bütün halinde çıkartıldığı işlem sonrası muhakkak kontrol edilmektedir. Rutin RİA çıkartılma işlemi sonrasında antibiyotik profilaksisi, kültür veya patolojik inceleme gerekmemektedir.

2.1.4 Rahim İçi Araçların Etki Mekanizmaları

RİA'ların uterus içinde hücresel, enzimatik ve biyokimyasal değişikliklere neden oldukları düşünülmekte ve kontraseptif etkisine birden çok mekanizmanın katkıda bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu mekanizmalardan başlıcaları;

- Spermisidal etkileri olan ve fertilizasyon ve implantasyonu engelleyen endometriyum ve fallop tüplerinin kronik inflamatuvar değişiklikleri
- Sperm taşınmasını engelleyen servikal mukus değişiklikleri
- İmplantasyonu engelleyen endometriyumun incilmesi ve glandüler atrofisi
- Doğrudan ovulasyon üzerine etkileridir (4).

Uterus yabancı bir cisme maruz kaldığında, sperm ve yumurtalar için toksik olan ve implantasyonu bozan steril bir inflamatuvar reaksiyon meydana gelmektedir. RİA'nın takılmasının ardından makrofaj ve lökositlerin endometriyuma doğru ilerlemesi aseptik bir inflamatuvar reaksiyondur. Uterus kavitesi temel olarak steril olarak kabul edilmektedir. RİA uygulanınca servikste bakteriler de uterus içine taşınmaktadır. Yapılan çalışmalarda bir ay içinde uterusunun tekrar steril hale geldiği ifade edilmektedir. RİA yanında, canlı ve ölü bakterilerin sinerjik etkileri, uterusu inflamatuvar hücre mobilizasyonunu hızlandırmaktadır. Bu inflamatuvar hücreler de embriyo ve spermin sağ kalımına karşı bir ortam oluşturmaktadırlar (14). RİA takıldığında uterin kavitede özellikle polimorf nüveli

lökosit ve makrofajlarda 10-15 kat kadar artış olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada RİA uygulamasından sonraki birkaç saat ile 5 yıl arasında değişen sürelerde, 167 histerektomi piyesi ve 202 endometrial biyopsi incelenmiş ve RİA uygulamasından hemen sonra, tüm hastalarda endometrial kavitede geçici bir bakteriyal enfeksiyon olduğu, bu bakteriler hemen öldürülmelerine karşın, uterus kavitesindeki inflamutar hücrelerin arttığı bulunmuştur (35). Ülkemizden gelen bir çalışmada da RİA'nın en önemli etki mekanizması olarak sperm fagositozunu sağlayan makrofajların varlığı gösterilmektedir. Endometrial kaviteye gelen çok sayıdaki makrofajın biyolojik köpük oluşturduğu ve spremle ovumun tahribine yol açtığı belirtilmektedir (36). RİA takılmasıyla artan sitotoksik peptitlerin üretimi ve enzimlerin aktivasyonu, sperm motilitesinin inhibisyonuna, azalmış sperm kapasitasyonuna ve sperm fagositozuna yol açmaktadır. Özellikle bakırlı RİA'larda bakır, endometrium içindeki sitotoksik inflamatur yanıtı arttırmakta; sperm göçünü, yaşayabilirliğini, akrozomal reaksiyonu ve implantasyonu bozmaktadır (7).

LNG içeren RİA'lar ise kontraseptif etkisini daha çok servikal mukusu kalınlaştırarak ve salgıladıkları progestinler sayesinde oluşturdukları endometrial desidualizasyon ve glandüler atrofiyle implantasyonu engelleyerek sağlamaktadırlar (37). Buna ek olarak LNG-RİA normalde uterin kavitede bulunmayan glikodelin-A proteininin ekspresyonunu indükleyerek sprem ve ovumun birleşmesini engellemektedir. Bu mekanizmayla prekonsepsiyonel olarak da etki göstermektedir. levonorgestrelli RİA endometrium üzerindeki proliferasyonu azaltıp, apoptozisi artırma etkisi sayesinde anormal uterin kanamada da tedavi edici olarak kullanılmaktadır. levonorgestrelli RİA kullanımıyla epitelyal glandların sekretuar aktiviteleri kaybolmakta, endometriumun proliferatif aktiviteleri inhibe olmakta ve insersiyondan 1 ay sonra siklik aktivitede belirgin bozulmalar meydana gelmektedir. Bunların sonucunda endometriumun fonksiyonel tabası incelmekte, menstrüel kan kaybı azalmaktadır (38).

Ovulasyonun bozulması RİA'ların ana etki mekanizması değildir. Özellikle bakırlı RİA'ların ovulatuar fonksiyon üzerine önemli bir etkisi olmadığı bilinmektedir. Fakat RİA kullanımının ilk yılında yumurtlamayı değerlendiren çalışmalarda, 52mg LNG RİA kullanan kadınlar için döngülerin %45'i ovulatuar iken, düşük dozlu hormon içeren RİA'lar için döngülerin %88-97'si ovulatuar olarak izlenmiştir (23). Bu da LNG RİA'ların doğrudan ovulasyon üzerine etkilerinin de olabileceğini göstermektedir.

2.1.5 Rahim İçi Araçların Yararları

RİA uzun yıllardır en sık kullanılan, hasta memnuniyeti ve devam oranları oldukça yüksek olan bir kontrasepsiyon yöntemidir. RİA kullanımı aşağıda verilen birçok avantaja sahiptir (35,36,39).

- Son derece etkili bir doğum kontrol yöntemi olması (etkinlik >%99)
- Uzun süreli kullanımı
- Geri dönüşümünün hızlı olması
- Uzun süreli kullanım ile azalmış maliyet
- Doğum yapmış kadınlarda kullanılabildiği gibi nulliparlarda ve adolesan dönemde de kullanılabilir olması
- Emzirme döneminde de kullanılabilir olması
- Acil kontrasepsiyon yöntemi olarak da kullanılabilir olması
- Postpartum dönemde de kullanılabilir olması
- Yapılan çalışmalarda seksüel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi saptanmamış olması (henüz yeterli çalışma mevcut değil)
- Ciddi yan etkilere sahip olmaması
- Eksojen östrojen (her iki RİA türü için de) ve progesteron (yalnızca bakırlı RİA için geçerli) tedavisinden kaçınılması
- Serviks, endometrium ve over kanser riskinde azalma sağlaması
- Kontrasepsiyon dışında ağır adet kanaması, dismenore, endometriozis, adenomyozis ile ilişkili ağrı, premenstrüel sendrom gibi birçok klinik durumda da etkili tedavi sağlaması (levonorgestrelli RİA için)

ABD’de mevcut olan tüm doğum kontrol yöntemlerinin birinci yıldaki doğum kontrol başarısızlık oranlarını inceleyen geniş kapsamlı bir çalışmada, RİA implantla beraber vazektomi ve tüp ligasyonu gibi cerrahi sterilizasyon yöntemleri kadar başarılı olup, %99’un üzerinde koruma sağlamaktadır (40). Günümüzde kullanılan bakırlı RİA için önerilen kullanım süresi 10 yıl (FDA 10 yıllık onaylı, ancak veriler en az 12 yıllık kontraseptif etkinlik göstermektedir), LNG RİA için 5 yıldır (sekiz yıla kadar FDA onaylı). Uzun süreli kullanımları nedeniyle maliyet etkin yöntemlerdir. RİA kullanılırken çocuk istemi olması halinde, RİA kolayca çıkarılabilmekte ve çıkarıldığı andan itibaren fertilizasyon geri kazanılmaktadır. RİA’ların kadınları pelvik inflamatuvar hastalık ve ardından gelen infertilite için risk altına soktuğuna dair çalışmalar olsa da son yıllarda yapılan çalışmalar RİA kullanımının ardından fertilizasyonun hızla geri kazanıldığı yönündedir (13).

RİA kullanımı, her yaşta nullipar kadınlar için uygundur ve birçok tıp derneği tarafından savunulmaktadır (36, 37). Hekimler ve hastalar doğum yapmamış kadınlarda RİA yerleştirmenin daha şiddetli ağrıya neden olabileceği konusunda kaygı duymaktadır. Yapılan çalışmalarda doğum yapmamış kadınların RİA yerleştirmesi sırasında daha şiddetli ağrı hissettiği sonucu ortaya çıksa da, RİA yerleştirmede hem doğum yapmamış hem de doğum yapmış kadınların genel ağrı skorları oldukça düşük olarak değerlendirilmektedir (43). Bununla birlikte RİA'nın adolesanlar tarafından kullanılmasına ilişkin az sayıda kanıt bulunmasına karşın, bu kanıtlar güvenilir niteliktedir (44). Düzensiz ergen cinsel etkinliği, düzensiz doğum kontrolü kullanımı ve doğum kontrolü yöntemlerinin bırakılması nedeniyle ergenler istenmeyen gebelikler konusunda yüksek risk ile karşı karşıya kalmaktadır. Etkinliği, geri dönüşümlü oluşu RİA'ların adolesanlar tarafından kullanımını arttırmakta, istenmeyen gebelik oranlarını azaltmaktadır. Hormonal yöntemler kullanıldığında anne sütü yoluyla bebeğe yalnızca küçük miktarlarda östrojen ve progestinlerin aktarıldığını ve bu hormonların bebekler üzerinde olumsuz sağlık etkileri olmadığını belirten çalışmalar olsa da, genel kanı emzirme döneminde diğer hormonal yöntemler gibi levonorgestrelli RİA kullanımından da mümkünse ve medikal bir zorunluluk olmadığı sürece yalnızca kontrasepsiyon amacıyla uygulamadan kaçınmak gerektiğidir. Eksojen hormonların laktogenezi etkileyebileceği, emzirme performansını dolayısıyla bebeğin süt alımını etkileyebileceğine ilişkin kaygıları olan anneler için bakırlı RİA en sık tercih edilen doğum kontrol yöntemidir. Bakırlı RİA'nın süt üretimini veya emzirmeyi etkilemediği bilinmektedir (45). Çok sık kullanılsa da bakırlı RİA acil doğum kontrolünde de yüksek verimliliğe sahiptir. Yapılan prospektif bir çalışmada, korunmasız cinsel ilişki sonrası 120 saat içinde bakırlı RİA yerleştirilen 1963 kadında gebelik gözlenmediğini gösterilmiştir (20). Yeni doğum yapmış kadınlarda kontrasepsiyon istemi olacağından erken dönemde yerleştirilebilen RİA uygun bir kontrasepsiyon yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Plasentanın ayrılmasının ardından 10 dk içerisinde yerleştirilebilmektedir (46).

RİA'ların kanama, ağrı, pelvik inflamatuvar hastalık, uterin perforasyon, kontraseptif başarısızlık durumunda ektopik gebelik gibi komplikasyonları olsa da bunlar nadiren görülmektedir. RİA'nın kanser riskini azaltabileceği mekanizmalar ve cihaz tipinin kanser riski üzerindeki etkisi tam olarak bilinmese de yapılan birçok çalışma RİA kullananlarda serviks, endometrium ve over kanser riskinde azalma olduğunu göstermiştir. RİA kullanıcılarında serviks kanseri insidansını değerlendiren 16 çalışmanın meta-analizi, herhangi bir RİA kullanım öyküsü olan kadınların serviks kanserine yakalanma olasılığının yaklaşık %30 daha az olduğunu bildirmektedir (47). 90.000'den fazla kadın üzerinde

yapılan bir Finlandiya araştırması, RİA kullanan kadınlarda endometrial kanser riskinde %50, over kanserinde %40 azalma olduğunu bildirmektedir (48).

Son yıllarda özellikle levonorgestrelli RİA'lar kontrasepsiyon dışındaki faydaları ile ön plana çıkmaktadır. İçeriğindeki levonorgestrelun endometrium üzerindeki antiproliferatif etkisi nedeniyle anormal uterin kanama, endometrial hiperplazi tedavisinde oldukça etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Bunun dışında dismenore, endometriozis, adenomyozis ile ilişkili ağrı, premenstrüel sendrom gibi birçok klinik durumda da faydalı olduğu pekçok klinik çalışmada gösterilmiştir.

2.1.6 RİA Seçimi

Bakırlı RİA'yı seçme nedenleri aşağıda verilmiştir:

- Ekzojen hormondan kaçınmak isteyenler; bakırlı RİA hormon içermediğinden meme ca öyküsü olanlar dahil pek çok kadında güvenle kullanılabilir.
- RİA öncesi kanama düzeninin devam etmesini isteyenler; bakırlı RİA anovülasyona veya amenoreye neden olmamaktadır.
- Daha uzun süreli doğum kontrolü isteyenler; bakırlı RİA 10 yıl, levonorgestrelli RİA 5 yıl kullanılabilir.

levonorgestrelli RİA seçme nedenleri aşağıda verilmiştir:

- Gebeliği önlemede daha fazla etkinlik; her iki yöntem de etkin ve benzer kontrasepsiyon sağlamakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmalar levonorgestrelli RİA'yı bir adım önde göstermektedir. Çok uluslu bir araştırmada, yedi yıldaki kümülatif gebelik oranının, bakırlı RİA kullanıcılarında %2.5 iken, 52 mg LNG RİA kullanıcılarında %0.5 olarak bildirilmektedir (49). Bir başka geniş kapsamlı çalışmada da birinci yıl başarısızlık oranları 52 mg LNG RİA'lar için %0,07 ve bakırlı RİA'lar için %0,63 olarak bildirilmektedir (50).
- Adet kanamasının ve aneminin azaltılması
- Dismenorede azalma
- Endometriozise bağlı ağrıda azalma
- Adenomyozise bağlı ağrıda azalma
- Endometrial hiperplazi tedavisinde kullanılabilmesi

2.1.7 RİA Kullanımı İçin Kontrendikasyonlar

Bilinen veya şüphelenilen gebelik durumunda RİA takılma; gebelik sırasında RİA takılması düşüklere neden olabilir ve septik düşük riskini artırmaktadır. Uterus kavitesinin

şiddetli distorsiyonun olması; uterus kavitesini ciddi şekilde bozan bikornuat uterus, servikal stenoz veya leiomyom dahil olmak üzere anatomik anormallikler, yerleştirme zorluğunun artması ve RİA yerleştirildiğinde atılma riskinin artması nedeniyle RİA kullanımının kontrendikasyonlarıdır. Aktif pelvik enfeksiyon; pelvik inflamatuvar hastalık (PID), endometrit, mukopürülan servisit ve pelvik tüberküloz dahil olmak üzere aktif pelvik enfeksiyonu olan kişilerde RİA takılması kontrendikedir çünkü yabancı bir cisim enfeksiyonun çözülmesini engelleyebilmektedir. Hasta uygulamadan öncedeki 3-4 ay içinde postpartum endometrit geçirdiyse, enfekte abortus yaptıysa; RİA kontrendikedir.

Wilson hastalığı veya bakır alerjisi; bakırlı RİA kontendike olup levonorgestrelli RİA kullanılabilir. Açıklanamayan anormal uterin kanama; anormal uterin kanaması olan bireylerin değerlendirilmesi, RİA yerleştirilmesinden önce yapılmalıdır çünkü yerleştirmeden sonra anormal kanama, endometriyal hiperplazi veya malignite gibi önceden var olan patolojiden ziyade yanlışlıkla RİA'ya atfedilebilmektedir. Jinekolojik malignite olasılığı; malignite ekarte edilmeden RİA uygulaması kontrendikedir. Meme kanseri; mevcut meme kanseri, levonorgestrelli RİA kullanımı için bir kontrendikasyondur. Meme kanseri öyküsü olan bireylerde levonorgestrelli RİA kullanımına ilişkin veriler sınırlı olsa da, en az bir çalışma, düşük oranda sistemik hormon absorpsiyonuna rağmen levonorgestrelli RİA kullanımı ile kanserin tekrarlama riskinin arttığını öne sürmektedir (51). Meme kanseri olan hastalarda bakırlı RİA güvenle kullanılabilir. Kronik pelvik enfeksiyonu olan ve yineleyen ataklar geçiren hastalıklarda RİA rölatif kontendike olarak değerlendirilmektedir. Orak hücreli anemi, geçmişte geçirilmiş tromboembolik olaylar rölatif kontendikasyon olarak değerlendirilmektedir.

2.1.8 Levonorgestrelli RİA'nın Kontrasepsiyon Dışındaki Klinik Kullanım Alanları

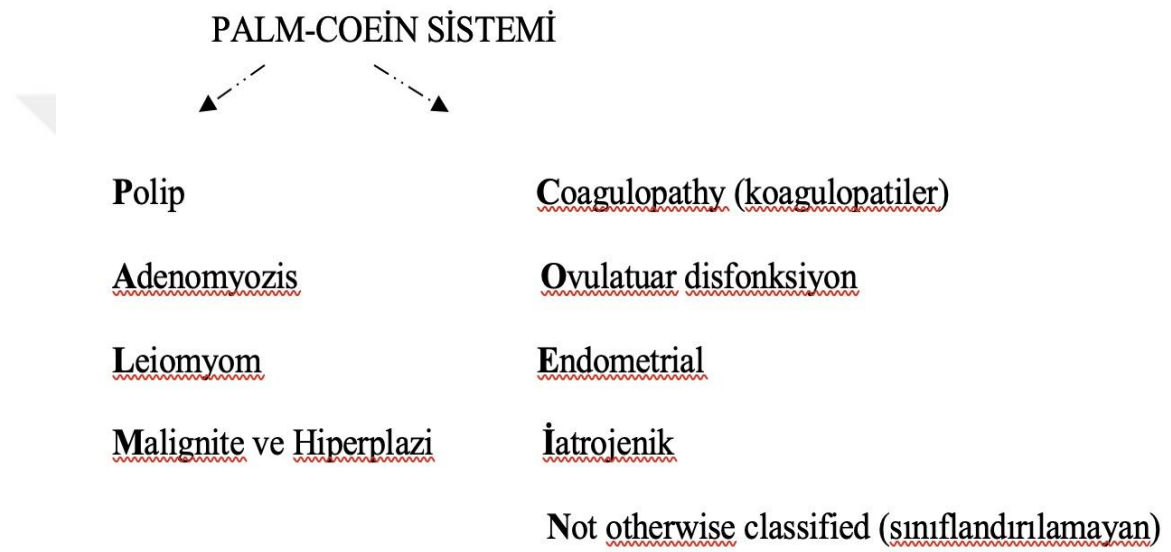
2.1.8.1 Anormal Uterin Kanama Tedavisinde Levonorgestrelli RİA

Anormal uterin kanama (AUK), gebelikle ilişkili olmayan, menstrüel kanamanın düzeni, sıklık, süre ve miktarındaki değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. Reprodüktif çağda %10-30 oranında görülen AUK jinekoloji polikliniklerine en sık başvuru sebeplerinden biridir. Hastaların belirttiği şikayetlerin anormal uterin kanama olarak değerlendirilmesi için normal menstrüel kanama parametrelerinin bilinmesi gerekmektedir. Aşağıda normal menstrüel kanama parametreleri verilmiştir (52):

- Sıklığı 24 ile 38 gün arasında olan
- 8 gün ve/veya 8 günden kısa süren

- Düzenli (en kısıdan en uzuna döngü değişimi: ≤ 7 ila 9 gün) olan
- Adetleri arasında kanama izlenmeyen
- Normal akış hacmindeki kanamalar (5-80 ml hacmindeki kanamalar)

Anormal uterin kanamanın yönetimindeki kafa karıştırıcı terminoloji, kanama etyolojilerinin araştırılması ve kategorizasyonu için standart yöntemler bulunmaması, yapılan çalışmalarda grupların zor homojenize edilmesi ve farklı çalışmaların karşılaştırılmasının zor olması nedeniyle 2005 yılında, 17'den fazla ülkenin desteğiyle FIGO Working Group on Menstrual Disorders tarafından klasifikasyon sistemi geliştirilmiştir (53).



Şekil 2.20. Anormal uterin kanamanın etyolojisindeki PALM-COEİN sınıflandırması (53)

PALM tanısal görüntüleme teknikleri veya histopatolojik olarak saptanabilen yapısal anormallikleri, COEİN ise görüntüleme teknikleri veya histopatoloji ile saptanamayan, yapısal olmayan anormallikleri kapsamaktadır (53) (Şekil 2.20.). Endometriyal polipler, değişik derecelerde vasküler, glanduler ve bağ dokusu içeren epitel proliferasyonlarıdır. Çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte, anormal uterin kanamaya neden olabilmektedirler. Ultrasonografi, salin infüzyon sonografisi, histeroskopi, endometrial biyopsi ile tanı konulabilmekte, tedavilerinde ise H/S ve dilatasyon küretaj (D/C) yapılabilmektedir. Adenomyozis, endometrial gland ve stromanın musküler alana infiltrasyonu ile oluşan, en sık anormal uterin kanama ve ağırlı adet görme şikayetlerine sebep olan benign hastalıktır. Kesin tanı histopatolojik incelemeyle konulmakla birlikte ultrason da tanıda bize yardımcı olmaktadır. Tedavilerinde NSAİİ, levonorgestrelli RİA, kombine oral kontraseptifler (KOK) kullanılabilmektedir. Leiomyom, miyometriumun benign fibromusküler tümörler olan myomlar çoğunlukla asemptomatik olmakla birlikte

yerleşimi ve boyutuna bağlı olarak anormal uterin kanama veya bası semptomlarına neden olabilmektedirler. Asıl tedavileri cerrahi olmakla birlikte levonorgestrelli RİA, KOK, GnRH agonistleri ile medikal tedavi de yapılabilir. Malignite ve endometriyal hiperplazi; düzensiz çoğalan glandların sayı ve boyutlarındaki artış ile endometriumdaki kalınlaşma olarak tanımlanmaktadır ve en sık semptomu anormal uterin kanamalarıdır. Asıl tanı endometrial örnekleme iken ultrason da tanıda bize yardımcı olmaktadır. Tedavilerinde levonorgestrelli RİA, KOK, progestinler kullanılabilir. Koagülopati, hemostaz parametrelerini etkileyen birçok hastalık anormal uterin kanamaya neden olmaktadır. Postpartum kanama, cerrahi ilişkili kanama, diş tedavisi sırasında kanamadan 1'i varsa veya ayda 1-2 kez ekimoz, 1-2 kez burun kanaması, sık diş eti kanaması, kanama semptomlarına ilişkin aile öyküsünden 2 veya daha fazlası varsa hemostaz bozukluğu tanısı almakta ve hematolojiye konsülte edilmektedir (54). Ovulatuvar disfonksiyon, önceleri kullanılan disfonksiyonel uterin kanama vakalarının büyük kısmını oluşturmaktadır. Amenore, oligomenore görülebildiği gibi ağır vajinal kanama da görülebilmektedir. Polikistik over sendromu (PKOS) olanlarda, hiperprolaktinemi, hipotiroidi varlığında, stres, yeme bozuklukları, ağır egzersiz yapıldığında, adolesanlarda, perimenapozal dönemde, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı gibi sistemik hastalıkları olanlarda görülmektedir. Endometrial nedenler; endometrial hemostaz mekanizmasındaki bozukluklar veya enfeksiyonlar nedeniyle oluşmakta ve sıklıkla anormal uterin kanamalar görülmektedir. İatrojenik, KOK, sadece progestin içeren ilaç, bakırlı RİA kullananlarda anormal uterin kanama görülebilmektedir. Diğer gruplar içerisinde dahil edilmeyen nedenle, arteriovenöz malformasyonlar, kronik endometrit, doğum veya abortun ardından artmış myometrial vaskülarite de anormal uterin kanamalara neden olmaktadır (50, 51).

Anormal uterin kanamanın etyolojisi belirlendikten sonra ona uygun tedavi yöntemi uygulanmaktadır. AUK tedavisinde endometrial ablasyon, histerektomi gibi cerrahi tedaviler uygulanabildiği gibi levonorgestrelli RİA, KOK'lar, sadece progestin içeren ajanlar, GnRH agonistleri, danazol gibi hormonal medikal tedaviler veya NSAİİ, traneksamik asit gibi hormonal olmayan medikal tedaviler de kullanılabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar levonorgestrelli RİA'yı tüm bu tedaviler arasında ilk seçenek olarak değerlendirebileceğimizi belirtmektedir. ESHRE Capri Çalışma Grubu LNG-RİA'nın ağır menstrüel kanama için histerektomi ve endometrial ablasyon gibi cerrahi tedavilere göre iyi bir alternatif olup, ağır menstrüel kanamayı azaltmada yüksek etkili, kolay tolere edilebilen, yüksek kullanıcı memnuniyeti olan ve cost-effektif bir tedavi yöntemi olduğunu vurgulamaktadır (5). Danimarka'da ülke çapında yürütülen bir çalışmada; 1996 yılından 2017'ye gelirken levonorgestrelli RİA kullanımının 14 kat arttığı,

bu artışla birlikte histerektomi uygulamalarında, traneksamik asit ve progestojenlerin kullanımında önemli miktarda azaltma olduğu gösterilmektedir (57). AUK nedeni levonorgestrelli RİA kullanan veya histerektomi uygulanan hastaların değerlendirildiği 5 yıllık bir randomize kontrollü çalışmada da hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesi iki grupta benzer bulunurken, levonorgestrelli RİA'nın histerektomiden 3 kat daha maliyet-etkin olduğu gösterilmektedir (58). AUK tedavisinde levonorgestrelli RİA ile diğer medikal tedavileri (traneksamik asit, KOK ve sadece progestin içeren ilaçlar) karşılaştıran bir başka çalışmada; levonorgestrelli RİA'nın ağır adet kanamasının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini azaltmada, diğer tıbbi tedaviden daha etkili olduğu belirtilmektedir (59). levonorgestrelli RİA'nın bir diğer avantajı da östrojen kullanımının kontendike olduğu, venöz tromboemboli öyküsü, bilinen trombojenik mutasyon, iskemik kalp hastalığı, sistemik lupus eritematozus, hipertansiyon, auralı migreni olan, >35yaş günde >15 sigara kullanımı olan hastalarda da kullanılabilir olmasıdır (55, 56).

2.1.8.2 Adenomyozis Tedavisinde Levonorgestrelli RİA

Adenomyozis endometrial bezlerin ve stromanın miyometriyum içinde bulunduğu ve çevredeki miyometriyumun hipertrofisine neden olduğu benign bir jinekolojik hastalıktır. Hastaların polikliniklere en sık başvuru sebebi anormal uterin kanama, dismenore ve kronik pelvik ağrı şikayetleridir. Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte biri endometriyumun endomyometrial invajinasyonu, diğeri müllerian restlerden de novo olarak geliştiği olmak üzere iki ana teori üzerinde durulmaktadır (62). Bu teorilere ek olarak östrojen ve progesteron da diğer birçok jinekolojik hastalıkta olduğu gibi adenomyozis patofizyolojisinde de rol oynuyor gibi görünmektedir. Semptomların steroidallere verdiği olumlu yanıt da bunu doğrular niteliktedir. Östrojenin adenomyotik dokuda üretildiğini öne süren çalışmalar ve adenomyozisli hastaların endometriyumundaki aromatazin GnRH agonisti ve danazol tedavisi ile normalize edildiğini öne süren in vitro çalışmalar vardır, ancak adenomyotik implantlar üzerinde doğrudan etki çalışmaları bulunmamaktadır (58, 59).

Semptomları nedeniyle adenomyozisten şüphelendiğimiz hastalarda tanıda pelvik muayene, USG ve MR kullanılmaktayken, kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulmaktadır. 2015 yılında Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) grubu tarafından adenomyozisin ultrason görüntüleri tanımlanıp hangi terminolojinin kullanılacağı konusunda bir fikir birliği yayınlanmıştır (65). 2021 yılında büyük bir çalışma grubuyla bu MUSA özelliklerinin revizyonu yapılmış, ultrasonda adenomyozis bulguları direkt ve indirekt olarak birbirinden ayrılmış, daha net tanımlama yapılmaya

alışılmıştır. Bu revizyona göre adenomyozisin ultrasonda görülen direkt bulguları içinde myometriyumda kistler, hiperekojenik adalar ve ekojenik subendometriyal çizgiler veya tomurcuklar iken; indirekt bulguları içinde globuler büyümüş uterus, asimetrik myometrial kalınlaşma, yelpaze şeklinde gölgelenme, translezyonel vaskülarite, düzensiz geçiş zonu (JZ) ve JZ'un kesintiye uğraması yer alır (66).

Adenomyoziste histerektomi kesin tedavi yöntemidir. Alternatif olarak, levonorgestrelli RA, KOK'lar, GnRH analogları, aromataz inhibitörleri gibi hormonal tedaviler de kullanılabilir. Adenomyozis için ilk LNG-RA, 1997 yılında Fedele ve ark. tarafından, adenomyozis ile ilişkili kanamaları olan 25 hastanın tedavisinde kullanılmıştır. Hastaların kanama paternleri değerlendirilmiş ve %92'sinde Pictorial blood loss assesment chart (PBAC)'a göre azalmış kanama, azalmış dismenore semptomları ve anlamlı düzeyde artmış hemoglobin, hematokrit ve serum ferritin düzeyleri saptanmıştır (67). Adenomyozis ilişkili dismenoresi olup tedavilerinde levonorgestrelli RA kullanan hastaların semptomlarını değerlendiren 3 yıllık bir prospektif çalışmada, vizüel ağrı skalasında (VAS) anlamlı azaltmalar olduğu gösterilmiştir (68). Yapılan birçok çalışma ile levonorgestrelli RA'nın adenomyozise bağlı anormal uterin kanama ve dismenoreyi iyileştirdiği gösterilmiş ve levonorgestrelli RA'nın adenomyozis tedavisinde histerektomiye alternatif bir yöntem olarak değerlendirilebileği belirtilmiştir (64, 65).

2.1.8.3 Leiomyoma Tedavisinde Levonorgestrelli RA

Uterin leiomyomlar reproduktif çağdaki kadınlarda en sık görülen benign pelvik neoplazm olup, miyometriyumun düz kas hücreleri ve fibroblastlarından köken almaktadırlar. Asemptomatik olabilecekleri gibi uterin konumuna göre anormal uterin kanama, pelvik ağrı ve basınç hissi, basıya bağlı idrar yolu veya barsak tıkanıklığı, infertilite, obstetrik komplikasyonlar gibi semptomlar da göstermektedirler.

Anormal uterin kanamaya en sık sebep olan myomlar FİGO Leiomyoma subkalsifikasyonuna göre 0, 1 ve 2 olarak gruplandırılan submukoz myomlardır. Tip 5,6,7 ve 8 gibi subseroz myomlar ise anormal uterin kanama için önemli bir risk oluşturmamaktadırlar. (71). Semptomlar myomun boyutu, sayısı, en çok da yerleşimine göre şekillenmektedir. Semptomların ardından leiomyomdan şüphelendiğimiz hastalarda tanı pelvik muayene ve ultrason ile konulmaktadır. Leiomyomların değerlendirilmesinde birinci basamak görüntüleme yöntemi ultrasondur. USG'de genellikle hipoekoik, iyi sınırlı, sıklıkla gölgeli yuvarlak kitleler olarak görülmektedirler. USG ile adenomyozisten, leiomyosarkomdan ayıramadığı durumlarda MR tanıda yardımcı olmaktadır. Maliyet etkinlik açısından myomların rutin takibinde MR kullanılmasa da ayırım yapılamayan bu

gibi durumlarda etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Ultrasonla submukoz myomdan şüphelenilen veya fertilite isteği nedeniyle uterin kavitenin görüntülenmesi planlanan hastalarda salin infüzyon sonografisi (SİS) ve histereskopi (H/S) de kullanılmaktadır (72,73).

Aseptomatik hastalarda rutin USG takipleri ile değerlendirme yapılırken herhangi bir tedavi gerekmez iken semptomatik hastalarda myomun yerleşimi, boyutu, sayısı, hastanın yaşı, fertilite istemi olup olmamasına göre tedavi şekillendirilmektedir. Myom nedenli anormal uterin kanaması olan hastalarda 1.basamak tedavide submukozal myomlarda histeroskopik rezeksiyon uygulanırken, diğer tüm myom tiplerinde levonorgestrelli RİA, KOK, traneksamik asit gibi medikal tedaviler uygulanmaktadır. 2.basamak tedavide GnRH agonistleri ve antagonistleri, uterin arter embolizasyonu önerilmektedir. 3.basamakta ise myomektomi ve histerektomi uygulanmaktadır. Myoma bağlı anormal uterin kanamanın yöntemini ele alan birçok kılavuzda tedavide levonorgestrelli RİA birinci basamak ajan olarak gösterilmektedir. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) kılavuzuna göre, tanımlanmış bir patolojisi olmayan, <3 cm myomları olan, şüpheli veya teşhis edilmiş adenomyozisi olan hastalarda tedavide ilk seçenek olarak levonorgestrelli RİA düşünülmektedir. >3 cm myomları olanlarda ise tedavide yine levonorgestrelli RİA kullanılabilmekte iken alternatif olarak KOK'lar, traneksamik asit, myomektomi, histerektomi gibi yöntemler de değerlendirilmektedir (74). Sivin ve Stern'in levonorgestrelli RİA ile bakırlı RİA kullanımının karşılaştırıldığı 7 yıl süren çok merkezli randomize prospektif çalışmasında levonorgestrelli RİA kullananlarda yeni gelişen myom sayısında ve myom ile ilişkili cerrahiye giden hasta sayısında azalma olduğu saptanırken uterus ve myom hacminde anlamlı bir değişiklik olmadığı gösterilmiştir (75). Ülkemizde yürütülen bir çalışmada da benzer sonuç çıkmıştır. Leiomyoma bağlı anormal uterin kanaması olan hastalarda levonorgestrelli RİA kullanımının ardından görsel kanama skorlarında anlamlı azalma olup, hemoglobin, hematokrit değerlerinde, uterin arter pulsatil indekslerinde anlamlı artış izlenmekte iken uterus ve leiomyom hacminde gerileme izlenmemektedir (76). Birçok klinik çalışma levonorgestrelli RİA'nın leiomyom nedenli anormal uterin kanaması olan hastalarda etkili bir tedavi olduğunu gösterse de, levonorgestrelli RİA'nın leiomyoma bağlı kanamada, idiyopatik anormal uterin kanama tedavisindeki başarıya ulaşamadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (77,78).

2.1.8.4 Endometrial Hiperplazi Tedavisinde Levonorgestrelli RİA

Endometrial hiperplazi düzensiz çoğalan glandların sayı ve boyutlarındaki artış ile oluşan endometrial kalınlaşma olarak tanımlanmaktadır. Progesteron tarafından karşılanmayan östrojenin fazla olduğu PKOS, adölesan ve perimenapozal dönem gibi anovulatuvar siklusların olduğu, seks kord stromal tümör, konjenital adrenal hiperplazi, obezite gibi endojen östrojen üretiminin arttığı veya ekzojen östrojen kullanımının olduğu durumlarda görülmektedir. En sık semptomu anormal uterin kanamadır. Endometrial hiperplazi için 2014 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Sistemi ve Endometrial İntraepitelyal Neoplazi (EİN) Sistemi olmak üzere iki ana sınıflandırma sistemi vardır (79).

WHO 2014 Sınıflaması:

- Atipik olmayan endometriyal hiperplazi (bening hiperplazi)
- Atipik endometriyal hiperplazi veya Endometriyal İntraepitelyal Neoplazi (EİN)/iyi diferansiye karsinom

EİN Sınıflaması:

- Endometrial hiperplazi
- Endometrial intraepitelyal neoplazi (EİN) (1994 sınıflamasına göre tüm atipili hiperplaziler ve çoğu atipisiz kompleks hiperplazi bu gruba girer) (79)

Endometrial hiperplazide tanıda ilk basamak ultrason, altın standart ise endometrial biyopsidir. ACOG (Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Koleji) önerisine göre; anormal uterin kanama ile başvurmuş >45 yaş herkese endometrial örnekleme yapılmalı, <45 yaş persistan kanama varlığında, tıbbi tedaviye rağmen devam eden kanamalarda, PKOS, obezite gibi karşılanmamış östrojen maruziyeti durumunda endometrial örnekleme yapılmalıdır (80).

Endometrial hiperplazilerde tedaviyi belirleyen ana faktör, atipi varlığıdır. Hastanın fertilite arzusu, yaşı, eşlik eden komorbiditeleri tedaviyi belirleyen diğer etkenlerdir. Atipisiz endometrial hiperplazilerin kanser progresyonu oldukça düşük olduğu için histerektomi pek tercih edilmezken; hastaya ya sadece gözlem yapılmakta ya da hormonal tedavi (progestinler, GnRH analogları, aromataz inhibitörleri, selektif östrojen reseptör modülariteleri) seçenekleri uygulanmaktadır. Hormonel tedavi seçeneklerinde ilk sırada levonorgestrelli RİA kullanılmaktadır. Atipili hiperplazilerde ise kanser progresyonu yüksek olduğu için primer tedavi histerektomidir. Fertilite istemi olan veya komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye uygun olmayan hastalarda hormonal tedaviler uygulanabilmektedir. Atipisiz endometrial hiperplazide levonorgestrelli RİA ve oral progesteron kullanımının etkinliğini karşılaştıran randomize çalışmaların sistematik analizine göre LNG-IUS, oral

progestinlere göre daha yüksek terapötik etki oranları ve daha düşük histerektomi oranları sağlamaktadır (81). Gallos'un endometrial hiperplazilerde levonorgestrelli RİA ile oral progesteronları karşılaştıran kohort çalışmasında da benzer sonuçlar çıkmıştır. levonorgestrelli RİA kullananların %94'ünde endometrial hiperplazide gerileme olurken, oral progestin kullananlarda bu oran %84'tür. Takip sırasında histerektomiye gitme oranı levonorgestrelli RİA kullananlarda oral progestin kullananlara göre daha düşük saptanmıştır (82). levonorgestrelli RİA ile oral progestin kullanımını karşılaştıran bir başka sistematik derlemede atilipi hiperplazide oral progestinle tedavi edilenlerin %69'unda hiperplazide gerileme sağlanırken, levonorgestrelli RİA kullananlarda bu oran %90'lara kadar çıkmaktadır (83). Yapılan birçok çalışma göstermiştir ki; atipili olsun veya olmasın endometrial hiperplazilerin tedavisinde levonorgestrelli RİA endometrial hiperplazide daha yüksek regresyon oranları olması, nüks oranlarının daha az olması, histerektomiye gidiş oranlarının daha az olması, yan etkilerinin daha az olması, kullanım kolaylığı nedenleriyle oral progestinlere göre daha avantajlıdır. Endometrial hiperplazi tedavisinde ilk seçenek olarak değerlendirilmelidir.

2.1.8.5 Erken Evre Endometrium Kanseri Tedavisinde Levonorgestrelli RİA

Endometrium kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik malignitedir. En sık semptomu anormal uterin kanamadır. Farklı sınıflandırma sistemleri bulunmakla birlikte, 1983 yılında Bokhman tarafından yapılan sınıflandırma halen geçerliliğini korumaktadır. Tümörün histolojisi, hormon reseptörü ve derecesine göre endometrioid (Tip 1) ve non-endometrioid (Tip 2) olmak üzere iki alt tipe ayrılmaktadır. Endometrioid karsinom için ana etken progestinle karşılanmamış östrojen maruziyetidir. Daha çok pre ve perimenapozal kadınlarda anormal uterin kanama ile kendini belli etmekte, ultrasonla endometrial hiperplazi görülüp örnek alınmasıyla birlikte erken evrede tanı almakta ve prognozu iyi seyretmektedir. Non-endometrioid tip (seröz karsinom, berrak hücreli karsinom, müsinöz karsinom) ise daha az görülmekte, daha çok postmenapozal hastalarda görülüp, daha agresif seyretmektedir (84). İlk değerlendirme ve tarama ultrason ile yapılırken, tanıda altın standart yöntem endometrial biyopsidir.

Endometrium kanser evrelemesi cerrahi olarak yapılmaktadır. FIGO'nun (Uluslar arası Jinekoloji ve Obstetri Federasyonu) 2009 yılında yayınlanan, 2018'de revize edilen sistemi histerektomi, bilateral salpingooferektomi ve gereği halinde lenfadenektomi ve omentektomi işleminin yapılması ile evrelemeyi oluşturmaktadır.

Evre I: Uterin korpusta sınırlı tümör

IA: Myometrial invazyon yok veya %50'den az

IB: % 50 veya daha fazla myometriyal invazyon

Evre I: Servikal stromal tutulum

Evre III: Lokal ve/veya bölgesel tümör yayılımı

IIIA: Tümör uterin serozaya ulaşmış ve/veya adnekslerde tutulum mevcut

IIIB: Vajinal ve/veya parametrial tutulum mevcut

IIIC: Pelvik ve/veya para-aortik lenf nodlarına metastaz

IIIC1: Pelvik lenf nodu tutulumu

IIIC2: Pelvik lenf nodu tutulumu olsun ya da olmasın para-aortik lenf nodu tutulum

Evre IV: Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu ve/veya uzak metastaz

IVA: Mesane ve/veya barsak mukozası tutulumu

IVB: Uzak metastaz (İntraabdominal metastaz ve/veya inguinal lenf nodu tutulumu da dahil) (85)

Endometrium kanserinde ana tedavi cerrahi olsa da fertilitate istemi olan hastalarda veya komorbiditeleri nedeniyle cerrahiye uygun olmayan hastalarda hormonal tedavinin iyi bir alternatif olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Montz ve ark. çalışmasında evre IA endometrium kanseri olup, tedavilerinde levonorgestrelli RİA uygulanan 8 hastanın 6'sında 12.ayda alınan endometrial biyopsi sonucunun negatif çıktığı belirtilmektedir (86). Evre I endometrium kanser tedavisinde hormonal yöntem kullanımını araştıran makalelerin derlemesine 81 hasta dahil edilmiştir. 81 hastanın 62'si tedaviye yanıt vermiş, 20 hasta tedaviyi tamamladıktan sonra en az bir kez gebe kalmayı başarmıştır (87). Fertilitate koruyucu cerrahi yapılan erken evre endometrial karsinomlu hastalarda gerileme, nüks ve canlı doğum oranlarını değerlendiren bir başka meta analizde 408 hastada hormonal tedavi ile gerileme oranı %76, nüks oranı %40, canlı doğum oranı %28 olarak bildirilmiştir (88). 2004-2014 yılları arasında yürütülen hormonal tedavi alan 872, toplamda 23231 hastayı içeren, endometrial kanserli genç kadınlarda progestasyonel tedavinin kullanımını ve güvenliğini araştıran bir çalışmada histerektomi yapılan ve progestin alan evre IA hastalığı olan kadınların beş yıllık sağkalım sonuçları eşdeğer iken (her iki tedavi grubunda %97,5), evre IB'de progestinlerle sağkalım daha düşük olarak (%75,0'a karşı %97,5) belirtilmektedir (89).

Fertilitate istemi olan, erken evre (evre IA) endometrium kanserlerinde levonorgestrelli RİA ilk tercih olmak üzere medroksiprogesteron asetat, megestrol asetat gibi oral progestinler de etkin tedavi olarak kullanılabilir. Fakat nüks oranlarının yüksekliği nedeniyle fertilitenin tamamlanmasının ardından hastaya histerektomi

önerilmektedir. Evre IB veya üzeri endometrium kanserlerinde ise sağkalım açısından histerektomi, hormonal tedavinin önüne geçmektedir.

2.1.8.6 Endometriozis Tedavisinde Levonorgestrelli RİA

Endometriozis endometrium bez ve stromasının normal yerleşiminin dışında bulunması olarak tanımlanan yaygın bir jinekolojik hastalıktır. Genel popülasyonda görülme sıklığı %10 iken, infertilite şikayetiyle polikliniğe başvuran hastalar içerisinde görülme oranı %50'leri bulmaktadır. Patofizyolojisinde retrograd menstürasyon, lenfatik veya vasküler yayılım, çölamik metaplazi, mezotelyumun metaplazisi, Müllerian kanal kalıntılarının aktivasyonu, östrojen bağımlı bir hastalık oluşu gibi çeşitli teoriler vardır. En sık semptomu dismenore olmakla birlikte, kronik pelvik ağrı, disparoni, infertilite, premenstrüel lekelenme, gastrointestinal, üriner ve solunumsal semptomlar da görülebilmektedir (48,90). Pelvik muayene, bazı laboratuvar testleri, ultrason, MR ile endometriozis tanısına yaklaşılmaktadır fakat kesin tanı laparoskopik (L/S) olarak izlenen ve alınan dokuların histopatolojik incelenmesi sonucunda konulmaktadır.

Tedavi planı, hastanın semptomlarının şiddetine, yaşına, fertilité isteğine göre kişiselleştirilmektedir. Medikal tedavide NSAİİ, KOK, yalnızca progestin içeren oral tedaviler ve levonorgestrelli RİA, GnRH agonistleri, danazol, aromataz inhibitörleri kullanılmaktadır. Medikal tedaviyle semptomların geçmediği durumlarda cerrahi etkili bir yöntem olarak değerlendirilmektedir. Bununla birlikte sık rekürrensler nedeniyle reoperasyonlar gerekmede, bu da hastaların yaşam kalitesini düşürmekte, gelecekteki fertilitesi için risk oluşturmaktadır. Endometriozis nedeniyle opere olan 486 hastanın 10 yıllık izlemini içeren bir çalışmada 264 (hastaların %54'ünün) hastanın semptomlarının tekrarlamaı nedeniyle 2 veya daha fazla operasyon geçirdiği belirtilmektedir (91). Endometrioziste cerrahi sonrası nüksü araştıran bir başka çalışmada da nüks oranı 2 yılda %21.5, 5 yılda %40-50 olarak belirtilmektedir (92). Cerrahi sonraki yüksek nüks oranlarını engellemek ve semptomsuz dönemi uzatmak için operasyonun ardından hormonal tedaviler kullanılması ön plana çıkmaktadır. Progestinler, KOK'lar, GnRH agonisleri, danazol cerrahi sonrası sık kullanılan hormonal tedavi seçenekleri olup, etkinliklerini araştıran birçok çalışmalar bulunmaktadır.

Yalnızca progestin içeren tedaviler diğér tıbbi tedavilerle karşılaştırıldığında çeşitli avantajlara sahiptir. Yalnızca progestin tedavisi, östrojen içeren kontraseptiflerde görülen östrojenle ilişkili tromboembolik riski önlemektedir. GnRH analogları ile karşılaştırıldığında, yüksek doz oral progestin tedavisi kemik kaybı ile ilişkili olmamaktadır. Danazol ile karşılaştırıldığında progestinler daha iyi tolere edilmekte,

androjenik yan etkileri bulunmamakta ve lipidler üzerinde daha az zararlı etki oluşturmaktadır (93,94). Şiddetli endometriozis nedeniyle opere olan hastalarda kronik pelvik ağrının tedavisinde levonorgestrelli RİA ve GnRH analogunun karşılaştırıldığı ülkemizdeki randomize kontrollü çalışmada total endometriozis şiddet profili (TEPS) skoru levonorgestrelli RİA kullananlarda 1,3 ve 6.ay kontrollerinde azalırken, 12.ay kontrolünde tedavi öncesi değerine yaklaşmıştır. Yine de 12.ayın sonunda toplam VAS skoru ve TEPS skorunda hem levonorgestrelli RİA kullananlarda hem de GnRH analogu kullananlarda anlamlı azalma gösterilmektedir (95). Endometriozisli kadınlarda kronik pelvik ağrının tedavisi için levonorgestrelli RİA ve GnRH analoglarının karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir başka çalışmada her iki yöntemin de oldukça etkili olduğu, ağrı sokurunda ikisi arasında anlamlı bir fark olmadığı fakat levonorgestrelli RİA'nın hipoöstrojenizmi proveke etmemesi ve 5 yılda bir uygulanma nedeniyle maliyet etkinliği göz önüne alındığında bir adım öne geçtiği belirtilmektedir (96). Endometriozis cerrahisi sonrası tedavisiz takip ve levonorgestrelli RİA kullanımını karşılaştıran bir çalışmada ise levonorgestrelli RİA kullanan 20 kişinin 2'sinde, yalnızca cerrahi uygulanan grupta 20 kişinin 9'unda orta veya şiddetli dismenorenin tekrarladığı gösterilmekte ve levonorgestrelli RİA'nın operasyon sonrası dismenore nüksünü anlamlı derece azalttığı belirtilmektedir (97). Tüm bu çalışmalar ışığında levonorgestrelli RİA'nın endometriozise bağlı dismenore, kronik pelvik ağrı şikayetlerinin azalmasında oldukça etkili olduğu, postoperatif nükseleri azaltmak için de kullanılabileceği tespit edilmiş ve diğer hormonal tedavilerin olası riskleri göz önünde bulundurulduğunda ilk seçenek olarak kullanımı ön plana çıkmıştır.

2.1.8.7 Hormon Replasman Tedavisinde Levonorgestrelli RİA

Menopoz genellikle 45-55 yaşlar arasında gerçekleşen kademeli, doğal bir süreçtir. Bu süreçte ovaryan östrojen üretiminde belirgin azalma olmakta, azalan serum östradiol konsantrasyonları da sıcak basması gibi vazomotor semptomlara, uyku bozuklukları, ruh hali değişiklikleri, eklem ağrıları, vulvovajinal atrofi, beraberinde vajinal kuruluk, disparoni gibi semptomlara yol açmaktadır. Bu menopozal semptomların tedavisinde östrojen kullanılmaktadır. Fakat tek başına kullanılan östrojen endometrial hiperplazilere, endometrial kanserlere sebep olabildiğinden progestinlerle kombine kullanımı önerilmektedir. Progestin olarak levonorgestrelli RİA karşılanmamış östrojenin sebep olduğu endometrium kanserine karşı etkin bir koruma yöntemi olmasının yanında, oral progestinlerin yan etkilerine de sahip olmaması nedeniyle ön plana çıkmaktadır. Geniş kapsamlı iki meta analizde östrojenle kombine levonorgestrelli RİA kullanımının,

endometrial hiperplaziyi önlemede östrojenle kombine oral progesteron kullanımından daha etkili olduğu belirtilmektedir (91, 92). Postmenopozal semptomların tedavisinde östrojenle birlikte levonorgestrelli RİA kullanılan 102 kadının 5 yıllık takiplerini içeren bir çalışmada; hiçbir hastada endometrial hiperplazi görülmemiş, levonorgestrelli RİA'nın östrojenin endometriumdaki proliferatif etkisini baskılamada oldukça etkili olduğu belirtilmiştir (100). Bir başka çalışmada da menopozal hormon tedavisi olarak östrojen ile kombine LNG RİA kullananlarda 6. ve 12. aylarda yapılan endometrial biyopsilerde hiperplaziye raslanmadığı, levonorgestrelli RİA'nın endometriyal hiperplaziye karşı tam koruma sağladığını belirtilmektedir (101).

2.1.9 RİA'ların Yan Etkileri ve Komplikasyonları

Etkin bir kontrasepsiyon yöntemi olan RİA'ların kullanıcılar tarafından çıkartılmasının en sık nedeni, düzensiz kanamalar ve ağrıdır. 6167 katılımcı ile yapılan bir çalışmada ilk 6 ay içerisinde bakırlı RİA'yı bırakma oranı %8, levonorgestrelli RİA'yı bırakma oranı %7,3 olarak saptanmıştır. Bakırlı RİA kullananların %35'i ağrı ve kramp, %19'u düzensiz veya sık kanamalar nedeniyle, levonorgestrelli RİA kullananların ise %28'i ağrı ve kramp, %9'u düzensiz veya sık kanamalar nedeniyle RİA kullanımını bıraktıklarını belirtmişlerdir (102). Bir başka derlemede RİA'yı bırakma oranı diğer kontraseptif yöntemlere göre daha düşük olsa da, kullanımın ilk yılında RİA'yı çıkarma oranı levonorgestrelli RİA için %20, bakırlı RİA için %22 olarak belirtilmektedir (40).

Komplikasyonlar daha nadir görülmektedir. Atılma ilk yılda %3-6, pelvik inflamatuvar hastalık ilk 20 günde %1, 3-6ay arasında kullanımda %0.5, kontrasepsiyon başarısızlığı ilk yılda %0.1-0.6 ve kontrasepsiyon başarısızlığında ektopik gebelik riski %0.01 oranında artmaktadır (103-105).

2.1.9.1 Komplikasyonlar İçin Risk Faktörleri

Genç yaş, RİA kullanan <25 yaşın altındaki bireylerde kontrasepsiyon başarısızlığı ve RİA'nın atılması daha sık görülmektedir. Kontrasepsiyon başarısızlığının bu yaş grubundaki artan doğurganlığa ikincil olarak arttığı düşünülmektedir (106). RİA'nın atılmasını değerlendiren geniş kapsamlı sistemik bir derlemede, <25 yaş bireylerde, daha yaşlı RİA kullanıcıları ile karşılaştırıldığında yaşın azalmasıyla birlikte atılma riskinin arttığı öne sürülmektedir (107). Uterin anomali nedenli bozulmuş uterus kavite, Müllerian anomalilerde RİA kullanımı ile ilgili yeterli veri olmasa da atılma, uterus perforasyon gibi komplikasyonların daha sık görüleceği görüşü hakimdir. Leiomyomu olan kadınlarda RİA kullanımını değerlendiren sistematik bir derlemede, leiomyomlu RİA kullanıcılarında RİA

atılma oranı %11 iken, leiomyomu olmayan kullanıcılarda bu oran %0-3 olarak bildirilmektedir. Fakat özellikle levonorgestrelli RİA'ların leiomyomlu kadınlardaki anormal uterin kanamayı azaltma üzerine tedavi edici etkisi düşünüldüğünde kullanımları önerilmektedir (108). Doğum veya kürtaj sonrası RİA'nın atılma riski doğum veya kürtajı takiben hemen takılan RİA'larda artmaktadır (46,109). 2022 yılında yayınlanan geniş bir kohort çalışmasında RİA kullanımında uterin perforasyon nadir görülen bir komplikasyon olmakla birlikte, doğumu takip eden 6 hafta içerisinde RİA takılanlarda 7 kat fazla görüldüğü belirtilmektedir (110).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda RİA kullanan kadınlarda laktasyonla uterin perforasyon riskinde artış olduğu bildirilmektedir. Avrupa ülkelerinde 61.448 kadınla yapılan prospektif bir kohort çalışmasında emzirme döneminde RİA kullanımında uterin perforasyon riskinde 6 kat artış olduğu belirtilmektedir (111).

2.1.9.2 Kanama

RİA tipinden bağımsız olarak, RİA yerleştirildikten sonraki ilk birkaç ayda hastaların en sık karşılaştığı yan etki düzensiz (ve/veya ağır) kanamalardır. İşlem sırasında tenakulum yerleştirilmesi ve rahim ağzının RİA tarafından aşınması dahil olmak üzere RİA yerleştirilmesinden kaynaklanan küçük travma, genellikle işlem sonrası kanamaya neden olmaktadır. Çoğu hastada, RİA takıldıktan hemen sonra en azından bir dereceye kadar lekelenme veya kanama görülmektedir (112). İşlem öncesi hastalara, takılma sırasında kanamanın olabileceği, bu kanamanın normal bir süreden çok daha ağır olmaması gerektiği, zamanlama olarak uzayabileceği ve hatta RİA kullanımının ilk 3-6 ayında düzensiz kanamalarla karşılaşabileceği anlatılmalıdır. Bununla birlikte, ağır ve/veya uzun süreli kanaması devam eden hastalar, RİA'nın yanlış konumlandırılması veya atılması, gebelik, enfeksiyon ve servikal displaziye dışlamak için değerlendirilmelidir. Bakırlı RİA ve levonorgestrelli RİA kullanan 3800'den fazla kadın üzerinde yapılan bir çalışmada ilk 3 ayda bakırlı RİA kullananlarda kanama hacminde artış %71 iken, levonorgestrelli RİA kullananlarda %12, kanama sıklığı bakırlı RİA kullananlarda %41 iken, levonorgestrelli RİA'da %33 olarak bildirilmektedir. Bu semptomların 6.ayın sonunda hızla düzeldiği ve bakırlı RİA kullananlarda, levonorgestrelli RİA kullananlarla benzer seviyelere düştüğü bildirilmektedir(kanamada artış %19'a karşı %8, kanama sıklığındaki artış %13'e karşı %11) (113).

RİA kullanımı sırasında kanaması devam eden hastalarda RİA'nın kayması veya atılması, uterin perforasyon riskleri dışlandıktan sonra kanamayı azaltmak için tıbbi seçenekleri değerlendirilmektedir. İlk tedavi seçeneği olarak NSAİİ tercih edilmektedir.

3x1 800 mg ibuprofen tedavisinin ardından kanamanın devamı durumunda, 2x1 500 mg naproksen veya 3x1 50 mg diklofenak kullanılabilir. NSAİİ tedavisinin yeterli olmadığı durumlarda kombine östrojen-progestin kontrasepsiyon veya sadece progestin içeren haplar önerilmektedir. Kanamanın devamı durumunda son seçenek olarak traneksamik asit kullanılmaktadır (114).

2.1.9.3 Kramp ve Karın Ağrısı

RİA tipinden bağımsız olarak RİA takıldıktan sonra işlem sonrası kramplar çok sık görülmektedir. Yerleştirme ile ortaya çıkan hafif ve orta dereceli rahatsızlık veya ağrı, hemen hemen tüm hastalarda dakikalar içinde azalmaktadır. RİA kullanıcılarının %86'sı kramp semptomları için reçetesiz satılan analjeziklere ihtiyaç duymakta iken, sadece %11-13'ünün beş günden fazla ilaç tedavisine ihtiyaç duyduğu bildirilmektedir (108, 109). RİA'ya bağlı oluşan karın ağrısının tedavisinde NSAİİ'lar (3x1 ibuprofen) önerilmektedir. NSAİİ'lerle iyileşmeyen, belirgin derecede kötüleşen ağrı RİA'nın kayması, uterin perforasyon veya pelvik enfeksiyon gibi komplikasyonların habercisi olabileceğinde hastalar acil olarak değerlendirilmelidir.

2.1.9.4 Senkop

RİA takıldıktan hemen sonra ortaya çıkan vazovagal reaksiyonlar nedeniyle presenkop, senkop, mide bulantısı, bradikardi ve hipotansiyon meydana gelebilmektedir. Reaksiyonların çoğu geçicidir ve kendiliğinden düzelmektedir. Çoğu zaman trendelenburg pozisyonu, baş boyun veya göğüs üzerine serinletici bir bez hastaların rahatlaması için yeterli olurken, çok nadiren semptomları iyileştirmek için solunum uyarıcısı olarak bir amonyak inhalant (0,3 ml) veya sıvı ve/veya atropin (0,4 ila 0,6 ml IV) ile intravenöz (IV) desteği gerektirebilmektedir.

2.1.9.5 Enfeksiyon ve/veya Pelvik İnflamatuvar Hastalık

Önceki yıllarda RİA kullanımının PİD riskini artırdığına dair endişeler olmakla birlikte yapılan kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar, klinik deneyler ve sistematik incelemeler bu endişeyi desteklememektedir. 22.000'den fazla kullanıcıyı içeren uluslararası bir çalışmada, enfeksiyon riski yerleştirmeden sonraki ilk 20 gün içinde %1'in biraz altındadır ve ilerleyen günlerde risk %0,1'lere kadar düşmektedir (117). Bir başka çalışmada da RİA takılmasının ardından PİD riskinin ilk 3-6 ayda %0.5 olduğu ve RİA kullanımının cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar açısından yüksek risk taşıyan kadınlar da dahil olmak üzere tüm kadınlar için güvenli olduğunu bildirilmektedir (118). 2500'den

fazla RİA kullanıcısıyla yapılan bir çalışmada; levonorgestrelli RİA kullanıcıları, 3 yıllık bir süre boyunca bakırlı RİA kullanıcılarına göre önemli ölçüde daha düşük PİD oranlarına sahip olarak bulunmuştur. Bu da mekanizması tam olarak bilinmese de levonorgestrelli RİA'ların PİD'ye karşı koruyucu bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir (119). Sistematik bir derlemede; RİA takıldığı sırada yapılan taramalarda klamidya ve gonore enfeksiyonu saptanan kadınlarda PİD oranı %0-5 iken, enfeksiyonu olmayan kadınlarda bu oran %0-2 dir. Klamidya ve gonore enfeksiyonu varlığında PİD riski hafif artmış olarak izlense de, her iki grup için PİD gelişme riski oldukça düşük olarak değerlendirilmektedir (120). HIV enfeksiyonu, RİA takılmasıyla ilişkili enfeksiyon riskini etkilemiyor gibi görünmektedir. Yapılan bir sistematik derlemede; RİA kullanan HIV'li kadınlarda PİD gelişmesi, HIV hastalığının ilerlemesi ve HIV bulaşma risklerinde artış olmadığı belirtilmektedir (121). Yerinde RİA'sı olup PİD teşhisi konulan kadınlarda RİA çekilmeden uygun antibiyotik tedavisine başlanması önerilmektedir. Bir istisnası servikal kültüründe aktinomiçes üremiş kadınlardır (122). Aktinomiçesler, RİA gibi yabancı cisimler üzerinde geliştikçe PİD hızla ilerleyeceğinden tedaviyi ve iyileşmeyi sağlamak için RİA'nın derhal çıkarılmasını gerekmektedir (123). Pap-smearde veya servikal kültürde aktinomiçes üremiş, PİD semptom ve bulguları olmayan hastalarda ise RİA'nın çekilmesine ve herhangi bir tedaviye gerek yoktur. PİD semptomları varsa RİA çekilmelidir. RİA kullanımı sırasında PİD gelişen hastalara antibiyoterapi başlanmasının ardından, hastalar 48-72 saat yakın klinik takibe alınmalıdır. Klinik iyileşme olmaz, semptomların arttığı görülürse antibiyotiklere devam edip, RİA'nın çıkartılması düşünülmelidir (122).

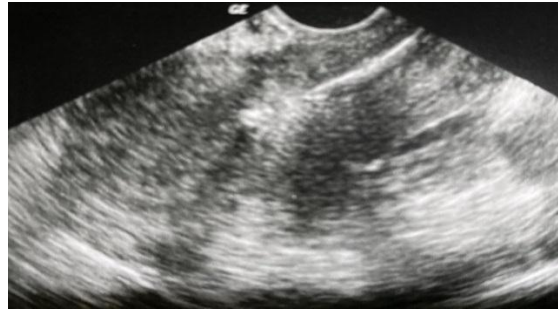
2.1.9.6 RİA'nın Malpozisyonu ve Atılması

Malpozisyon, alt uterin segmente yer değiştirmiş, kısmen servikse atılmış, eksenini etrafında dönmüş, myometriyuma gömülmüş ve kısmen veya tamamen uterin serozadan çıkıntı yapan RİA'ları ifade etmektedir. Yanlış konumlanmış RİA'sı olanlar ağrı, düzensiz ve artan kanama semptomları ile karşımıza gelebileceği gibi asemptomatik olup, ultrason muayenesi sırasında tesadüfen de saptanabilmektedirler. Semptomlardan bağımsız olarak, yanlış konumlanmış RİA'sı olan hastalarda RİA'nın çıkartılması önerilmektedir. Çünkü malpozisyonlar, kontraseptif başarısızlık ve uterin perforasyon riskini arttırmaktadırlar. Bakırlı RİA'sı olan hamile ve gebe olmayan kullanıcıları karşılaştıran bir çalışmada, hamile grupta malpozisyon insidansı %64'e karşı %11 oranında oldukça yüksek olarak tespit edilmiştir (124).

RİA'nın atılması malpozisyonlardan farklı olarak cihazın uterusdan tamamen çıkması olarak tanımlanmaktadır. Atılmalar genellikle uygulamayı takiben ilk 3 ayda olmaktadır. Bu süreden sonra uterus, RİA'nın varlığına uyum sağlamak ve 1 yıldan sonra atılmalar nadiren görülmektedir. RİA kullanımının ilk yılında atılma insidansı bakırlı RİA kullananlarda %3-10, levonorgestrelli RİA kullananlarda %3-6 olarak bildirilmektedir (103,125). RİA'nın atıldığı durumlarda kramp, dispareni, vajinal akıntı veya kanama gibi semptomlar veya gebelik görülebilmektedir. RİA'nın atılması için risk faktörleri, daha önceden atılmış olması, anatomik nedenler (anormal uterin kavite), ağır adet kanaması, dismenore, postpartum erken dönemde takılması, kürtaşı takiben takılması, aşırı vücut ağırlığı, daha genç yaş, 4 veya daha fazla parite olarak bilinmektedir (126–128). Yapılan çalışmalar nulliparitenin ve endometrial kavite uzunluğunun da RİA atılmasını arttıran risk faktörleri olmadığını göstermektedir (96, 119, 121 ,122).



Şekil 2.21. 1.ay kontrolünde TVUSG’de hastanın uterin kavitede, yerinde bakırlı RİA görüntüsü.



Şekil 2.22. 1.ay kontrolü sırasında TVUSG’de saptanan servikse doğru kaymış bakırlı RİA görüntüsü.

2.1.9.7 Uterus Perforasyonu

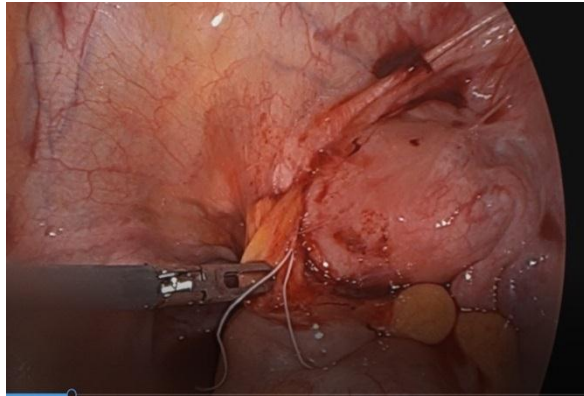
Uterus perforasyonu nadir görülmekle birlikte, RİA takılması sırasında gelişen en ciddi komplikasyonlardan biridir. Bir alet uterus duvarından geçtiğinde meydana gelmekte ve internal organ yaralanmasına, kanamaya ve enfeksiyona neden olabilmektedir. Perforasyon insidansı %0,1 olarak tahmin edilmekte ve bunların büyük çoğunluğunun takılma sırasında olduğu bilinmektedir (111). RİA yerleştirilmesi sırasında perforasyon riskini arttıran faktörler, klinisyen deneyimsizliği, stenotik serviks, fiks ve retrovert uterus, işlemin postpartum dönemde yapılması, emzirme döneminde takılması olarak

bilinmektedir. RİA tipi ise perforasyon riskini etkilemiyor gibi görünmektedir (130). RİA takılması sırasında, RİA aplikatörünün beklenen normal fundal direnç ile karşılaşmaması, spekulum muayenesinde servikal ostan aktif kanama gelmesi, RİA ipinin görülmemesi, hastada şiddetli ve geçmeyen pelvik ağrı olması perforasyonu düşündürmektedir.

RİA yerleştirildikten hemen sonra uterus perforasyonundan şüphelenilen ve hemodinamik olarak stabil olan hastalarda ipe hafif traksiyon uygulanarak RİA'nın çıkarılması denenebilmektedir fakat RİA hafif çekişle kolayca çıkarılamıyorsa zorlanmamalı operatif laparoskopi uygulanmalıdır. Laparoskopi sırasında uterus perforasyonuna bağlı oluşan hasar ve RİA'nın yeri tespit edilmekte ve RİA çıkarılabilmektedir. Laparoskopi öncesinde ultrasonla yerini tespit edemediğimiz hastalarda perforasyon tanısını doğrulamak ve RİA'nın lokalizasyonunu belirlemek için ayakta direkt batın grafisi (ADBG) de kullanılabilmektedir (131) (Şekil 2.23 ve 2.24)).



Şekil 2.23. RİA takılması ardından anormal uterin kanama ve karın ağrısı şikayetiyle değerlendirilen, yapılan spekulum muayenesinde RİA ipi izlenmeyen, ultrasonda RİA kavitedeki yerinde izlenmeyip uterusun hemen yanında dik bir şekilde izlenen hastanın uterusu perfore edip kolona yapışan RİA'nın ayakta direkt batın grafisi.

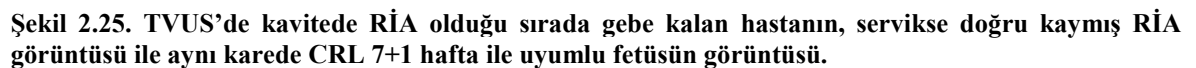


Şekil 2.24. RİA takılması ardından anormal uterin kanama ve karın ağrısı şikayetiyle değerlendirilen, yapılan spekulum muayenesinde RİA ipi izlenmeyen, ultrasonda RİA kavitedeki yerinde izlenmeyip uterusun hemen yanında dik bir şekilde izlenen hastanın uterusu perfore edip kolona yapışan RİA'nın L/S esnasındaki görüntüsü.

2.1.9.8 RİA Kullanımı Sırasında Gebelik

RİA oldukça etkin bir kontraseptif yöntem olmasına rağmen RİA ile gebelikler de karşımıza çıkmaktadır. En sık RİA takıldıktan sonraki ilk yıl içerisinde, %0.2-0.8

RİA varlığında intrauterin gebelik saptandığında gebeliğe devam edilmeli, RİA ipleri görünür durumdaysa mümkün olduğunca erken dönemde RİA çıkartılmalıdır (Şekil 2.25). Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Koledi (ACOG), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), RİA ile intrauterin gebelik sırasında artan maternal ve fetal riskleri göz önünde bulundurarak RİA'nın gebeliğin erken döneminde çıkartılmasını önermektedir. RİA'nın çıkartılmasının riskleri ortadan kaldırmasa da, azaltmaktadır (133–135). RİA çekildikten sonra hastalara artmış enfeksiyon riskinden dolayı antibiyotik profilaksisi (azitromisin 500 mg oral tek doz) verilmelidir. RİA ile gebeliklerde abortus, preterm doğum, koryoamniyonit, plasenta dekolmanı risklerinin arttığı bilinmektedir. Artan bu risklerden RİA'lı gebeliklerde gözlenen intraamniyotik enfeksiyon ve plasental inflamatuvar lezyonların sorumlu olduğu tahmin edilmektedir (136).



levonorgestrelli RİA kullananlarda bakırlı RİA kullananlardan farklı olarak amenore, oligomenore, lekelenme, mastalji, over kistleri, kilo artışı, akne, hirsutizm, ruh hali değişiklikleri gibi yan etkiler görülebilmektedir. İlk 6 ayda en sık görülen lekelenme

iken, 6.aydan sonra amenore ve oligomenore daha sık karşımıza çıkmaktadır. Genellikle levonorgestrelli RİA kullanımının anormal uterin kanama endikasyonu nedeniyle olduğu düşünülürse gelişen amenore ve oligomenore hastalar tarafından yan etki olarak değerlendirilmemektedir. levonorgestrelli RİA kullananlarda ilk 3-6 ayda lekelenme tarzında kanamalar sıkça görülmektedir (137). Bu kanamaların levonorgestrelin endometriyal anjiogenezi uyarması ve neovaskülarizasyon ve endometriyal yüzeyde mozaik alanlar oluşturması nedeniyle meydana geldiği tahmin edilmektedir. Bu yeni ve yer yer oluşan damarlanmalar lokal atrofi alanları oluşturarak ilk aylarda lekelenme tarzında kanamalara neden olmaktadır (138). levonorgestrelli RİA kullanımı sırasında oluşabilen over kistleri <3 cm, basit, ağrı yapmayan ve kendiliğinden kaybolan kistlerdir. Kistlerin oluşum mekanizması, ovulasyonun parsiyel supresyonu sonucu ovaryan folikülün gelişimi ancak ovüle olamayarak 1-2 ay persiste etmesi olarak tahmin edilmektedir. Endometrial kaviteye salgılanan levonorgestrel kısa sürede sistemik dolaşıma geçmekte fakat karaciğerde inaktif metabolitlerine çevrilerek atılmakta, kandaki konsantrasyonu kavitedekinin 1000'de 1'i olarak görülmektedir. Bu nedenle progestinlerin akne, hirsutizm, kilo artışı, ruh hali değişiklikleri, cinsel fonksiyon değişiklikleri gibi yan etkileri levonorgestrelli RİA kullanımında nadiren görülmektedir.

2.1.9.10 Cinsel Yaşam Üzerine Etkileri

Sağlıklı yaşamın bileşenleri arasında cinsellik, kadınların hem psikofiziksel hem de sosyal iyilik hallerine ve dolayısıyla yaşam kalitelerine katkıda bulunan temel bir unsurdur. RİA'nın cinsel yaşam üzerine olumlu veya olumsuz etkisi olup olmadığının araştıran çalışmalar bulunmaktadır. Çeşitli fikirler savunulsa da etkin bir doğum kontrol yöntemi kullandığını biliyor olmanın yani gebelik korkusunun azalmasının kadın cinsel yaşamı üzerine olumlu etkiler göstereceği fikri ön plana çıkmaktadır. levonorgestrelli RİA kullanan 52, bakırlı RİA kullanan 48 ve herhangi bir kontraseptif yöntem kullanmayan 50 kadının Kısa Form Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) ve Mell-Krat Ölçeği ile yaşam kalitesi ve cinsel işlevi değerlendirilmiş, levonorgestrelli RİA'lıların %9,6'sında, bakırlı RİA'lıların %20,8'inde, hiçbir yöntem kullanmayanların %34,7'sinde cinsel işlev bozuklukları saptanmıştır (139). Özellikle levonorgestrelli RİA kullanımının yaşam kalitesini ve cinsel işlev parametrelerini arttırdığı belirtilmiş, bu da etkin bir kontraseptif yöntem olduğunun bilinmesine ve menstrüel döngü üzerine olan olumlu etkisine bağlanmıştır (139). levonorgestrelli RİA ve bakırlı RİA kullanan kadınlarda cinsel işlevin araştırıldığı bir çalışmada iki grup arasında anlamlı fark bulunmamakta, RİA'nın cinsel işlev üzerine ciddi bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir

(12). KOK'ların serbest testosteron miktarını azaltarak lipidozu azalttığı, sadece progesterin içeren kontrasepsiyon yöntemlerinin ise libidozu minimal azalttığı, ayrıca vajinal kuruluğa ve cinsel ilişki sırasında ağrıya neden olarak cinsel işlevi olumsuz etkilediği bilinmektedir. RİA'ların avantajı hormonal kontraseptif yöntemlerin cinsel yaşam üzerine olan bu yan etkilerine sahip olmamasıdır (140). Hormonal ve hormonal olmayan RİA kontrasepsiyon yöntemlerinin cinsel yaşama etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda hormonal yöntemlerin cinsel yaşamı olumsuz etkilediği, RİA kullanımının ise cinsel yaşama anlamlı bir etkisi olmadığı kanısı hakimdir. RİA'nın cinsel yaşamını olumsuz etkilediğini belirten kişiler bunu RİA'nın olası yan etkileri olan kanama ve kramplara bağlamaktadır. Daha nadir olarak ifade edilen diğer etken de RİA ipinin partnerin cinsel deneyimini azaltmasıdır (141).

RİA'ların etkinliği, yararları, yan etkileri, bırakılma sebepleri üzerine uzun yıllardır çalışmalar yapılırken, cinsel işlev üzerine olan etkileri geri plana bırakılabilmektedir. Özellikle son yıllarda RİA'ların kadın cinsel yaşamı üzerine etkilerine, biyolojik değişikliklerden, cinselliği şekillendirebilecek organik, sosyal ve psikolojik faktörlere olan etkilerine dair çalışmalar arttırılmaktadır.

2.2 DOPPLER ULTRASONOGRAFİ

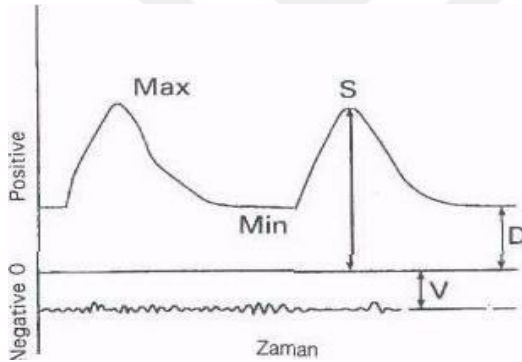
Doppler etkisi adını ünlü bilim insanı ve matematikçi Christian Andreas Doppler'den almakta olup, kısaca dalga özelliği gösteren herhangi bir fiziksel varlığın frekans ve dalga boyunun hareketli (yaklaşan veya uzaklaşan) bir gözlemci tarafından farklı zaman veya konumlarda farklı algılanması olayı olarak ifade edilmektedir. İlk olarak 1842 yılında Christian Andreas Doppler tarafından tanımlanan matematiksel bir hipotez olarak ortaya atılmıştır. Medikal tanıda Dopplerin kullanılması prensibinde, proba farklı hızlarda yaklaşan veya uzaklaşan damarlardaki eritrositler kullanılmaktadır. Eritrositlerden yansıyan ve proba geri gelen ekosinyalleri, başlangıçta salgıladıkları frekanstan (f) farklı bir frekansla kaymaktadır (Δf). Frekans kayması (Δf), kan akım hızının büyüklük ve yönüne bağlıdır ve matematiksel olarak ifade edilmektedir (142). Δf , gönderilen frekans (f) ile yansıyan sinyalin frekansı arasındaki doppler shift frekansıdır. Eritrosit hızına (v) ve doppler dalgası ile damar aksının arasındaki açının kosinusüne ($\cos\theta$) orantılıdır. Δf , inceleme medyumundaki dalga hızı (yaklaşık 1540 m/sn) ile ters orantılıdır ve tıbbi uygulamalarda genellikle duyulabilen çerçevede 500-20.000 Hz civarındadır. Faktör olarak 2'nin kullanılmasının nedeni, impuls-eko sisteminde doppler etkisinin iki defa etkin olmasından kaynaklanmaktadır: İlki probdan yansıtıcı eritrositlere kadar geçen süre, ikincisi de yansıyan sinyalin yine proba ulaşmasına kadar geçen süre olarak ifade

edilmektedir. Kan akımı transdüserine doğruysa, yolun uzunluğu kısa, geri dönen frekans ise yüksektir. Kan akımı transdüserden uzaklaşıyor ise yol uzun geri dönen frekans ise azdır. Frekanstaki bu değişim; Doppler kayması, kanın akım hızı, iletilen ultrason frekansı, Doppler açısı ile doğru orantılıdır, dalganın doku içerisinde ilerleyişi ile ters orantılıdır. Kardiyak fonksiyon, kalp kapaklarının yeterliliği, damarların tonusu, dokuların özelliği, kesitsel çıkan akım alanı, kanın yoğunluğu, metabolizma, damar uzunluğu, damarların şekli ve damar özellikleri de kan akımını etkileyen diğer durumlardır (143).

2.2.1 Doppler Spektrumunun Analizi

2.2.1.1 Doppler Eğrisi

Doppler spektrumu, spektral bandın genişliği, Doppler eğrisinin eğiminin dikliği, sistolik (peak) ve enddiastolik hızlar ile tariflenmektedir. Eğrinin sol yanı sistolun başlangıcına, sağ yanı ise enddiastolik akıma karşılık gelmektedir. Spektrumların doğru analizini yapmak için bir veya iki kalp siklusu değerlendirilmektedir (Şekil 29).



S: Sistolde maksimum hızın tepe değeri
D: Diyastolde minimum hızın tepe değeri
V: Venöz hız (sabit)

Şekil 2.26. Doppler indeksleri.

2.2.1.2 Pulsatilité İndeksi (PI)

Siklus esnasında sistol ve diastoldeki akımın farkını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Maksimum sistolik Doppler shift frekansından (S) diastol sonu frekans (D) çıkarılarak elde edilen değer, mevcut maksimum frekans kaymasının zamansal ortalamasına (TAV) bölünmesi ile hesaplanmaktadır.

$$PI = \frac{S-D}{TAV}$$

2.2.1.3 Rezistans İndeks (RI)

Sistol diastol farkının sistole oranıdır.

$$RI = \frac{S-D}{S}$$

2.2.1.4 S/D oranı

Sistolün maksimum hızının tepe değerinin, diyastoldeki minimum hızın tepe değerine oranıdır. Pratik kullanımda 8.0'ın üzerindeki değerler 'aşırı yüksek' olarak değerlendirilmektedir. Bu indeksler ultrason dalgasının geliş açısı ile damar arasındaki açıdan bağımsızdırlar. Üç indeks de birbiriyle yakın ilişki içerisindedir ve bu yakın ilişki nedeniyle biri diğerine önemli bir avantaj sağlamamaktadır (137, 138)

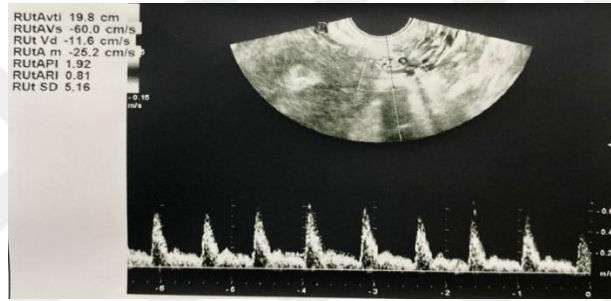
2.2.2 Vasküler Anatomi ve Doppler Parametreleri

Ana iliak arter eksternal ve internal iliak arterlere ayrılmaktadır. Eksternal iliak arter alt ekstremitenin kanlanması için büyük bir kısmını sağlarken, internal iliak arter (hipogastrik arter) pelvik organların, pelvis duvarının, perinenin ve gluteal bölgenin kanlanmasını sağlamaktadır. İnternal iliak arter ön ve arka dallarına ayrıldığında ön dallarını umbilikal arter, obturator arter, middle rektal arter, internal pudental arter, inferior gluteal arter, uterin arter ve vajinal arter oluşturmaktadır. Arka dalları ise iliolumbal arter, lateral sakral arter ve superior gluteal arterdir. İnternal ve eksternal iliak arterlerin karakteristik Doppler kan akımları yüksek hız ve yüksek impedanslı sinyal şeklinde olduğundan ultrasonla kolayca seçilebilmektedir.

Uterusu besleyen ana damar internal iliak arterin dalı olan uterin arterlerdir. Levator anının medialinden servikse doğru yerleşmekte, serviksten yaklaşık 2 cm uzakta üst ve önden üreteri çaprazlamaktadırlar. Uterus kornundan over hilusuna girmek için lateralde, broad ligament içerisinde seyretmekte ve ovaryen arter ile birleşerek sonlanmaktadırlar. Bu seyir esnasında arkuat, radyal, baziler ve spiral arter olmak üzere 4 dala ayrılmaktadır. Uterin artere Doppler ultrasonla bakıldığında servikokorporal bileşke seviyesinde, serviksin lateralinde görülmektedir. Yapılan ölçümlerde sağ ve sol uterin arter Doppler parametreleri arasında anlamlı fark görülmesi de genel kanı ölçüm yapılırken sağ ve sol tarafın ölçümünün alınıp, ortamasının kaydedilmesi yönündedir. Doppler ultrason ile akım varlığı saptandıktan sonra analiz için birbirini takip eden üç kardiyak siklusta dalga formları kaydedilmekte, bu dalga formunda PSV (pik sistolik hız), PI (pulsalite indeksi), RI (direnc indeksi), S/D (Sistolik/Diyastolik oran) ölçülmektedir (Şekil 2.27)

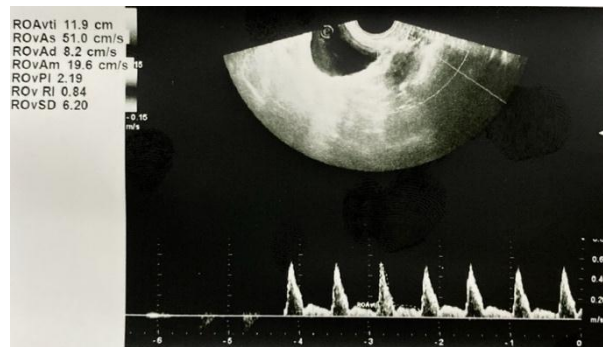
Uterin arterin direnc indeksi (RI) kan akım artışlarına göre değişkenlik göstermektedir. Postmenopozal kadınlarda direnc indeksi (0.89 ± 0.06) reproduktif çağıdaki kadınlara göre (0.86 ± 0.04) istatistiksel olarak daha yüksek olarak belirtilmektedir.

Reprodüktif çağıdaki kadınlarda direnç indeksi menstrüel siklus içerisinde de değişkenlik göstermekte, proliferatif fazda ($0,88 \pm 0,05$) luteal faza ($0,84 \pm 0,06$) oranla istatistiksel olarak yüksek olarak ölçülmektedir (146). Gebelikte uterin arter kan akımı anlamlı bir şekilde artmakta, bu nedenle uterin arter direnç indeksi oldukça düşük olarak bulunmaktadır. Gebelikte yükselmiş direnç indeksleri ve/veya kalıcı uterin arter çentigi, plasentanin maternal kompartımanında azalmış kan akışını göstermekte ve preeklampsi gelişimi, fetal büyüme geriliği, perinatal ölüm ile ilişkilendirilmektedir (147,148). Bununla birlikte, son yıllarda levonorgestrelli RİA ve bakırlı RİA'nın sebep olduğu menstrüel kan akımındaki artış başta olmak üzere, dismenore, dispareni gibi yan etkilerle uterin arter Doppler değerleri arasında korelasyon olup olmadığını araştıran çalışmalar da artmaktadır.



Şekil 2.27. Uterin Arter Doppler görüntüsü.

Utero-overyan arter kan akımı over ile uterus arasında en belirgin damardan değerlendirilmektedir. Çift taraflı ölçüm alınıp, ortalama değer kaydedilmektedir (Şekil 2.28)



Şekil 2.28. Utero-ovaryen Arter Doppler görüntüsü.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Medeniyet Üniversitesi (İMÜ), Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.12.2022 tarihinde 2022/0701 nolu etik kurul onayı (Ek-1) alındı. Çalışma öncesi tüm katılımcılardan yazılı, aydınlatılmış gönüllü onam formu alındı (Ek-2).

3.1 HASTA SEÇİMİ

Bu prospektif kohort çalışma, 01.10.2022 – 15.02.2023 tarihinde, İMÜ, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Aile Planlaması Bölümü'ne kontrasepsiyon istemi nedeniyle başvurularının ardından bakırlı RİA takılan (n=49) ve jinekoloji polikliniğine anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran ve yapılan muayenelerinin ardından tedavilerinde levonorgestrelli RİA kullanılması uygun görülen (n=45) 18-45 yaş arası hastalar dahil edilerek gerçekleştirildi.

Çalışmanın dışlama kriterleri:

- <18 yaş
- >45 yaş
- Son 3 ayda herhangi bir hormonal kontraseptif ilaç veya hormonal tedavi kullananlar
- Önceki RİA'nın çıkartılmasının üzerinden 3 aydan daha kısa süre geçmiş olanlar
- Akut veya kronik pelvik inflamatuvar hastalığı olanlar
- Servisit ve/veya vajiniti olanlar
- Gebelik şüphesi veya bilinen gebeliği olanlar
- Bakır alerjisi olanlar
- Genital tümörü olanlar
- Konjenital veya akkiz uterin anomalisi olanlar
- Nedeni bilinmeyen anormal uterin kanaması olanlar

- Şiddetli uterin kanama ile seyreden endokrinopati veya sistemik hastalığı olanlar
- Adenomyozis, uterin fibroidler, endometriosis veya endometriyal hiperplazi gibi jinekolojik hastalığı olanlar
- Çalışmamızın anlaşılır bir dille hastalarımıza anlatılmasının ardından, çalışmaya katılmayı reddedenler

3.2 ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Bakırlı RİA ve levonorgestrelli RİA takılan, çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar işlem uygulanmasının hemen öncesinde değerlendirildi. Öncelikle hastaların jinekolojik ve demografik öyküleri alındı. Yaşı, doğum sayısı ve şekli, ek hastalığı, kullandığı ilaçları olup olmadığı, eğitim düzeyi, öncesinde bakırlı ve/veya levonorgestrelli RİA kullanıp kullanmadığı, kullandıysa kaç yıl kullandığı ve ne zaman çıkartıldığı, menstrüel siklus uzunluğu, menses gün sayısı, günlük ped sayısı sorgulandı ve hasta beyanı esas alınarak kaydedildi. Kalibre edilmiş cihazlar kullanılarak kilo (kg) ve boy (m) hesaplamaları yapıldı. BMI vücut ağırlığının (kg), boyun m^2 'sine bölünmesi ile hesaplanıp kaydedildi. RİA takılmasının ardından 1. ve 3. aylarda kontrol muayenesine gelen hastalara menstrüel siklus uzunluğu, menses gün sayısı ve günlük ped sayısı tekrar soruldu. Bu kontrol muayenelerinde, ilave olarak intermenstrüel kanama, oligomenore, amenore ve lekelenme olup olmadığı da sorgulandı. Menstrüel kanama miktarının objektif bir şekilde değerlendirilmesi için hastalardan resimli kanama değerlendirme kartları olan Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC)'ı işlem öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylardaki kontrol muayenelerinde doldurmaları istendi. Hastaların dismenore (adet sırasında hissedilen ağrı) ve disparoni (ilişki sırasında hissedilen ağrı) şikayetleri işlem öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda yaptığımız vizüel ağrı sklasına (VAS) verdikleri cevaplar ile değerlendirildi. RİA takılmasının cinsel işlev üzerine olan etkisi ise işlem öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) uygulanarak değerlendirildi. Kullanılan bu testler sayesinde yan etkilerin işlem öncesi ve sonrasında daha net olarak karşılaştırılması ve ulusal/uluslararası literatürde objektif değerlendirme yapılabilmesi amaçlandı. RİA takılmasının hemen öncesinde ve takıldıktan sonra 1. ve 3. aylarda kontrol muayenesinde, yukarıda belirttiğimiz sorularla yan etkilerin değerlendirilmesinin ardından hastalar jinekolojik masaya alınıp, TVUSG ile endometrial kalınlık (mm) ölçüldü, Doppler ultrason yapılarak uterin arter ve utero-overyan arter PI ve RI ölçümleri yapıldı. PI ve RI ölçümlerini değiştirebilecek ek faktörleri en aza indirmek için tüm ölçümler tek bir ultrason cihazı ile (Esaote MyLab Seven) ve aynı hekim (Dr. Gökçem İNANÇ

KARAMAN) tarafından, katılımcılar menstrüel siklusun erken foliküler fazındayken (adet 2-3. gün) ve sabah saatlerinde yapıldı.

3.2.1 Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) (Resimli Kan Kaybı Değerlendirme Çizelgesi)

Jinekoloji polikliniklerine en sık başvuru sebeplerinden biri olan anormal uterin kanamanın değerlendirilmesinde ortak bir dil oluşturulması ve uygulanan tedaviye yanıtın doğru bir şekilde değerlendirilmesinin sağlanması için uzun yıllardır araştırmalar yapılmaktadır. Subjektif değerlendirmeler yeni uygulanan tedavilerin etkinliği konusunda yanıltıcı olabileceğinden standardize edilmiş objektif değerlendirmeler yapılması oldukça önemlidir. İlk kez 1990 yılında Higham ve Shaw tarafından yayınlanan ve 1995'te Janssen ve meslektaşları tarafından iyileştirilmiş ve doğrulanmış olan Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC) anormal uterin kanama için günümüzde en çok kabul görmüş değerlendirme yöntemidir (149–151). Bu nedenle çalışmamız sırasında da menstrüel kanama miktarını değerlendirirken PBAC kullanıldı. Bu resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi katılımcılar tarafından işlem öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda dolduruldu. Katılımcılar kullandıkları ped/tampon sayılarını gün gün işaretlediler. Düşürülen pıhtılar, kıyafetlerden taşan kanlar da dikkate alınarak bir puan hesaplandı. Puanlama her gün kullanılan hijyenik ped/tamponların sayısına ve kirlilik derecelerine dayanıyordu. Böylece RİA'nın en sık yan etkisi olan kanama işlem öncesi ve sonrası objektif olarak değerlendirildi.

Pictorial Blood Loss Assessment Chart

DAY	DAY1	DAY2	DAY3	DAY4	DAY5	DAY6	DAY7	DAY8	DAY9	DAY10	TOTAL TALLIES	MULTIPLYING FACTOR	ROW TOTAL
												X1	
												X5	
												X20	
												X1	
												X5	
												X10	
Small blood clots (= Dime)												X1	
Large blood clots (≥ Quarter)												X5	
Menstrual accidents												X5	
Total Score (Sum of rows)													

How to use the Pictorial Blood Assessment Chart:

- Record the number of tampons and sanitary pads used each day during your period by placing a tally mark under the day next to the box representing the amount of bleeding noted each time you change your pads or tampon (see example at right)
- Record clots by indicating whether they are the size of a dime or a quarter coin in the small and in the large blood clot row under the relevant day.
- Record any incidences of flooding (accidents) by placing a tally mark in the menstrual accident row.

Scoring the Chart:

At the end of your period tabulate a "Total Score" by multiplying the total number of tallies in each row by the "Multiplying Factor" at the end of the row. Then sum the "Row Totals" to obtain the final "Total Score"

Example:

Ms. Smith in the first day of her period, she used 7 pads (5 lightly stained, 1 moderately and 1 heavily stained). She also used 1 moderately stained tampon and had 3 blood clots: 1 small and 2 large. She also had one incidence of flooding.

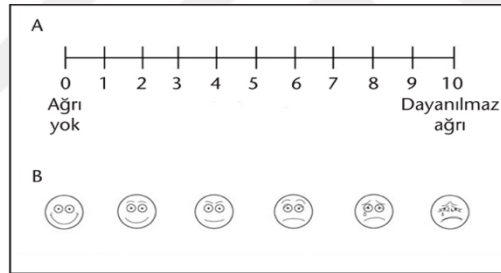
Days	D1	D2	D3	D4
Small blood clots (= Dime)				
Large blood clots (≥ Quarter)				
Menstrual accidents				
Total Score:				

Şekil 3.1. Resimli Kan Kaybı Değerlendirme Çizelgesi (PBAC).

Katılımcı tarafından resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesinde sütunlarda belirtilen her bir gün için uygun olan ped seçildi. 1. satırdaki ped sayısı 1 ile, 2. satırdaki ped sayısı 5 ile, 3. satırdaki ped sayısı 20 ile çarpılarak her gün için bir skor hesaplanıp, gün gün hepsi toplanarak PBAC skoru elde edildi. PBAC'de 60 mL'lik bir kan kaybına karşılık gelen 75 puan, aşırı kanama olarak kabul edildi (Şekil 3.1)

3.2.2 Vizüel Analog Skala (VAS)

Ağrı objektif olarak ifade edilmesi oldukça zor bir değerlendirme ölçütüdür. VAS sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale çevirmek için kullanılmakta ve ağrının şiddetinin tahmini için mevcut en iyi yöntemlerden biri olarak kabul görmektedir. Diğer yöntemlere göre duyarlılığının oldukça yüksek olması, bir dili olmaması, kolayca anlaşılır ve pratik olarak uygulanabilir olması testin en büyük avantajlarıdır (152) (Şekil 3.2) Çalışmamız sırasında da dismenore ve dispareni'nin şiddetinin değerlendirilmesinde VAS kullanıldı. RİA takılma işlemi öncesinde de dismenore ve dispareni için VAS değerlendirmesi yapılarak, ek faktörlere bağlı olan ağrıların, RİA'nın yan etkisi olarak yanlış değerlendirilmesi engellenmiş oldu.



Şekil 3.2. Vizüel Analog Skala (VAS)

3.2.3 Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI)

Çalışmamızda RİA'nın cinsel işleve etkisi olup olmadığını araştırdık ve bunun için literatördeki en güvenilir ölçek olarak değerlendirilen, Türkçe'ye de varide edilmiş olan Kadın Cinsel İşlev Ölçeği'ni (FSFI) kullandık (153).

KADIN CİNSEL İŞLEV ÖLÇEĞİ-(FSFI)

Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel iştahınızı belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçek 19 maddede bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemektir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz.

Teyakkür ederiz.

* Cinsel aktivite : Cinsel birleşme, sevgime ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler.
 ** Cinsel ilişki : Kadın ile enjekte cinsel birleşmesi (sertleşmiş kamçı/enfeksiyon organının kadının haznesine girmesi)
 *** Cinsel uyarılma: Sevgime, sehviet duygusu ve düğüncelem belirmesi ile vajinanın ısılanması ve benzeri durumlar
 **** Orgazm : Bırsız,hazne, rahim, makat ve alt karn ve tüm vücudu saran kuvvetli ritmik kasılmalar olması.

Tüm sorularda yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.

1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duyuyunuz?
☐ Hiç cinsel istek
☐ Hiç cinsel istek
☐ Hiç cinsel istek
☐ Hiç cinsel istek
☐ Hiç cinsel istek

2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?
☐ Çok yüksek
☐ Yüksek
☐ Orta
☐ Düşük
☐ Çok düşük veya hiç

3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında uyarılma düzeyinizi nasıl değerlendirirsiniz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında cinsel baskından uyarılacağınızdan ne derecede eminsiniz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatmin edici?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında haznenizi ne sıklıkta ısıladı / kayganlaştı?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında haznenizi ne sıklıkta ısıladı / kayganlaştı?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında cinsel baskından uyarılacağınızdan ne derecede eminsiniz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında cinsel baskından uyarılacağınızdan ne derecede eminsiniz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişki** ne sıklıkta orgazm**** oldunuz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişki** sırasında orgazm**** ulaşmak sizin için ne kadar zordur?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma*** veya cinsel ilişki** sırasında orgazm**** ulaşmanız ne kadar tatmin edici?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite* veya cinsel ilişki** sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatmin edici?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz* sizin için ne kadar tatmin edici?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatmin edici?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenizi girilmesinde ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duyuyunuz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenizi girilmesinde ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duyuyunuz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

19. Son 4 hafta içindeki, haznenizi girilmesinde ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duyuyunuz?
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.
☐ Hiç cinsel aktivite bulunmadı.

Şekil 3.3. Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI).

FSFI anketi 19 soruluk olup; cinsel istek, cinsel uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı/rahatsızlık olarak 6 ana etkeni değerlendirmektedir. Bu ölçekte alınabilecek en yüksek toplam ham puan 95, en düşük ham puan ise 4 olup, katsayıların çarpımı sonrası en yüksek skor 36, en düşük skor ise 2'dir. Tüm skalanın puanlanması için kullanılan etki katsayıları; cinsel istek için 0,6, cinsel uyarılma ve lubrikasyon için 0,3, orgazm, memnuniyet ve ağrı/rahatsızlık için 0,4 olarak belirlenmiştir. FSFI skorunun 26.55'in altında olması cinsel işlev bozukluğu ile uyumlu olarak tanımlanmıştır (154) (Şekil 3.3 ve Tablo 3.1).

Tablo 3.1 Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) puanlama tablosu

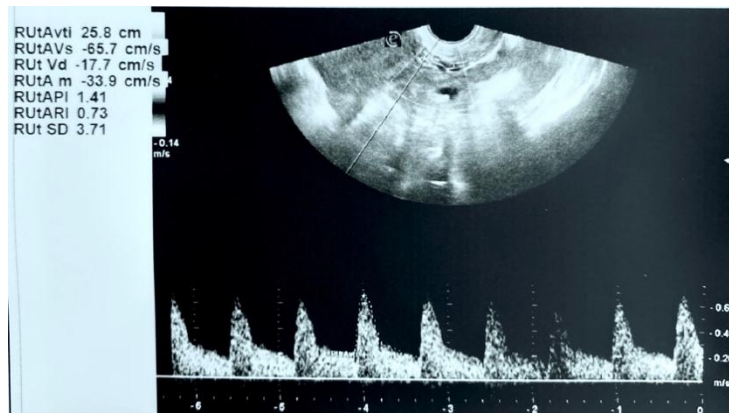
Alt Etken	Soru Numarası	Puan Aralığı	Katsayı	Minimum Skor	Maximum Skor
Cinsel istek	1,2	1-5	0.6	1.2	6
Cinsel uyarılma	3-6	0-5	0.3	0	6
Lubrikasyon	7-10	0-5	0.3	0	6
Orgazm	11-13	0-5	0.4	0	6
Memnuniyet	14-16	0(veya 1)-5	0.4	0.8	6
Ağrı/rahatsızlık	17-19	0-5	0.4	0	6
Toplam Skor Aralığı				2	36

Cinsel işlev multifaktöriyel olarak değişebileceğinden FSFI testi hastalara hem RİA işlemi öncesinde hem takıldıktan sonraki 1. ve 3. aylardaki kontrol muayeneleri sırasında uygulanmış, cinsel işlevde RİA'ya bağlı değişiklik olup olmadığı değerlendirilmiştir.

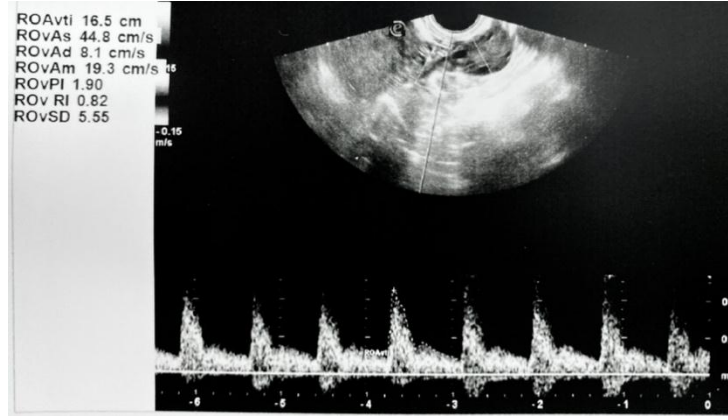
3.3 ULTRASON GÖRÜNTÜLEME VE DOPPLER AKIM BELİRTEÇLERİ

Hastanemiz Aile Planlaması Bölümü'nde bakırlı RİA ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Acil Bölümü'nde levonorgestrelli RİA takılacak olan hastalara işlem öncesinde TVUSG ile genel jinekolojik muayene yapıldı. Doppler parametrelerini değiştirebilecek ek faktörleri en aza indirmek için tüm muayeneler; tek bir ultrason cihazı ile (Esaote MyLab Seven) ve aynı hekim (Dr. Gökçem İNANÇ KARAMAN) tarafından, katılımcılar RİA takılması için de en uygun zaman olan menstrüel siklusun erken foliküler fazındayken ve sabah 8:00-12:00 saatlerinde yapıldı.

RİA takılma işlemi öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda endometrial kalınlık (mm) TVUSG ile değerlendirildi ve hastalara Doppler ultrason yapılarak uterin arter ve utero-overyan arter PI ve RI ölçümleri yapıldı. Sağ ve sol uterin arterden ve her iki overden Doppler sinyalleri alındı. Uterin arter kan akımı internal servikal os hizasında servikokorporeal bileşkenin sağ-sol laterallerinde (Şekil 3.4), utero-overyan arter kan akımı overyal hilustaki en geniş arterden değerlendirildi (Şekil 3.5). Ardışık beş benzer dalga formu elde edildikten sonra Doppler indekslerinin ölçümü için akış hızı dalga formlarından biri kullanıldı. PI ve RI değerleri her iki damar için de iki taraflı olarak, üçer kez ölçüldü ve bu ölçümlerin ortalaması istatistiksel hesaplamalarda kullanılacak veri olarak kaydedildi. PI ve RI değerleri için kullanılan formüller sırasıyla $[(\text{max sistolik akış} - \text{min diyastolik akış}) / \text{ortalama akış}]$ ve $[(\text{max sistolik akış} - \text{min diyastolik akış}) / \text{max sistolik akış}]$ idi.



Şekil 3.4. RİA uygulanmasının ardından kontrol muayenede hastanın uterin arter Doppler görüntüsü.



Şekil 3.5. RİA uygulanmasının ardından kontro muayenede hastanın utero-overyan arter Doppler görüntüsü.

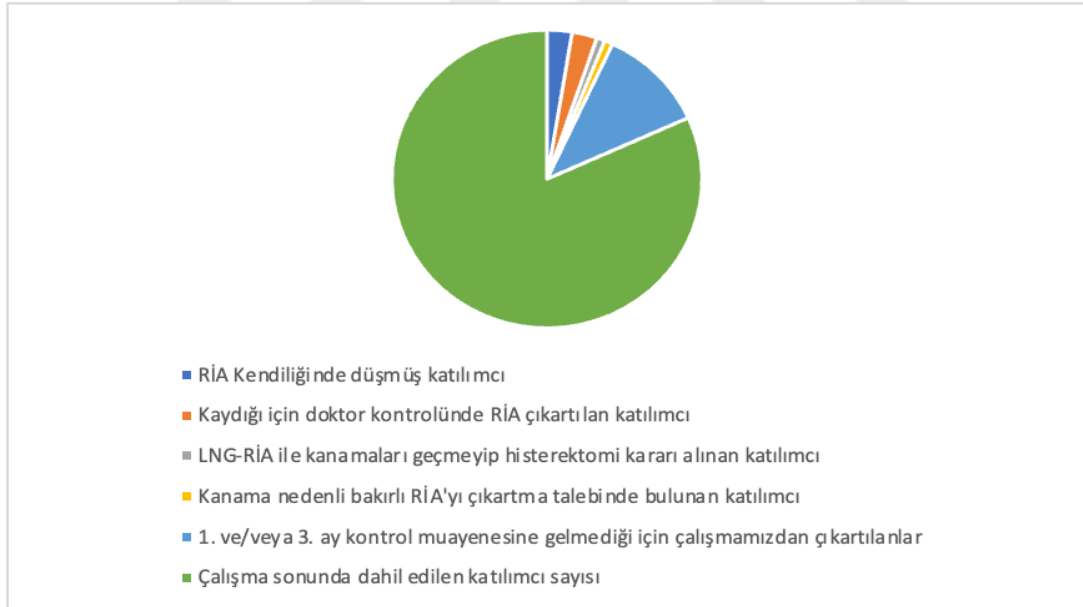
3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS Statistics 18 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) değerleri ile sunuldu. Kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki kare testi, Fisher's Exact test, Yates düzeltmesi, Fisher Freeman Halton Exact test ve post hoc Bonferroni düzeltmesi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon analizi Pearson korelasyon testi ile incelenmiştir. Bağımlı iki grup analizlerinde normal dağılım gösteren verilerde paired sample t testi, göstermeyen verilerde Wilcoxon Signed Rank test, ikiden fazla grup analizinde normal dağılım gösteren verilerde tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi ve göstermeyen verilerde Fiedman testi; bağımsız iki grup analizlerinde ise normal dağılım gösteren verilerde Independent Samples t test ve göstermeyen verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

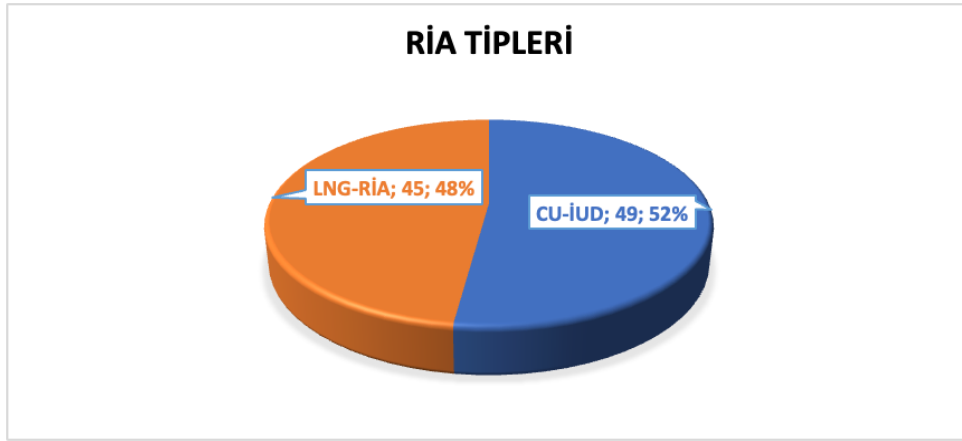
Çalışmaya başlangıçta bakırlı RİA ve levonorgestrelli uygulanan 115 hasta dahil edildi. 3 hasta 1. ay kontrolüne çağrıldığında RİA'sının kendiliğinden düştüğünü ifade etti; 3 hastanın 1. ay kontrol muayenesinde RİA'sının kaydı farkedilip RİA çekildi. 1 levonorgestrelli RİA kullanıcısının geçmeyen kanamaları nedeniyle histerektomi kararı verildiği için, 1 bakırlı RİA kullanıcısı aşırı kanama nedeniyle RİA'yı çıkartma talebinde bulunduğu için RİA'sı çıkartıldı. 13 hasta 1. ve/veya 3. ay kontrol muayenesine gelmediği için çalışmamızdan çıkartıldı (Grafik 4.1).

Grafik 4.1. Katılımcıların Çalışmaya Devamlılık Oranları



Çalışmaya toplam 94 hasta dahil edildi ve bu hastaların 49'u (%52) bakırlı RİA, 45'i (%48) levonorgestrelli RİA kullanan grubu oluşturmaktadır (Grafik 4.2.).

Grafik 4.2. Rahim içi araç (RİA) tiplerine göre hastaların dağılımı.



Tüm hastaların ortalanca yaş değerleri 39 (32-43) yıl olarak hesaplandı. Bu değer bakırlı RİA grubunda 34(29-40) yıl, levonorgestrelli RİA grubunda 41 (36-46) yıldır; ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Boy uzunluğu bakırlı RİA grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (mean rank bakırlı RİA=53,26, levonorgestrelli RİA=41,23; $p=0,031$). BMI ortalama değeri tüm grupta $26,55\pm 5,13$ kg/m^2 , bakırlı RİA grubunda $25,27\pm 3,83$ kg/m^2 , levonorgestrelli RİA grubunda $27,93\pm 5,98$ kg/m^2 'dir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,013$) (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda antropometik özelliklerin karşılaştırılması.

Değişkenler	BAKIRLI RİA GRUBU (n=49)	levonorgestrelli RİA GRUBU (n=45)	Toplam (n=94)	p
Yaş (Yıl)	34(29-40)	41(36-46)	39(32-43)	<0,001^u
Boy (cm)	1,6(1,6-1,65)	1,6(1,55-1,63)	1,6(1,58-1,65)	0,031^u
Ağırlık (kg)	66,39±9,8	71,33±16,12	68,76±13,37	0,073 ^t
BMI (kg/m^2)	25,27±3,83	27,93±5,98	26,55±5,13	0,013^t

^uMann Whitney U test, Medyan (IQR)

^tIndependent Samples T test, Ort±SD

Kısaltmalar: RİA; rahim içi araç

cm: santimetre

kg: kilogram

BMI; vücut kitle indeksi

m^2 ; metrekaare

Hastaların obstetrik öyküleri RİA tiplerine göre analiz edilerek sonuçlar Tablo 4.2. ile sunuldu. Yapılan analizlere göre parite sayısı 4 olan hastaların oranı levonorgestrelli RİA kullanan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%2 ve %17,8; $p=0,043$).

Gravida (p=0,414), NSD (p=0,156), C/S (p=0,561), abortus (p=0,075), D/C (p=0,409) ve ektopik gebelik (p=0,999) dağılımları ise her iki grupta benzer bulundu.

Tablo 4.2. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda obstetrik öykünün karşılaştırılması.

Değişkenler	BAKIRLI RİA GRUBU (n=49)	levonorgestrelli RİA GRUBU (n=45)	Toplam (n=94)	p*
Gravida				0,414
1	6(12,2)	2(4,4)	8(8,5)	
2	21(42,9)	13(28,9)	34(36,2)	
3	12(24,5)	15(33,3)	27(28,7)	
4	5(10,2)	7(15,6)	12(12,8)	
5	4(8,2)	6(13,3)	10(10,6)	
6	1(2)	2(4,4)	3(3,2)	
Parite				0,043
0	0(0) ^a	1(2,2) ^a	1(1,1)	
1	8(16,3) ^a	4(8,9) ^a	12(12,8)	
2	27(55,1) ^a	17(37,8) ^a	44(46,8)	
3	12(24,5) ^a	13(28,9) ^a	25(26,6)	
4	1(2) ^a	8(17,8) ^b	9(9,6)	
5	1(2) ^a	1(2,2) ^a	2(2,1)	
6	0(0) ^a	1(2,2) ^a	1(1,1)	
NSD				0,156
0	18(36,7)	14(31,1)	32(34)	
1	6(12,2)	7(15,6)	13(13,8)	
2	19(38,8)	9(20)	28(29,8)	
3	5(10,2)	10(22,2)	15(16)	
4	1(2)	3(6,7)	4(4,3)	
5	0(0)	1(2,2)	1(1,1)	
6	0(0)	1(2,2)	1(1,1)	
C/S				0,561
1	27(55,1)	20(44,4)	47(50)	
2	7(14,3)	12(26,7)	19(20,2)	
3	10(20,4)	10(22,2)	20(21,3)	
4	4(8,2)	2(4,4)	6(6,4)	
Abortus				0,075
0	41(83,7)	35(77,8)	76(80,9)	
1	5(10,2)	10(22,2)	15(16)	
2	3(6,1)	0(0)	3(3,2)	
D/C				0,409
0	42(85,7)	36(80)	78(83)	
1	4(8,2)	8(17,8)	12(12,8)	
2	2(4,1)	1(2,2)	3(3,2)	
3	1(2)	0(0)	1(1,1)	
Ektopik gebelik				0,999
0	47(95,9)	44(97,8)	91(96,8)	
1	2(4,1)	1(2,2)	3(3,2)	

*Pearson ki kare test, Fisher Freeman Halton Exact Test, Post Hoc Bonferroni düzeltmesi.

Gruplar arasındaki farklar küçük harflerle gösterilmiştir, farklı harfler farkı temsil etmektedir.

Kısaltmalar: NSD; normal spontan doğum

C/S: sezaryen ile doğum

D/C; dilatasyon küretaj

RİA; rahim içi araç

Tüm hastaların %20,2'sinde medikal komorbidite olup bu oran levonorgestrelli RİA grubundaki hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%6,1 ve %35,6; $p<0,001$). İlaç kullanım oranları da benzer şekilde levonorgestrelli RİA grubundaki hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%6,1 ve %28,9; $p=0,003$). Sigara kullanım durumu ($p=0,950$) ve eğitim durumu ($p=0,383$) ise benzer saptandı (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda demografik özelliklerin karşılaştırılması.

Değişkenler	BAKIRLI RİA GRUBU (n=49)	levonorgestrelli RİA GRUBU (n=45)	Toplam (n=94)	p*
Komorbid hastalık	3(6,1)	16(35,6)	19(20,2)	<0,001
İlaç kullanımı	3(6,1)	13(28,9)	16(17)	0,003
Sigara kullanımı	21(42,9)	19(42,2)	40(42,6)	0,950
Eğitim düzeyi				0,383
Yok	3(6,1)	5(11,1)	8(8,5)	
İlkokul	17(34,7)	20(44,4)	37(39,4)	
Ortaokul	9(18,4)	9(20)	18(19,1)	
Lise	13(26,5)	5(11,1)	18(19,1)	
Üniversite ve üzeri	7(14,3)	6(13,3)	13(13,8)	

*Pearson ki kare test, Fisher Exact Test.

Kısaltmalar: RİA, rahim içi araç

Bakırlı RİA grubunda yer alan 49 hastanın %53,1'inde (n=26) daha önceden bakırlı RİA takılma öyküsü vardı; ve bu 26 hastadaki bakırlı RİA'nın takılı kaldığı ortalama süre 5(3-10) yıl olarak hesaplandı. Levonorgestrelli RİA grubunda yer alan 45 hastanın %62,2'sinde (n=28) daha önceden bakırlı RİA takılma öyküsü vardır; ve bu 28 hastadaki bakırlı RİA'nın takılı kaldığı ortalama süre 4 (1,5-9) yıl olarak hesaplandı. Bakırlı RİA takılma öyküsü ve süresi gruplar arasında farklı bulunmadı ($p>0,05$).

Bakırlı RİA grubunda yer alan 49 hastanın hiçbirinde daha önceden levonorgestrelli RİA takılma öyküsü yoktur. Levonorgestrelli RİA grubunda yer alan 45 hastanın ise %11,1'inde (n=5) daha önceden levonorgestrelli RİA takılma öyküsü vardı ($p=0,022$) ve bu 5 hastadaki levonorgestrelli RİA'nın takılı kaldığı ortalama süre 1(0,4-5) yıl olarak hesaplandı (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma öyküsünün karşılaştırılması

Değişkenler	BAKIRLI RİA GRUBU (n=49)	levonorgestrelli RİA GRUBU (n=45)	Toplam (n=94)	p
Bakırlı RİA takılma öyküsü				0,370*
Yok	23(46,9)	17(37,8)	40(42,6)	
Var	26(53,1)	28(62,2)	54(57,4)	
	(n=26)	(n=28)	(n=54)	
Bakırlı RİA takılı kaldığı yıl	5(3-10)	4(1,5-9)	5(2-10)	0,283 ^u
Levonorgestrelli RİA takılma öyküsü				0,022*
Yok	49(100)	40(88,9)	89(94,7)	
Var	0(0)	5(11,1)	5(5,3)	
	(n=0)	(n=5)	(n=5)	
Levonorgestrelli RİA takılı kaldığı yıl	-	1(0,4-5)	1(0,4-5)	-

*Pearson ki kare test, Fisher Exact Test

^uMann Whitney U test, Medyan (IQR)

Kısaltmalar: RİA, rahim içi araç

RİA tiplerine göre işlem öncesi klinik özellikler analiz edilip sonuçlar Tablo 4.5 ve Grafik 4.3 ile gösterildi. Buna göre menstrüel siklus uzunluğu levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda anlamlı olarak daha kısadır ($p=0,026$). Menstrüasyon gün sayısı ve günlük ped sayısı ise levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda anlamlı olarak daha fazladır ($p<0,001$). Resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi ("Pictorial Blood Assessment Chart") skoruna göre aşırı menstrüasyon oranı levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$).

Dismenore VAS skoru ($p=0,006$) da levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda daha yüksek iken dispareni VAS skoru (0,072), sadece ilişki sırasında ağrı ($p=0,498$), ilişki sırasında ve sonrasında ağrı ($p=0,273$) gruplar arasında farklı bulunmadı. Kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI) skorları ise levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,005$).

İşlem öncesi uterin arter PI ($p=0,294$), uterin arter RI ($p=0,727$), utero-ovaryen arter PI ($p=0,152$) değerleri gruplar arasında benzer iken utero-ovaryen arter RI değeri levonorgestrelli RİA grubunda daha düşük bulundu (mean rank bakırlı RİA=53,26, levonorgestrelli RİA =41,23; 0,027). Endometriyal kalınlık ise levonorgestrelli RİA grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0,001$).

Tablo 4.5. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma işlemi öncesi klinik özelliklerin karşılaştırılması.

RİA takılma işlemi öncesi değişkenler	n ₁ /n ₂	BAKIRLI GRUBU	RİA	levonorgestrelli RİA GRUBU	Toplam	p
Menstrüel siklus uzunluğu (gün)	49/45	30(25-30)		25(20-30)	30(21-30)	0,026^u
Menstürasyon gün sayısı	49/45	6(5-7)		8(7-10)	7(5-10)	<0,001^u
Günlük ped sayısı	49/45	3(2-4)		8(4-10)	4(3-8)	<0,001^u
Resimli kan kaybı değerlendirme skoru	49/45	92(45-195)		800(352-1160)	202(81-765)	<0,001^u
Resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon	49/45	23(46,9)		41(91,1)	64(68,1)	<0,001*
Dismenore VAS skoru	49/45	2(0-4)		4(2-6)	2(0-6)	0,006^u
Disparoni VAS skoru	48/38	0(0-2)		2(0-4)	2(0-4)	0,072 ^u
Sadece ilişki sırasında ağrı	48/38	18(37,5)		17(44,7)	35(40,7)	0,498*
İlişki sırasında ve sonrasında ağrı	48/38	3(6,2)		5(13,2)	8(9,3)	0,273*
Kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI)	48/38	25,1(22,05-26,9)		22,1(18,4-25,7)	23,3(20,4-26,5)	0,005^u
Uterin arter PI	49/45	2,03±0,49		1,92±0,46	1,98±0,48	0,294 [†]
Uterin arter RI	49/45	0,8(0,7-0,89)		0,8(0,75-0,88)	0,8(0,75-0,89)	0,727 ^u
Utero-ovaryan arter PI	49/45	2(1,6-2,3)		1,8(1,5-2)	1,84(1,6-2,2)	0,152 ^u
Utero-ovaryan arter RI	49/45	0,8(0,8-0,9)		0,8(0,7-0,8)	0,8(0,7-0,85)	0,027^u
Endometriyal kalınlık	49/45	7(5,5-9)		11(8-13)	8(7-11)	<0,001^u

^uMann Whitney U test, Medyan (IQR)

*Pearson ki kare test, Fisher Exact Test

[†]Independent Samples T test, Ort±SD

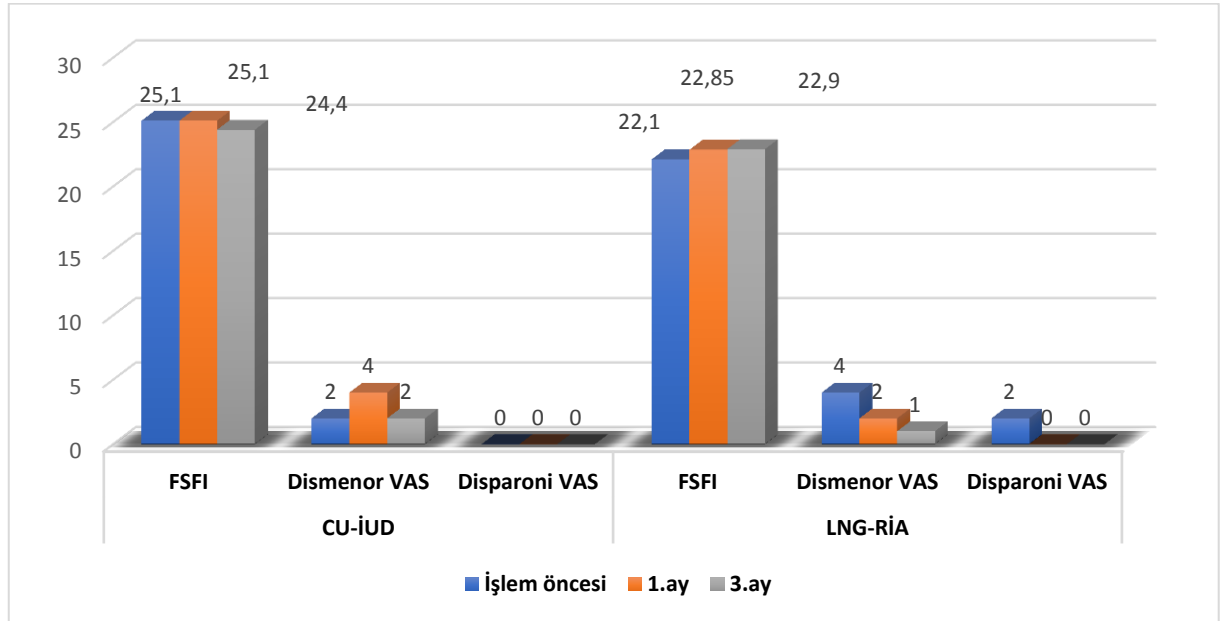
Kısaltmalar; RİA, rahim içi araç

VAS, vizüel ağrı skoru

PI, pulsatil indeks

RI, rezistans indeks

Grafik 4.3. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda klinik skorların zamanla değişimi



RİA tiplerine göre işlem sonrası 1. Ay klinik özellikler analiz edilip sonuçlar Tablo 4.6 ile gösterildi. Yapılan analizlere göre işlem sonrası 1.ayda menstürasyon gün sayısı levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda anlamlı olarak daha uzun ($p<0,001$); günlük ped sayısı ise daha kısadır ($p<0,001$). İntermenstrüel kanama oranı bakırlı RİA grubunda %50 iken levonorgestrelli RİA grubunda %85,7'dir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). İşlem sonrası 1. ayda amenore ve oligomenore görülen hasta olmadı. Lekelenme oranı ise levonorgestrelli RİA kullananlarda daha fazla saptandı (%62,5 ve %95,2; $p<0,001$).

İşlem sonrası 1.ayda resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi skoru, resimli kan kaybı değerlendirme çizelgesi skoruna göre aşırı menstürasyon oranı ve dismenore VAS skoru levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha düşük ($p<0,05$).

Uterin arter RI ($p=0,029$), utero-ovaryen arter PI ($p=0,044$) ve utero-ovaryen arter RI (0,013) değerleri levonorgestrelli RİA grubunda anlamlı olarak daha düşük bulundu. İşlem sonrası 1. ayda bakılan diğer klinik özellikler ile RİA tipleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi ($p>0,05$).

Tablo 4.6. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma işlemi sonrası 1. ayda bakılan klinik özelliklerin karşılaştırılması

RİA takılma işlemi sonrası 1 .ayda değişkenler	n ₁ /n ₂	BAKIRLI RİA GRUBU	levonorgestrelli RİA GRUBU	Toplam	p
Menstrüel siklus	48/42			30(20-30)	0,668 ^u
uzunluğu (gün)		30(20-30)	30(20-30)		
Menstrüasyon gün sayısı	48/42	7(6-9)	10(8-15)	7(5-10)	<0,001^u
Günlük ped sayısı	48/42	4(3-6)	3(2-4)	4(2-5)	<0,001^u
İntermenstrüel kanama	48/42	24(50)	36(85,7)	60(66,7)	<0,001*
Amenore	48/42	-	-	-	-
Oligomenore	48/42	-	-	-	-
Lekelenme	48/42	30(62,5)	40(95,2)	70(77,8)	<0,001*
Resimli kan kaybı	48/42	266(95-430)	50(30-120)	110(40-350)	<0,001^u
Resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstrüasyon	48/42	35(72,9)	13(31)	48(53,3)	<0,001*
Dismenore VAS skoru	48/42	4(2-6)	2(0-4)	2(0-4)	0,045^u
Disparoni VAS skoru	47/36	0(0-4)	0(0-2)	0(0-4)	0,565 ^u
Sadece ilişki sırasında ağrı	47/36	19(40,4)	12(33,3)	31(37,3)	0,508*
İlişki sırasında ve sonrasında ağrı	47/36	3(6,4)	4(11,1)	7(8,4)	0,461*
Kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI)	47/36	24,35±5,9	23,65±4,4	24,05±5,28	0,555 [†]
Uterin arter PI	48/42	2,22±0,46	2,05±0,52	2,14±0,49	0,091 [†]
Uterin arter RI	48/42	0,82(0,8-0,9)	0,8(0,71-0,87)	0,8(0,8-0,88)	0,029^u
Utero-ovaryan arter PI	48/42	2,15(1,8-2,5)	1,96(1,6-2,2)	2(1,7-2,5)	0,044^u
Utero-ovaryan arter RI	48/42	0,8(0,8-0,9)	0,8(0,78-0,8)	0,8(0,8-0,85)	0,013^u
Endometriyal kalınlık	48/42	7(5,25-8,75)	7,55(6,3-9,8)	7,3(6-9)	0,124 ^u

^uMann Whitney U test, Medyan (IQR)

*Pearson ki kare test, Fisher Exact Test, n(%)

[†]Independent Samples T test, Ort±SD

Kısaltmalar; RİA, rahim içi araç

VAS, vizüel ağrı skoru

PI, pulsatil indeks

RI, rezistans indeks

RİA tiplerine göre işlem sonrası 3. Ay klinik özellikler analiz edilip sonuçlar Tablo 4.7’de gösterildi. Yapılan analizlere göre işlem sonrası 3.ayda levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda günlük ped sayısı anlamlı olarak daha az iken intermenstrüel kanama

(%26,2 ve %52,6; p=0,015) ve lekelenme (%42,9 ve %71,1; p=0,011) oranları anlamlı olarak daha fazladır. İşlem sonrası 3.ayda da resimli kan kaybı değerlendirme skoru, resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranı ve dismenore VAS skoru levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha düşük (p<0,05). İşlem sonrası 3. ayda bakılan diğer klinik özellikler ile RİA tipleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p>0,05).

Tablo 4.7. Bakırlı rahim içi araç (RİA) ve levonorgestrelli RİA grubunda RİA takılma işlemi sonrası 3. ayda bakılan klinik özelliklerin karşılaştırılması

RİA takılma işlemi sonrası 3 .ayda değişkenler	n₁/n₂	BAKIRLI RİA GRUBU	levonorgestrelli RİA GRUBU	Toplam	p
Menstrüel siklus uzunluğu (gün)	42/38	30(25-30)	30(21-30)	30(25-30)	0,488 ^u
Menstürasyon gün sayısı	42/38	7(6-9)	7(4-10)	7(5-10)	0,946 ^u
Günlük ped sayısı	42/38	4(3-5)	1(1-2)	2(1-4)	<0,001^u
İntermenstrüel kanama	42/38	11(26,2)	20(52,6)	31(38,8)	0,015*
Amenore	42/38	-	-	-	-
Oligomenore	42/38	1(2,4)	1(2,6)	2(2,5)	0,999*
Lekelenme	42/38	18(42,9)	27(71,1)	45(56,2)	0,011*
Resimli kan kaybı değerlendirme skoru	42/38	185(65-350)	10(7-24)	45(10-217)	<0,001^u
Resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon	42/38	29(69)	2(5,3)	31(38,8)	<0,001*
Dismenore VAS skoru	42/38	2(0-4)	1(0-2)	2(0-4)	0,026^u
Disparoni VAS skoru	42/38	0(0-4)	0(0-2)	0(0-2)	0,251 ^u
Sadece ilişki sırasında ağrı	41/33	15(36,6)	8(24,2)	23(31,1)	0,254*
İlişki sırasında ve sonrasında ağrı	41/33	3(7,3)	2(6,1)	5(6,8)	0,999*
Kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI)	41/33	25,1±4,04	24,08±4,18	24,64±4,1	0,289 [†]
Uterin arter PI	42/38	2,32±0,53	2,31±0,58	2,31±0,55	0,912 [†]
Uterin arter RI	42/38	0,84(0,8-0,9)	0,86(0,8-0,9)	0,84(0,8-0,9)	0,765 ^u
Utero-ovaryan arter PI	42/38	2,19(1,9-2,5)	2(1,77-2,38)	2,05(1,8-2,43)	0,163 ^u
Utero-ovaryan arter RI	42/38	0,8(0,8-0,86)	0,8(0,8-0,87)	0,8(0,8-0,87)	0,604 ^u
Endometriyal kalınlık	42/38	6,8(5-8)	7(5-8)	7(5-8)	0,745 ^u

^uMann Whitney U test, Medyan (IQR)

*Pearson ki kare test, Fisher Exact Test, n(%)

[†]Independent Samples T test, Ort±SD

Kısaltmalar; RİA, rahim içi araç

VAS, vizüel ağrı skoru

PI, pulsatil indeks

RI, rezistans indeks

Hastalardaki işlem sonrası 1. ayda intermenstrüel kanama varlığı ile TVUSG bulguları karşılaştırıldığında yalnızca işlem sonrası 1. aybakılan utero-ovaryan arter RI

değeri ile anlamlı bir ilişki olduğu anlaşıldı. İşlem sonrası 1. ayda bakılan utero-ovaryen arter RI değerleri işlem sonrası 1. ayda intermenstrüel kanama olmayan hastalarda 0,82 (0,8-0,9) iken olan hastalarda 0,8 (0,8-0,8) olarak hesaplandı (p=0,027). Diğer TVUSG bulguları ile işlem sonrası 1. ay intermenstrüel kanama varlığı arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Rahim içi araç (RİA) takılma işlem sonrası 1. ayda intermenstrüel kanama varlığına göre transvaginal ultrason bulguları

Değişkenler	RİA takılma işlemi sonrası 1. ayda p intermenstrüel kanama varlığı		
İşlem öncesi	Yok (n=30)	Var (n=60)	
Uterin arter PI	1,98±0,53	1,99±0,46	0,946 [†]
Uterin arter RI	0,8(0,7-0,9)	0,8(0,77-0,89)	0,732 ^μ
Utero-ovaryan arter PI	1,8(1,6-2,2)	1,97(1,59-2,25)	0,267 ^μ
Utero-ovaryen arter RI	0,8(0,7-0,89)	0,8(0,71-0,87)	0,884 ^μ
İşlem sonrası 1.ay	Yok (n=30)	Var (n=60)	
Uterin arter PI	2,24±0,46	2,09±0,51	0,183 [†]
Uterin arter RI	0,83(0,8-0,87)	0,8(0,75-0,89)	0,062 ^μ
Utero-ovaryan arter PI	2,15(1,82-2,8)	2(1,65-2,26)	0,065 ^μ
Utero-ovaryen arter RI	0,82(0,8-0,9)	0,8(0,8-0,8)	0,027^μ
İşlem sonrası 3.ay	Yok (n=26)	Var (n=50)	
Uterin arter PI	2,34±0,59	2,3±0,54	0,779 [†]
Uterin arter RI	0,82(0,8-0,9)	0,84(0,8-0,9)	0,563 ^μ
Utero-ovaryan arter PI	2,2(2-2,62)	2(1,8-2,4)	0,138 ^μ
Utero-ovaryen arter RI	0,8(0,8-0,88)	0,8(0,8-0,84)	0,379 ^μ

^μMann Whitney U test, Medyan (IQR)

[†]Independent Samples T test, Ort±SD

Kısaltmalar: *Rahim içi araç, RİA*

PI, pulsatil indeks

RI, rezistans indeks

Tablo 4.9’da yalnızca bakırlı RİA grubundaki hastaların klinik özelliklerinin zamanla değişimi gösterildi. Buna göre, işlem öncesi, işlem sonrası 1. ayve işlem sonrası 3. aydeğerleri birlikte karşılaştırıldığında menstürasyon gün sayısı (p<0,001), günlük ped sayısı (p<0,001), resimli kan kaybı değerlendirme skoru (0,001), resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon (p=0,002), dismenore VAS skoru (p<0,001) ve el kalınlığı (p=0,038) parametrelerinde anlamlı farklılıklar olduğu anlaşıldı. Farkların hangi gruplardan kaynaklandığını belirleyebilmek için gruplar ikili analizlere alındı. İşlem öncesi ve işlem sonrası 1. aydeğerleri karşılaştırıldığında işlem sonrası 1. ayda işlem öncesine göre menstürasyon gün sayısının daha fazla [6(5-7) ve 7(6-9); p<0,001], günlük ped sayısının daha fazla [3(2-4) ve 4(3-6); p<0,001], resimli kan kaybı değerlendirme skorunun daha fazla [92(45-195) ve 266(95-430); p<0,001], resimli kan

kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranının daha fazla (%46,9 ve %72,9; $p=0,002$), dismenore VAS skorunun daha fazla [2(0-4) ve 4(2-6); $p=0,001$] ve uterin arter PI değerinin daha fazla ($2,03\pm0,49$ ve $2,22\pm0,46$; $p=0,032$) olduğu görüldü.

İşlem öncesi ve işlem sonrası 3. ay değerleri karşılaştırıldığında işlem sonrası 3. ayda işlem öncesine göre menstürasyon gün sayısının daha fazla [6(5-7) ve 7(6-9); $p=0,001$], günlük ped sayısının daha fazla [3(2-4) ve 4(3-5); $p=0,048$], resimli kan kaybı değerlendirme skorunun daha fazla [92(45-195) ve 185(65-350); $p<0,001$], resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranının daha fazla (%46,9 ve %69; $p=0,013$), dismenore VAS skorunun daha fazla [2(0-4) ve 2(0-4)/ $\text{ort}\pm\text{sd}=2\pm2$ ve 3 ± 3 ; $p=0,030$], uterin arter PI değerinin daha fazla ($2,03\pm0,49$ ve $2,32\pm0,53$; $p=0,014$) ve uterin arter RI değerinin daha fazla ($0,8(0,7-0,89)$ ve $0,84(0,8-0,9)$; $p=0,035$) olduğu görüldü.

İşlem sonrası 1. ay ve işlem sonrası 3. ay değerleri karşılaştırıldığında ise işlem sonrası 3. ayda işlem sonrası 1. aya göre günlük ped sayısının daha az [4(3-6) ve 4(3-5); $p=0,001$], intermenstürel kanama oranının daha az (%50 ve %26,2; $p=0,007$), lekelenme oranının daha az (%62,5 ve %42,9; $p=0,034$), resimli kan kaybı değerlendirme skorunun daha az [266(95-430) ve 185(65-350); $p=0,038$], endometrial kalınlık değerinin daha az [7(5,25-8,75) ve 6,8(5-8); $p=0,019$] olduğu görüldü.

Tablo 4.9. Bakırlı rahim içi araç (RİA) grubunda klinik özelliklerin RİA takılmasına göre zamanla değişimi

Değişkenler, <i>Medyan(IQR)</i>	İşlem öncesi	İşlem sonrası 1.ay	İşlem sonrası 3.ay	p ^F	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Menstrüel siklus uzunluğu (gün)	30(25-30)	30(21-30)	30(25-30)	0,488	0,084	0,614	0,513
Menstürasyon gün sayısı	6(5-7)	7(6-9)	7(6-9)	<0,001	<0,001	0,001	0,181
Günlük ped sayısı	3(2-4)	4(3-6)	4(3-5)	<0,001	<0,001	0,048	0,001
İntermenstürel kanama	-	24(50)	11(26,2)	-	-	-	0,007
Amenore	-	-	-	-	-	-	-
Oligomenore	-	-	1(2,4)	-	-	-	-
Lekelenme	-	30(62,5)	18(42,9)	-	-	-	0,034
Resimli kan kaybı değerlendirme skoru	92(45-195)	266(95-430)	185(65-350)	<0,001	<0,001	<0,001	0,038
Resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon	23(46,9)	35(72,9)	29(69)	0,002	0,002	0,013	0,564
Dismenore VAS skoru	2(0-4)	4(2-6)	2(0-4)	<0,001	0,001	0,030	0,051
Disparoni VAS skoru	0(0-2)	0(0-4)	0(0-4)	0,519	0,132	0,762	0,102
Sadece ilişki sırasında ağrı	18(37,5)	19(40,4)	15(36,6)	0,449	0,317	0,999	0,157
İlişki sırasında ve sonrasında ağrı	3(6,2)	3(6,4)	3(7,3)	na	-	-	-
Kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI)	25,1(22,05-26,9)	25,1(22,2-27,3)	24,4(22,8-27,6)	0,503	0,200	0,269	0,794
Uterin arter PI	2,03±0,49	2,22±0,46	2,32±0,53	0,057 ^A	0,032	0,014	0,231
Uterin arter RI	0,8(0,7-0,89)	0,82(0,8-0,9)	0,84(0,8-0,9)	0,050	0,191	0,035	0,269
Utero-ovaryan arter PI	2(1,6-2,3)	2,15(1,8-2,5)	2,19(1,9-2,5)	0,291	0,175	0,083	0,527
Utero-ovaryan arter RI	0,8(0,8-0,9)	0,8(0,8-0,9)	0,8(0,8-0,86)	0,455	0,519	0,958	0,520
Endometriyal kalınlık	7(5,5-9)	7(5,25-8,75)	6,8(5-8)	0,038	0,930	0,105	0,019

^FFriedman Test, ikili grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Rank testi yapılmıştır.

^ARelated Samples One-wayANOVA, ikili grupların karşılaştırılmasında paired sample t testi yapılmıştır.

1-2: işlem öncesi-işlem sonrası 1. Aykarşılaştırmalı analizlerinin p değerleri

1-3: işlem öncesi-işlem sonrası 3. Aykarşılaştırmalı analizlerinin p değerleri

2-3: işlem sonrası 1. ay-işlem sonrası 3. Aykarşılaştırmalı analizlerinin p değerleri

Kısaltmalar: Rahim içi araç, RİA

VAS, vizüel ağrı skoru

PI, pulsatil indeks

RI, rezistans indeks

Tablo 4.10’da levonorgestrelli RİA grubunda yer alan hastaların klinik özelliklerinin zamanla değişimi gösterildi. Buna göre işlem öncesi, işlem sonrası 1. ay ve işlem sonrası 3. ay değerleri birlikte karşılaştırıldığında menstürasyon gün sayısı ($p=0,003$), günlük ped sayısı ($p<0,001$), resimli kan kaybı değerlendirme skoru ($p<0,001$), resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon ($p<0,001$), dismenore VAS skoru ($p<0,001$), disparoni VAS skoru ($p=0,003$), kadın cinsel işlev ölçeği ($p=0,003$), uterin arter PI ($p=0,001$), uterin arter RI ($p=0,003$), utero-ovaryan arter PI ($p=0,027$) ve el kalınlığı ($p<0,001$) parametrelerinde anlamlı farklılıklar olduğu anlaşıldı. Farkların hangi gruplardan kaynaklandığını belirleyebilmek için burada da gruplar ikili analizlere alındı. Buna göre işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ay değerleri karşılaştırıldığında işlem öncesinde işlem sonrası 1. aya göre menstürasyon gün sayısının daha düşük [8(7-10) ve 7(4-10); $p=0,034$], günlük ped sayısının daha fazla [8(4-10) ve 3(2-4); $p<0,001$], resimli kan kaybı değerlendirme skorunun daha fazla [800(352-1160) ve 50(30-120); $p<0,001$], resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranının daha fazla (%91,1 ve %31; $p<0,001$), dismenore VAS skorunun daha fazla [4(2-6) ve 2(0-4); $p=0,001$], disparoni VAS skorunun daha fazla [2(0-4) ve 0(0-2); $p=0,047$], kadın cinsel işlev ölçeği puanının daha düşük [22,1(18,4-25,7) ve 22,85(20,2-27,3); $p=0,005$] ve endometriyal(1,2) kalınlığının daha fazla [11(8-13) ve 7,55(6,3-9,8); $p<0,001$] olduğu görüldü.

İşlem öncesi ve işlem sonrası 3. ayda değerleri karşılaştırıldığında işlem öncesinde işlem sonrası 3. aya göre menstürasyon gün sayısının daha fazla [8(7-10) ve 10(8-15); $p=0,041$], günlük ped sayısının daha fazla [8(4-10) ve 1(1-2); $p<0,001$], resimli kan kaybı değerlendirme skorunun daha fazla [800(352-1160) ve 10(7-24); $p<0,001$], resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranının daha fazla (%91,1 ve %5,3; $p<0,001$), dismenore VAS skorunun daha fazla [4(2-6) ve 1(0-2); $p<0,001$], disparoni VAS skorunun daha fazla [2(0-4) ve 0(0-2); $p=0,005$], sadece ilişki sırasında oluşan ağrı görülme yüzdesi daha yüksek [%44,7 ve %24,2; $p=0,035$], kadın cinsel işlev ölçeği puanının daha düşük [22,1(18,4-25,7) ve 22,9(20,6-27,6); $p=0,009$], uterin arter PI skorunun daha düşük [1,9(1,59-2,3) ve 2,2(1,88-2,9); $p<0,001$], uterin arter RI skorunun daha düşük (0,8(0,75-0,88) ve 0,86(0,8-0,9); $p=0,003$], utero-ovaryan arter PI skorunun daha düşük [1,8(1,5-2) ve 2(1,77-2,38); $p=0,004$], utero-ovaryan arter RI skorunun daha düşük [4(2-6) ve 1(0-2)/ortalama $\pm$ sd=0,77 $\pm$ 0,10 ve 0,80 $\pm$ 0,08 $p<0,001$] ve endometriyal kalınlığın daha fazla [11(8-13) ve 7(5-8); $p<0,001$] olduğu görüldü.

İşlem sonrası 1. ay ve işlem sonrası 3. ay değerleri karşılaştırıldığında ise işlem sonrası 1. ayda işlem sonrası 3. aya göre menstürasyon gün sayısının daha fazla [10(8-15) ve 7(4-10); $p=0,041$], günlük ped sayısının daha fazla [3(2-4) ve 1(1-2); $p<0,001$],

intermenstrüel kanama görülme yüzdesinin daha yüksek (%85,7 ve %52,6; p=0,001), lekelenme görülme yüzdesinin daha yüksek (%95,2 ve %71,1; 0,005),resimli kan kaybı değerlendirme skorunun daha fazla [50(30-120) ve 10(7-24); p<0,001], resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranının daha fazla (%31 ve %5,3; p=0,002), dismenore VAS skorunun daha fazla [2(0-4) ve 1(0-2); p=0,005], uterin arter PI skorunun daha düşük [1,91(1,7-2,3) ve 2,2(1,88-2,9); p=0,015], uterin arter RI skorunun daha düşük (0,8(0,71-0,87) ve 0,86(0,8-0,9); p=0,003] ve endometriyal kalınlığın daha fazla [7,55(6,3-9,8) ve 7(5-8); p<0,001] olduğu görüldü.

Tablo 4.10. Levonorgestrelli rahim içi araç (RİA) grubunda klinik özelliklerin RİA takılmasına göre zamanla değişimi

Değişkenler, Medyan(IQR)	İşlem öncesi	İşlem sonrası 1.ay	İşlem sonrası 3.ay	p ^F	p ¹⁻²	p ¹⁻³	p ²⁻³
Menstrüel siklus uzunluğu (gün)	25(20-30)	30(20-30)	30(21-30)	0,774	0,809	0,765	0,893
Menstürasyon gün sayısı	8(7-10)	10(8-15)	7(4-10)	0,003	0,034	0,041	<0,001
Günlük ped sayısı	8(4-10)	3(2-4)	1(1-2)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
İntermenstrüel kanama	-	36(85,7)	20(52,6)	-	-	-	0,001
Amenore	-	-	-	-	-	-	-
Oligomenore	-	-	1(2,6)	-	-	-	-
Lekelenme	-	40(95,2)	27(71,1)	-	-	-	0,005
Resimli kan kaybı değerlendirme skoru	800(352-1160)	50(30-120)	10(7-24)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon	41(91,1)	13(31)	2(5,3)	<0,001	<0,001	<0,001	0,002
Dismenore VAS skoru	4(2-6)	2(0-4)	1(0-2)	<0,001	0,001	<0,001	0,005
Disparoni VAS skoru	2(0-4)	0(0-2)	0(0-2)	0,003	0,047	0,005	0,414
Sadece ilişki sırasında ağrı	17(44,7)	12(33,3)	8(24,2)	0,086	0,257	0,035	0,180
İlişki sırasında ve sonrasında ağrı	5(13,2)	4(11,1)	2(6,1)	0,223	0,317	0,157	0,317
Kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI)	22,1(18,4-25,7)	22,85(20,2-27,3)	22,9(20,6-27,6)	0,003	0,005	0,009	0,147
Uterin arter PI	1,9(1,59-2,3)	1,91(1,7-2,3)	2,2(1,88-2,9)	0,001	0,224	<0,001	0,015
Uterin arter RI	0,8(0,75-0,88)	0,8(0,71-0,87)	0,86(0,8-0,9)	0,001	0,999	0,003	0,003
Utero-ovaryan arter PI	1,8(1,5-2)	1,96(1,6-2,2)	2(1,77-2,38)	0,027	0,123	0,004	0,137
Utero-ovaryan arter RI	0,8(0,7-0,8)	0,8(0,78-0,8)	0,8(0,8-0,87)	0,491	0,353	0,039	0,369
Endometriyal kalınlık	11(8-13)	7,55(6,3-9,8)	7(5-8)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

^FFriedman Test, ikili grupların karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Rank testi yapılmıştır.

1-2: işlem öncesi-işlem sonrası 1. Aykarşılaştırmalı analizlerinin p değerleri

1-3: işlem öncesi-işlem sonrası 3. Aykarşılaştırmalı analizlerinin p değerleri

2-3: işlem sonrası 1. ay-işlem sonrası 3. Aykarşılaştırmalı analizlerinin p değerleri

Kısaltmalar: Rahim içi araç, RİA

VAS, vizüel ağrı skoru

PI, pulsatil indeks

RI, rezistans indeks

Bakırlı RİA grubundaki hastaların TVUSG bulgularının korelasyon analizi yapılmış ve sonuçlar tablo 4.11 ile sunuldu. İşlem öncesi değerler için yapılan analizlere göre uterin arter PI değeri ile uterin arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde ($r=0,779$; $p<0,01$), utero-ovaryen arter PI değeri ($r=0,491$; $p<0,01$) ve utero-ovaryen arter RI değeri ($r=0,453$; $p<0,01$) arasında aynı yönde orta düzeyde; uterin arter RI değeri ile utero-ovaryen arter PI değeri ($r=0,380$; $p<0,01$) ve utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde orta düzeyde ($r=0,571$; $p<0,01$); utero-ovaryen arter PI değeri ile utero-ovaryen arter RI değeri arasında da yine aynı yönde orta düzeyde ($r=0,646$; $p<0,01$) anlamlı ilişkiler olduğu tespit edildi.

İşlem sonrası 1. ay değerleri için yapılan analizlere göre uterin arter PI değeri ile uterin arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde ($r=0,824$; $p<0,01$), utero-ovaryen arter PI değeri ($r=0,480$; $p<0,01$) ve utero-ovaryen arter RI değeri ($r=0,451$; $p<0,01$) arasında aynı yönde orta düzeyde; utero-ovaryen arter PI değeri ile utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde ($r=0,825$; $p<0,01$) anlamlı ilişkiler olduğu tespit edildi. İşlem sonrası 3. ay değerleri için yapılan analizlere göre uterin arter PI değeri ile uterin arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde ($r=0,924$; $p<0,01$), utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde orta düzeyde ($r=0,628$; $p<0,01$); uterin arter RI değeri ile utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde orta düzeyde ($r=0,663$; $p<0,01$) anlamlı ilişkiler olduğu tespit edildi.

Tablo 4.11. Bakırlı rahim içi araç (RİA) kullanıcılarının transvaginal ultrason bulgularına göre yapılan korelasyon analizi sonuçları

Pearson korelasyon testi	Uterin arter PI	Uterin arter RI	Utero-ovaryen arter PI	Utero-ovaryen arter RI	Endometriyal kalınlığı
RİA takılma işlemi öncesi					
Uterin arter PI	1				
Uterin arter RI	0,779**	1			
Utero-ovaryen arter PI	0,491**	0,380**	1		
Utero-ovaryen arter RI	0,453**	0,571**	0,646**	1	
El kalınlığı	0,185	0,170	0,096	0,108	1
RİA takılma işlemi sonrası					
1.ay					
Uterin arter PI	1				
Uterin arter RI	0,824**	1			
Utero-ovaryen arter PI	0,480**	0,245	1		
Utero-ovaryen arter RI	0,451**	0,332	0,825**	1	
El kalınlığı	0,106	0,140	-0,147	0,035	1
RİA takılma işlemi sonrası					
3.ay					
Uterin arter PI	1				
Uterin arter RI	0,924**	1			
Utero-ovaryen arter PI	0,104	0,202	1		
Utero-ovaryen arter RI	0,628**	0,663**	0,106	1	
El kalınlığı	0,060	0,075	-0,171	-0,049	1

**p<0,01

Kısaltmalar:

Levonorgestrelli RİA grubundaki hastaların TVUSG bulgularının korelasyon analizi yapılmış olup ve sonuçlar Tablo 12 ile sunuldu. İşlem öncesi değerler için yapılan analizlere göre uterin arter PI değeri ile utero-ovaryen arter PI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde ($r=0,724$; $p<0,01$) ve utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde orta düzeyde ($r=0,483$; $p<0,01$); utero-ovaryen arter PI değeri ile utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde ($r=0,817$; $p<0,01$) anlamlı ilişkiler olduğu tespit edildi. İşlem sonrası 1. ay değerleri için yapılan analizlere göre uterin arter PI değeri ile uterin arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde ($r=0,831$; $p<0,01$), utero-ovaryen arter PI değeri ($r=0,673$; $p<0,01$) ve utero-ovaryen arter RI değeri ($r=0,569$;

p<0,01) arasında aynı yönde orta düzeyde; uterin arter RI değeri ile utero-ovaryen arter PI değeri (r=0,631; p<0,01) ve utero-ovaryen arter RI değeri (r=0,622; p<0,01) arasında aynı yönde orta düzeyde; utero-ovaryen arter PI değeri ile utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde (r=0,811; p<0,01) anlamlı ilişkiler olduğu tespit edildi. İşlem sonrası 3. ay değerleri için yapılan analizlere göre uterin arter PI değeri ile uterin arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde (r=0,914; p<0,01), utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde orta düzeyde (r=0,585; p<0,01); uterin arter RI değeri ile utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde orta düzeyde (r=0,656; p<0,01); utero-ovaryen arter PI değeri ile utero-ovaryen arter RI değeri arasında aynı yönde yüksek düzeyde (r=0,844; p<0,01) anlamlı ilişkiler olduğu tespit edildi.

Tablo 4.12. Levonorgestrelli rahim içi araç (RİA) kullanıcılarının transvaginal ultrason bulgularına göre yapılan korelasyon analizi sonuçları

Pearson korelasyon testi	Uterin arter PI	Uterin arter RI	Utero-ovaryen arter PI	Utero-ovaryen arter RI	El kalınlığı
RİA takılma işlemi öncesi					
Uterin arter PI	1				
Uterin arter RI	0,063	1			
Utero-ovaryen arter PI	0,724**	0,057	1		
Utero-ovaryen arter RI	0,483**	0,008	0,817**	1	
El kalınlığı	0,037	-0,202	0,173	0,264	1
RİA takılma işlemi sonrası 1.ay					
Uterin arter PI	1				
Uterin arter RI	0,831**	1			
Utero-ovaryen arter PI	0,673**	0,631**	1		
Utero-ovaryen arter RI	0,569**	0,622**	0,811**	1	
El kalınlığı	-0,252	-0,068	-0,166	-0,215	1
RİA takılma işlemi sonrası 3.ay					
Uterin arter PI	1				
Uterin arter RI	0,914**	1			
Utero-ovaryen arter PI	0,732	0,703	1		
Utero-ovaryen arter RI	0,585**	0,656**	0,844**	1	
El kalınlığı	-0,161	-0,103	-0,223	-0,245	1

**p<0,01

Kısaltmalar: Rahim içi araç, RİA
Pulsatil indeks, PI
Rezistans indeks, RI

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

RİA yüksek etkinliği ve güvenliği, uzun süreli kullanımı, maliyet etkin bir yöntem olması, geri dönüşümünün hızlı olması, hormonal kontraseptiflerin olası yan etkilerine sahip olmaması gibi birçok yararı nedeniyle uzun yıllardır dünyada en sık kullanılan doğum kontrol yöntemlerinden biri olmuştur (2). RİA'ların uterus içinde hücresel, enzimatik ve biyokimyasal değişikliklere neden oldukları ve kontraseptif etkisine birden çok mekanizmanın katkıda bulunduğu tahmin edilmektedir. Başlıca mekanizma, RİA takılmasıyla birlikte endometriumda ve tubalarda meydana gelen kronik inflamatuvar değişikliklerin oluşturduğu spermisidal etki ile fertilizasyon ve implantasyonun engellenmesidir. Sperm taşınmasını engelleyen servikal mukus değişiklikleri, implantasyonu engelleyen endometriumdaki glandüler atrofi diğer etki mekanizmaları olarak bilinmektedir (4). RİA'nın bu etkilerinin dışında, pelvik arterlerin vasküler akışı üzerine de etkisi olabileceği tahmin ediliyor olsa da, olası etkilerini değerlendiren çalışmalar sınırlı sayıda bulunmaktadır (155). Bu vasküler değişiklikler, RİA kullanımına bağlı bazı yan etkilerin patogenezinde yer alıyor olabilir ve RİA'nın çıkartılmasına neden olan kanama, ağrı gibi yan etkilerin bir göstergesi olarak kullanılabilir. Bu çalışmada, bakırlı ve levonorgestrelli RİA uygulanan olgularda işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda uterin arter ve utero-overyan arter Doppler bulgularının ve klinik semptomların değerlendirilmesi ve bu semptomların uterin arter ve utero-overyan arter Doppler PI, RI bulgularıyla ilişkisi araştırıldı. Çalışmamız sonucunda bakırlı RİA grubunda da levonorgestrelli RİA grubunda da işlem sonrası, işlem öncesine göre uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı artış izlendi. Bakırlı RİA grubunda utero-overyan arter PI ve RI değerlerinde anlamlı fark izlenmezken, levonorgestrelli RİA grubunda işlem sonrası, işlem öncesine göre utero-overyan arter PI ve RI değerlerinde de artış saptandı. İşlem öncesi ve sonrası klinik semptomların analizinde ise; levonorgestrelli RİA uygulanmasının ardından, resimli kan kaybı değerlendirme skorunda, dismenore VAS skorunda anlamlı azalma görülürken, bakırlı RİA uygulananlarda tam tersi sonuç elde

edilmiş, resimli kan kaybı değerlendirme skoru ve dismenore VAS skorunun arttığı görülmüştür.

RİA uygulanan hastalarımızın demografik verileri değerlendirildiğinde levonorgestrelli RİA uygulananların yaş ortalaması, BMI, ek hastalık ve ilaç kullanım oranları anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bakırlı RİA grubunda yaş ortalamasının daha düşük olmasının sebeplerinden biri bakırlı RİA süt üretimini veya emzirmeyi etkilemediğinden, emzirme döneminde eksojen hormonların laktogenezi etkileyebileceği, emzirme performansını dolayısıyla bebeğin süt alımını etkileyebileceğine ilişkin kaygıları olan anneler için kontrasepsiyon amaçlı bakırlı RİA'nın tercih ediliyor olmasıdır (1,2) .

İşlem öncesi klinik özellikler RİA tiplerine göre analiz edildiğinde menstrüel siklus uzunluğu levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda anlamlı olarak daha kısayken, menstürasyon gün sayısı ve günlük ped sayısı levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha fazladır. Bu verilerle orantılı olarak menstrüel kanama miktarının daha objektif olarak değerlendirilmesi amacıyla kullandığımız resimli kan kaybı değerlendirme skoru ve resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranı da levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha yüksektir. Bakırlı RİA'ların kontrasepsiyon, levonorgestrelli RİA'ların anormal uterin kanama nedeni kullanıldığı düşünüldüğünde sonuçlar beklenildiği gibidir. Son yıllarda birçok çalışma ile kanıtlanmış levonorgestrelli RİA'ların kontrasepsiyon dışındaki faydaları, kontrasepsiyon amacıyla kullanımının önüne geçmektedir. levonorgestrelli RİA'lar içeriğindeki levonorgestrelun endometrium üzerindeki antiproliferatif etkisi nedeniyle anormal uterin kanama tedavisinde oldukça etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır (9). ESHRE Capri Çalışma Grubu LNG-RİA'nın ağır menstrüel kanama için histerektomi ve endometrial ablasyon gibi cerrahi tedavilere göre iyi bir alternatif olup, ağır menstrüel kanamayı azaltmakta yüksek etkinlikli, kolay tolere edilebilen, yüksek kullanıcı memnuniyeti olan ve cost-efektif bir tedavi yöntemi olduğunu vurgulamaktadır (5).

Çalışmamızda işlem öncesi dismenore VAS skoru levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda daha yüksek iken dispareni VAS skoru, sadece ilişki sırasında ağrı, ilişki sırasında ve sonrasında ağrı grupları arasında farklı bulunmadı. levonorgestrelli RİA'nın endometriozis, adenomyozis gibi dismenore semptomları sık görülen hastalıklarda tedavi amaçlı kullanılıyor olduğu düşünüldüğünde baştaki dismenore VAS skorunun levonorgestrelli RİA grubunda daha yüksek olması doğaldır. levonorgestrelli RİA'nın kontrasepsiyon dışındaki tek faydası anormal uterin kanamayı azaltması değildir.

Endometriozise, adenomyozise bağlı pelvik ağrının tedavisinde de oldukça etkin bir yöntem olduğu birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. (96). Endometriozis, adenomyoz, siklik pelvik ağrı ve dismenoresi olan kadınlarda levonorgestrelli RİA kullanımına ilişkin tıbbi literatürün bir derlemesinde oldukça etkin bir tedavi sağladığı, dismenore tedavisinde bilinen medikal tedavilere iyi bir alternatif olduğu belirtilmektedir (156).

Çalışmamızda işlem ncesi FSFI skorları levonorgestrelli RİA kullanan hastalarda anlamlı olarak daha dūřuk bulunmuştur. Bu sonucun levonorgestrelli RİA grubunda yař ortalamasının daha yüksek olması ve anormal uterin kanaması olan hastaların cinsel ilişkiden uzak durması ile ilişkili olduğunu dūřunmekteyiz. Kontraseptif yöntem olarak bakırlı RİA, levonorgestrelli RİA ve implant kullananların cinsel işlevinin değerlendirildiği bir çalışmada da Kadın Cinsel İşlev leęi (FSFI) kullanılmış, üç grup arasında anlamlı fark izlenmezken, her üç grupta da Kadın Cinsel İşlev skorlarında artış izlenmiştir (157).

Çalışmamızda işlem öncesi, yaptığımız ilk TVUSG muayenesinde uterin arter PI, uterin arter RI, utero-ovaryen arter PI değerleri gruplar arasında benzer iken utero-ovaryen arter RI değeri levonorgestrelli RİA grubunda daha dūřuk bulundu. Doppler parametrelerindeki bu farklılık anlamlı olarak değerlendirilmemiştir. Endometrium kalınlığı ise levonorgestrelli RİA grubunda anlamlı olarak daha yüksektir. Bu da anormal uterin kanama şikayeti olan levonorgestrelli RİA grubunda beklenen bir ultrason bulgusudur.

Çalışmamızda RİA uygulanma işlemi öncesinin tam aksine, işlem sonrası 1. ve 3. aylarda resimli kan kaybı değerlendirme skoru, resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menştrasyon oranı ve dismenore VAS skoru beklenildiği gibi levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha dūřuk saptandı. Literatürle uyumlu olan bu değerler levonorgestrelli RİA'nın anormal uterin kanamanın tedavisinde ne kadar etkili bir yöntem olduğunu bir kez daha göstermiştir. Gupta ve ark. tarafından yapılan çok merkezli, randomize bir çalışmada AUK tedavisinde levonorgestrelli RİA ile diğer medikal tedaviler (traneksamik asit, KOK ve sadece progestin içeren ilaçlar) karşılaştırılmış levonorgestrelli RİA'nın ağır adet kanamasının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini azaltmada, diğer tıbbi tedaviden daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (59). Monteiro'nun menorajili hastalarda levonorgestrelli RİA'nın etkinliğini değerlendiren çalışmasında da levonorgestrelli RİA'nın menorajili dört kadından üçünde etkili bir tedavi olduğu ve histerektomi veya endometrial ablasyon için kontrendike olan veya reddeden menorajili kadınlara için alternatif bir tedavi olabileceği belirtilmiştir (158). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar da

levonorgestrelli RİA'nın AUK tedavisinde histerektomiye alternatif olabilecek kadar etkin bir yöntem olduğunu kanıtlamıştır. Danimarka'da ülke çapında yürütülen bir çalışmada; 1996 yılından 2017'ye gelirken levonorgestrelli RİA kullanımının 14 kat arttığı, bu artışla birlikte histerektomi uygulamalarında, traneksamik asit ve progestojenlerin kullanımında önemli miktarda azaltma olduğu gösterilmiştir (57). Ülkemizde Özdeğirmenci ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da; adenomyozisli hastalarda levonorgestrelli RİA uygulanan ve histerektomi yapılan hastaların 6. ve 12. ayda hemoglobin değerleri karşılaştırılmış, her iki grupta da benzer şekilde hemoglobin değerlerinde anlamlı artış izlenmiştir (159). 2022 yılında yayınlanan geniş kapsamlı bir Cochrane derlemesinde de AUK tedavisinde kullanılan hormonal, hormonal olmayan medikal tedaviler ve cerrahi tedaviler karşılaştırılmış, levonorgestrelli RİA'nın AUK tedavisinde kan kaybını azaltmak için en iyi birinci basamak tedavi olduğu sonucuna varılmıştır (160).

RİA uygulanmasının ardından 1. ve 3. aylardaki kontrolleri değerlendirildiğinde levonorgestrelli RİA grubunun aksine bakırlı RİA grubunda işlem öncesine göre menstürasyon gün sayısının, günlük ped sayısının, resimli kan kaybı değerlendirme skorunun, resimli kan kaybı değerlendirme skoruna göre aşırı menstürasyon oranının ve dismenore VAS skorunun daha yüksek olduğu görüldü. 1. ay ile 3. ay kendi arasında kıyaslandığında ise 3. ayda, 1. aya göre günlük ped sayısının, intermenstürel kanama oranının, lekelenme oranının, resimli kan kaybı değerlendirme skorunun daha düşük olduğu görüldü. Çalışmamızdaki bu veriler literatürle de uyumludur. Diedrich ve ark. bakırlı RİA ve levonorgestrelli RİA kullanan 3800'den fazla kadın üzerinde yaptığı bir prospektif çalışmada ilk 3 ayda bakırlı RİA kullananlarda kanama hacminde artış %71 iken; levonorgestrelli RİA kullananlarda %12, kanama sıklığı bakırlı RİA kullananlarda %41 iken, LNG-RİA'da %33 olarak bildirilmektedir (1). Bu semptomların 6.ayın sonunda hızla düzeldiği ve bakırlı RİA kullananlarda, levonorgestrelli RİA kullananlarla benzer seviyelere düştüğü bildirilmektedir (kanama hacminde artış %19'a karşı %8, kanama sıklığındaki artış %13'e karşı %11) (113). Makarainen'in çalışmasında RİA yerleştirilmesinden sonra menstrüel kan kaybındaki ortalama artış %74 olarak yüksek değerlerde saptanmış ve bu artış endometriumdaki kronik inflamatuvar süreçle birlikte artan prostaglandin miktarına bağlanmıştır (162). Lowe ve ark. sistematik derlemesinde de levonorgestrelli RİA kullananların bir yıl sonraki hemoglobin değerlerinde anlamlı artış olurken, bakırlı RİA kullananlarda ortalama hemoglobin değerleri düşmüştür fakat bu öncesinde anemik olmayan bir kadında anemi oluşturacak seviyelerde değildir (163). 2022

yılında yayınlanan, Finlandiya'daki 2026 RİA kullanıcısının 2 yıllık izlemini içeren çalışmada ise bakırlı RİA kullananların %41'i, levonorgestrelli RİA kullananların %21'i tarafından bildirilen en yaygın bırakma sebebi kanama bozukluklarıdır (164).

RİA uygulanma işlemlerinin ardından 1. ve 3. ayda yaptığımız kontrollerde menstrüel kanama miktarı bakırlı RİA'da daha fazlayken, intermenstrüel kanama ve lekelenme levonorgestrelli RİA grubunda anlamlı olarak daha fazla bulundu. Her iki grupta da amenore gelişen hasta izlenmedi. Levonorgestrelli RİA kullanımının menstrüasyona etkisini araştıran Monterio'nun çalışmasında levonorgestrelli RİA uygulanmasından 3 ay sonra en yaygın görülen kanama paterni lekelenme iken, 6, 9 ve 12 ay sonra kadınların çoğu amenore veya oligomenore ile başvurmuştur (158).

RİA uygulanması öncesinde dismenorenin değerlendirildiği VAS skoru levonorgestrelli RİA grubunda daha yüksek iken; RİA uygulanma işlemlerinin ardından 1. ve 3. ayda yaptığımız değerlendirmelerde dismenore VAS skoru levonorgestrelli RİA kullananlarda anlamlı olarak daha düşük saptandı. İşlem öncesi ve sonrasındaki 1. ve 3. aylarda gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde, bakırlı RİA kullananlarda işlem sonrası dismenore VAS skoru artarken, levonorgestrelli RİA kullananlarda işlem sonrası dismenore VAS skoru azaldı. Levonorgestrelli RİA'nın dismenoreyi azaltıcı etkisi, bakırlı RİA'nın ise kanamayla beraber en önemli çıkarılma sebebinin karın ağrısı olduğu bilindiğinden sonuçlar beklenildiği gibidir. Yapılan çalışmalar sonucunda levonorgestrelli RİA'nın endometrial prostaglandin sentezini azaltarak dismenore tedavisinde başarılı olduğu fikri üzerinde durulmaktadır (165). Sheng ve ark. adenomyozise bağlı dismenoresi olup levonorgestrelli RİA kullanan 94 hastayı üç yıl boyunca izlemini içeren çalışmasında, levonorgestrelli RİA kullanımının ardından dismenore VAS skorunun anlamlı ölçüde azaldığı, levonorgestrelli RİA'nın dismenoreyi hafifletmede oldukça etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir (166). Brezilya'da Jimenez ve ark. çalışmasında bakırlı RİA'ya kıyasla levonorgestrelli RİA kullanıldığında uterus kan akışında ve endometrial kalınlıkta azalma olduğu ve uterus kan akışında azalma ile azalmış dismenore arasında doğrudan ilişki olduğu vurgulanmıştır (167). Bakırlı RİA'nın en sık yan etkileri olan kanama ve dismenorenin ultrason bulgularıyla ilişkisini araştıran ülkemizdeki bir çalışmada da 267 hastanın 70'i işlem öncesi dismenore belirtirken, altı hafta sonraki kontrolde 86'sı dismenoresi olduğunu ifade etmiştir (168).

ESHRE Capri çalışma grubunun analizlerine göre de RİA kullananlarda kanama ve ağrı ilk yılda %10, 5 yıl içinde %50'ye varan oranlarda en sık çıkarılma nedenleri iken;

levonorgestrelli RİA kullanımının artmasıyla birlikte, kanama ve dismenore semptomlarının azalacağı belirtilmektedir (5). Levonorgestrelli RİA'ların bakırlı RİA'lara göre avantaj ve dezavantajlarının değerlendirildiği geniş kapsamlı bir literatür taramasında, levonorgestrelli RİA'larda kanama, ağrı ve pelvik inflamatuvar hastalık için çıkarma oranları daha düşükken; oligomenore, amenore ve hormonal yan etkiler için çıkarma oranları bakırlı RİA'lara göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Kanamayı, dismenoreyi ve PİD'yi azaltması en önemli avantajları, daha geniş çap nedeniyle daha zor yerleştirme, oligomenore, amenore, düzensiz kanama, akne, kilo alımı, mide bulantısı, baş ağrısı ve meme gerginliği gibi hormonal yan etkiler ve potansiyel fonksiyonel over kistleri oluşma riski ise dezavantajları olarak belirtilmektedir (169).

RİA takılma işlemi öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde, bakırlı RİA grubunda disparoni VAS skorunda ve Kadın Cinsel İşlev Ölçeği puanında anlamlı fark izlenmezken; levonorgestrelli RİA grubunda işlem sonrası 1. ve 3. aylarda işlem öncesine göre disparoni VAS skorunda anlamlı düşüş ve Kadın Cinsel İşlev Ölçeği puanında anlamlı artış izlendi. RİA'nın cinsel yaşam üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalarda henüz fikir birliğine varılamamıştır. RİA'nın etkin bir doğum kontrolü kullandığını bilen kadınlarda cinsel işleve olumlu etkisi olduğu fikri öne çıksa da, olumsuz etkisi olduğu veya etkisinin olmadığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Literatürde çalışmamızla benzer sonuçlara sahip çalışmalardan biri Skyzypulec ve ark. tarafından yapılan levonorgestrelli RİA kullanan 52, bakırlı RİA kullanan 48 ve herhangi bir kontraseptif yöntem kullanmayan 50 kadının Kısa Form Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) ve Mell-Krat Ölçeği ile yaşam kalitesi ve cinsel işlevinin değerlendirildiği, levonorgestrelli RİA'lıların %9.6'sında, bakırlı RİA'lıların %20,8'inde, hiçbir yöntem kullanmayanların %34,7'sinde cinsel işlev bozuklukları saptanan çalışmadır. Özellikle levonorgestrelli RİA kullanımının yaşam kalitesini ve cinsel işlev parametrelerini arttırdığı belirtilmiş, bu da etkin bir kontraseptif yöntem olduğunun bilinmesine ve menstrüel döngü üzerine olan olumlu etkisine bağlanmıştır (139). Levonorgestrelli RİA ve bakırlı RİA kullanan kadınlarda cinsel işlevin araştırıldığı bir başka çalışma ise; iki grup arasında anlamlı fark bulunmamakta, RİA'nın cinsel işlev üzerine ciddi bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir (12). Higgins ve ark. çalışmasında, RİA'nın cinsel işlevi çoğu kişide olumlu yönde etkilediği belirtilse de, olumsuz etkilendiğini belirtenler de vardır. Olumsuz etkilenenler bunu RİA'nın olası yan etkileri

olan kanama ve kramplara bağlamaktadır. Daha nadir olarak ifade edilen diğer etken de RİA ipinin partnerin cinsel deneyimini azaltması olarak ifade edilmiştir (141).

Uzun yıllardır dünyada en sık kullanılan doğum kontrol yöntemlerinden biri olan RİA'ların etki mekanizması da yıllardır araştırılmış ve uterus içinde hücresel, enzimatik ve biyokimyasal değişikliklere neden oldukları ve kontraseptif etkisine birden çok mekanizmanın katkıda bulunduğu fikir birliğine varılmıştır. RİA'nın pelvik arterlerin vasküler akışı üzerindeki olası etkileri de değerlendirilmiş; fakat henüz net bir sonuca ulaşılamamıştır. Bu vasküler değişikliklerin, RİA kullanıcılarına bağlı bazı yan etkilerin patogenezinde yer alabileceği ve bu nedenle, RİA'nın çıkarılmasının ana nedenini temsil ettikleri için klinik uygulamada önemli olabilecek bu tür etkilerin bir göstergesi olarak kullanılabileceğini savunan görüşler de vardır (170). Bu hipotez çalışmamızın da primer amacını oluşturmaktadır. RİA'ların en sık yan etkileri artan ve düzensizleşen menstrüel kanamalar, pelvik ağrı ve dismenoreidir. Bu yan etkilerin mekanizması da tam olarak aydınlatılamamıştır. RİA'ya bağlı endometriumda oluşan kronik inflamatuvar süreçle artan siklooksijenaz 2'nin, prostoglandin artışına neden olduğu ve endotelial vazodilatör artışını beraberinde getirdiği, artan prostoglandin/tromboksan oranının, endometriumdaki morfolojik ve vaskülerite değişikliklerinin RİA kaynaklı menorajinin nedeni olabileceğini öngören çalışmalar vardır (6–8).

Çalışmamız sırasında RİA uygulanması öncesi ve sonrası 1. ve 3. aylarda değerlendirilen Doppler parametrelerinde; her iki grupta da işlem sonrası, işlem öncesine göre uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı artış izlendi. Bakırlı RİA grubunda utero-ovaryan arter PI ve RI değerlerinde anlamlı fark izlenmezken, levonorgestrelli RİA grubunda işlem sonrası, işlem öncesine göre utero-ovaryan arter PI ve RI değerlerinde de artış saptandı. Literatürde çalışmamızla uyumlu sonuçlar olduğu gibi, farklı sonuçlar içeren çalışmalar da mevcuttur. Jimenez ve ark. çalışmasında da bakırlı RİA ve levonorgestrelli RİA'nın Doppler parametrelerine etkisi araştırılmış; 3 ay sonra yapılan kontrolde levonorgestrelli RİA kullananlarda işlem öncesine göre uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı artış izlenirken, bakırlı RİA grubunda ise işlem öncesi ve sonrası anlamlı fark izlenmemiştir (171). Jarvela'nın çalışmasında da benzer şekilde levonorgestrelli RİA uygulanmasının ardından 3. Ayda bakılan uterin arter PI değerinde anlamlı artış saptanmış, bu artışın serum levonergestrol düzeyiyle körele olduğu savunulmuştur (11). Ülkemizde Yiğit ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise bakırlı RİA yerleştirilmesinin ardından uterin arter PI değerlerinde anlamlı artış izlenmiştir. Kanama skoru artan hastalarda,

artmayanlara göre uterin arter PI değerleri daha düşük saptanmış, dismenore skorları açısından ise Doppler akım parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (172). Momtaz ve ark. çalışmasında da RİA'ya bağlı kanaması olan hastalarda, kanaması olmayanlara göre uterin arter PI ve RI değerleri daha düşük saptandı. Bazı kadınların RİA'nın yan etkisi olan kanamaya, daha yatkın olduğu ve bunun azalmış uterin arter vasküler dirençten kaynaklanıyor olabileceği savunuldu (155). Aksoy ve ark. farklı bir bakış açısıyla RİA kullanım süresinin uterin ve ovarian arter akım parametreleri üzerine olan etkisini araştırdığı, 2020 yılında yayınlanan çalışmasında 1-3 yıl arasında ve 3 yılın üzerinde RİA kullanımı olanların, RİA takılmasının üzerinden 1 yıldan kısa süre geçmiş olan ve RİA'sı olmayan kontrol grubuna göre daha yüksek uterin arter PI ve RI değerlerine sahip olduğu saptamıştır (173).

Literatürde RİA'nın uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı, yan etkilerle korelasyon analizi yapıldığında da RİA kaynaklı oluşabilecek yan etkilerin öngörülmesinde Doppler değerlendirmesinin tek başına yeterli bir yöntem olarak kullanılamayacağını savunan çalışmalar da vardır. Souza ve ark. RİA takılmadan önce ve takıldıktan 1 ay sonra uterin arter PI ve RI değerlerini inceledikleri 100 hasta ile yapılan çalışmada da Doppler akım parametrelerinde anlamlı fark izlenmemiştir (174). Shen ve ark. çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiş; RİA takılmasının ardından 2.ay kontrollerinde uterin, overyan, arcuat ve radyal arter PI değerlerinde işlem öncesine göre anlamlı fark saptanmamıştır (175). Doppler parametrelerinin RİA'nın neden olduğu yan etkilerle bağlantısını araştıran çalışmalardan biri de ülkemizde Mutlu ve ark. tarafından yapılmıştır; bu çalışmada da RİA takılmasının ardından dismenore, disparoni ve adet süresi/miktarında artış olan ve olmayan kadınların RİA uygulanma öncesi ve sonrası PI ve RI değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı fark bulunmamıştır (176). Jimenez ve ark. çalışmasında da RİA uygulanmasının ardından uterin arter kan akışında anlamlı bir fark olmadığı, RİA takılmasının ardından ağrı ve kanama semptomları olan/olmayan kadınların Doppler parametreleri arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (177). El-Mazny ve ark.n çalışmasında da; RİA'ya bağlı kanaması olan ve olmayan gruplar arasında RİA takılmasından 3 ay sonra bakılan uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı fark izlenmezken, kanaması olan grupta endometrial ve subendometrial vaskülarizasyon indeksi, akım indeksi ve vaskülarizasyon akım indeksinde anlamlı bir artış izlendi (178). Özbay ve ark. 2022 yılında gerçekleştirdiği çalışmasında ise hastalar RİA'ya bağlı kanaması olan olmayan olarak iki gruba ayrılmış, işlem öncesi ve sonrasındaki 2. ayda

Doppler parametreleri değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda bakırlı RİA'ların uterin, arkuat ve utero-overyan arter kan akımında anlamlı değişikliğe neden olmadığı, fakat RİA yerleştirilmesinden önce uterin ve arkuat arter Doppler indeksleri düşük olan kadınların RİA'ya bağlı kanama geliştirmeye daha yatkın olduğu ifade edilmiştir (170). Rezk ve ark. 2019 yılında bakırlı RİA ve levonorgestrelli RİA kullanan 306 hasta ile yaptığı çalışmada RİA uygulanması öncesi ve sonrasındaki 3. ve 6. aylarda uterin arter PI ve RI değerleri ölçüldü ve levonorgestrelli RİA ile ilişkili anormal kanamanın uterin arter Doppler indekslerindeki azalma ile pozitif korelasyon gösterdiği, bakırlı RİA grubunda anlamlı fark izlenmediği sonucuna varılmıştır (10).

Bu tez çalışmasının prospektif bir çalışma olması, Doppler parametrelerini değiştirebilecek ek faktörleri en aza indirmek için tüm muayenelerin tek bir ultrason cihazı ile ve aynı hekim tarafından, katılımcılar menstrüel siklusun erken foliküler fazındayken, günün aynı saatinde (8:00-12:00 saatlerinde) yapılması çalışmamızın başlıca kuvvetli yönlerini oluşturmaktadır. RİA'ya bağlı yan etkiler değerlendirilirken güvenilirliği kanıtlanmış, objektif sonuçlar elde etmemizi sağlayan resimli kan kaybı değerlendirme skoru, VAS ve Kadın Cinsel İşlev Ölçeğinin kullanılması çalışmamızın bir diğer güçlü yönüdür. Kanama, dismenore, dispareni ve cinsel işlev multifaktöriyel olduğundan tüm değerlendirmeler işlem öncesi ve sonrasında 1. ve 3. aylarda yapılarak, bu etkilerde RİA'ya bağlı değişiklik olup olmadığı değerlendirilmektedir. Bunun yanında çalışmamızın bazı kısıtlayıcı yönleri de mevcuttur. Radyal, spiral arterler gibi küçük damarların Doppler ölçümleri için dahil edilemiyor olması, subendometrial indeks değerlerine bakılamıyor olması çalışmamızın kısıtlayıcı taraflarından birisidir. Levonorgestrelli RİA grubunda yaş ortalamasının, bakırlı RİA grubuna göre yüksek olması, uterin arter Doppler parametrelerine yaşın olası etkisi nedeniyle çalışmamızın kısıtlayıcı bir başka yönüdür.

Sonuç olarak birçok çalışmanın sonucunun gösterdiği üzere RİA'nın pelvik arterlerin vasküler akışı üzerindeki olası etkileri konusunda henüz net bir sonuca ulaşamamıştır. Bu vasküler değişikliklerin, RİA kullanıcılarına bağlı bazı yan etkilerin patogenezinde yer alabileceği ve bu mekanizmanın anlaşılması durumunda RİA çıkartılmasına sebep olan yan etkilerin öngörülüp, ona uygun önlem alınabileceği fikri üzerinden yola çıkılmıştır. Bizim çalışmamızda bakırlı RİA grubunda da levonorgestrelli RİA grubunda da işlem sonrası, işlem öncesine göre uterin arter PI ve RI değerlerinde anlamlı artış izlenmiştir. Fakat yan etkiler ile arasında anlamlı korelasyon elde edilememiştir. RİA takılma işlemi öncesinde resimli kan kaybı değerlendirme skoru ve

dismenore VAS skoru levonorgestrelli RİA grubunda daha fazlayken, işlem sonrası 1. ve 3. aylarda levonorgestrelli RİA grubunda resimli kan kaybı değerlendirme skoru ve dismenore VAS skoru düşerken; bakırlı RİA grubunda artmış, levonorgestrelli RİA grubunun da üzerine çıkmıştır. Disparoni VAS skoru levonorgestrelli RİA uygulanmasının ardından azalırken, Kadın Cinsel İşlev Ölçeği skoru artmaktadır. Bu analizler LNG-RİA'nın kontrasepsiyon dışındaki faydalarını kanıtlar niteliktedir. İleride RİA'ların olası pelvik vasküler etkileri ve bu etkilerin RİA'ya bağlı yan etkilerin patogenezinde rol oynayıp oynamadığının araştırılması için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



6. KAYNAKLAR

1. 97836rehber-cilt-2pdf.pdf [İnternet]. [a.yer 04 Şubat 2023]. Erişim adresi: <https://mersinism.saglik.gov.tr/Eklenti/11202/0/97836rehber-cilt-2pdf.pdf>
2. Ortiz ME, Croxatto HB. Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action. *Contraception*. Haziran 2007;75(6 Suppl):S16-30.
3. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü [İnternet]. [a.yer 04 Şubat 2023]. Erişim adresi: https://hips.hacettepe.edu.tr/tr/2018_turkiye_nufus_ve_saglik_arastirmasi-55
4. Stanford JB, Mikolajczyk RT. Mechanisms of action of intrauterine devices: Update and estimation of postfertilization effects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 01 Aralık 2002;187(6):1699-708.
5. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine devices and intrauterine systems. *Hum Reprod Update*. 2008;14(3):197-208.
6. Frajndlich R, von Eye Corleta H, Frantz N. Color Doppler sonographic study of the uterine artery in patients using intrauterine contraceptive devices. *J Ultrasound Med*. Ağustos 2000;19(8):577-9.
7. Coskun E, Cakiroglu Y, Aygun BK, Muezzinoglu B, Caliskan E. Effect of copper intrauterine device on the cyclooxygenase and inducible nitric oxide synthase expression in the luteal phase endometrium. *Contraception*. Aralık 2011;84(6):637-41.
8. Yigit N, Kacar M, Yigit H, Kosar P, Kosar U. The effects of copper contraceptive intrauterine device on the uterine blood flow: A prospective transvaginal Doppler study. *J Clin Ultrasound*. Eylül 2009;37(7):380-4.
9. Luukkainen T, Allonen H, Haukkamaa M, Lähteenmäki P, Nilsson CG, Toivonen J. Five years' experience with levonorgestrel-releasing IUDs. *Contraception*. Şubat 1986;33(2):139-48.

10. Rezk M, Elshamy E, Shaheen AE, Shawky M, Marawan H. Effects of a levonorgestrel intrauterine system versus a copper intrauterine device on menstrual changes and uterine artery Doppler. *Int J Gynaecol Obstet*. Nisan 2019;145(1):18-22.
11. Järvelä I, Tekay A, Jouppila P. The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on uterine artery blood flow, hormone concentrations and ovarian cyst formation in fertile women. *Hum Reprod*. Aralık 1998;13(12):3379-83.
12. Enzlin P, Weyers S, Janssens D, Poppe W, Eelen C, Pazmany E, vd. Sexual functioning in women using levonorgestrel-releasing intrauterine systems as compared to copper intrauterine devices. *J Sex Med*. Nisan 2012;9(4):1065-73.
13. Boozalis A, Tutlam NT, Chrisman Robbins C, Peipert JF. Sexual Desire and Hormonal Contraception. *Obstet Gynecol*. Mart 2016;127(3):563-72.
14. Ortiz ME, Croxatto HB, Bardin CW. Mechanisms of action of intrauterine devices. *Obstet Gynecol Surv*. Aralık 1996;51(12 Suppl):S42-51.
15. Thiery M. Pioneers of the intrauterine device. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 01 Ocak 1997;2(1):15-23.
16. Burnhill MS. The rise and fall and rise of the IUD. *Am J Gynecol Health*. 1989;3(3-S):6-10.
17. Tietze C. History of Contraceptive Methods. *The Journal of Sex Research*. 1965;1(2):69-85.
18. Tatum HJ. COPPER-BEARING INTRAUTERINE DEVICES. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Mart 1974;17(1):93.
19. Omar H. A Clinical Guide for Contraception, Leon Speroff, Phillip D. Darney, 3rd edition, 2001, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 448 ISBN 0-7817-2984-X. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology - J PEDIATR ADOLESC GYNECOL*. 31 Aralık 2004;17:423-423.
20. Wu S, Godfrey EM, Wojdyla D, Dong J, Cong J, Wang C, vd. Copper T380A intrauterine device for emergency contraception: a prospective, multicentre, cohort clinical trial. *BJOG*. Eylül 2010;117(10):1205-10.
21. Long-term reversible contraception. Twelve years of experience with the TCu380A and TCu220C. *Contraception*. Aralık 1997;56(6):341-52.
22. DailyMed - MIRENA- levonorgestrel intrauterine device [İnternet]. [a.yer 07 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=dcbd6aa2-b3fa-479a-a676-56ea742962fc>

23. DailyMed - LILETTA- levonorgestrel intrauterine device [İnternet]. [a.yer 04 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/lookup.cfm?setid=aaf0eb2a-f88a-4f26-a445-0fd30176c326>
24. DailyMed - KYLEENA- levonorgestrel intrauterine device [İnternet]. [a.yer 07 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=2e07c155-21e1-4781-9633-ce8bddd47080&audience=consumer>
25. DailyMed - SKYLA- levonorgestrel intrauterine device [İnternet]. [a.yer 07 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=9f44ff35-e052-49cd-a1c2-0bfd87d49309>
26. Xiao BL, Zhou LY, Zhang XL, Jia MC, Luukkainen T, Allonen H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Contraception*. Nisan 1990;41(4):353-62.
27. Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel- releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 06 Eylül 2020;2020(9):CD012658.
28. Tepper NK, Marchbanks PA, Curtis KM. Use of a checklist to rule out pregnancy: a systematic review. *Contraception*. Mayıs 2013;87(5):661-5.
29. Whiteman MK, Tyler CP, Folger SG, Gaffield ME, Curtis KM. When can a woman have an intrauterine device inserted? A systematic review. *Contraception*. Mayıs 2013;87(5):666-73.
30. Curtis KM. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep* [İnternet]. 2016 [a.yer 12 Ocak 2023];65. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6504a1.htm>
31. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O’Gara PT, vd. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 19 Ağustos 2008;118(8):887-96.
32. Curtis KM. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep* [İnternet]. 2016 [a.yer 12 Ocak 2023];65. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6503a1.htm>

33. Lopez LM, Bernholc A, Zeng Y, Allen RH, Bartz D, O'Brien PA, vd. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 Temmuz 2015;2015(7):CD007373.
34. PARAGARD-PI.pdf [İnternet]. [a.yer 13 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://www.paragard.com/pdf/PARAGARD-PI.pdf>
35. Moyer DL, Mishell DR. Reactions of human endometrium to the intrauterine foreign body. II. Long term effects on the endometrial histology and cytology. *Am J Obstet Gynecol*. Eylül 1971;111(1):66-80.
36. Sağıroğlu N, Sağıroğlu E. Biologic mode of action of the Lippes loop in intrauterine contraception. *Am J Obstet Gynecol*. 15 Şubat 1970;106(4):506-15.
37. Lewis RA, Taylor D, Natavio MF, Melamed A, Felix J, Mishell D. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cervical mucus quality and sperm penetrability. *Contraception*. Aralık 2010;82(6):491-6.
38. Silverberg SG, Haukkamaa M, Arko H, Nilsson CG, Luukkainen T. Endometrial morphology during long-term use of levonorgestrel-releasing intrauterine devices. *Int J Gynecol Pathol*. 1986;5(3):235-41.
39. Increasing Access to Contraceptive Implants and Intrauterine Devices to Reduce Unintended Pregnancy [İnternet]. [a.yer 05 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2015/10/increasing-access-to-contraceptive-implants-and-intrauterine-devices-to-reduce-unintended-pregnancy>
40. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. Mayıs 2011;83(5):397-404.
41. Committee Opinion No. 642: Increasing Access to Contraceptive Implants and Intrauterine Devices to Reduce Unintended Pregnancy. *Obstet Gynecol*. Ekim 2015;126(4):e44-8.
42. Black A, Francoeur D, Rowe T, Collins J, Miller D, Brown T, vd. SOGC clinical practice guidelines: Canadian contraception consensus. *J Obstet Gynaecol Can*. Mart 2004;26(3):219-96.
43. Hubacher D, Reyes V, Lillo S, Zepeda A, Chen PL, Croxatto H. Pain from copper intrauterine device insertion: randomized trial of prophylactic ibuprofen. *Am J Obstet Gynecol*. Kasım 2006;195(5):1272-7.
44. Allen RH, Bartz D, Grimes DA, Hubacher D, O'Brien P. Interventions for pain with intrauterine device insertion. *Cochrane Database Syst Rev*. 08 Temmuz 2009;(3):CD007373.

45. Berry-Bibee EN, Tepper NK, Jatlaoui TC, Whiteman MK, Jamieson DJ, Curtis KM. The safety of intrauterine devices in breastfeeding women: a systematic review. *Contraception*. Aralık 2016;94(6):725-38.
46. Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, Van Vliet HA, Stanwood NL. Immediate postpartum insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 Mayıs 2010;(5):CD003036.
47. Cortessis VK, Barrett M, Brown Wade N, Enebish T, Perrigo JL, Tobin J, vd. Intrauterine Device Use and Cervical Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. Aralık 2017;130(6):1226-36.
48. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Cancer risk in women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Obstet Gynecol*. Ağustos 2014;124(2 Pt 1):292-9.
49. Rowe P, Farley T, Peregoudov A, Piaggio G, Boccard S, Landoulsi S, vd. Safety and efficacy in parous women of a 52-mg levonorgestrel-medicated intrauterine device: a 7-year randomized comparative study with the TCu380A. *Contraception*. Haziran 2016;93(6):498-506.
50. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European Active Surveillance Study for Intrauterine Devices. *Contraception*. Nisan 2015;91(4):280-3.
51. Trinh XB, Tjalma WAA, Makar AP, Buytaert G, Weyler J, van Dam PA. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in breast cancer patients. *Fertil Steril*. Temmuz 2008;90(1):17-22.
52. Fraser IS, Critchley HOD, Broder M, Munro MG. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Semin Reprod Med*. Eylül 2011;29(5):383-90.
53. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*. Nisan 2011;113(1):3-13.
54. Kadir RA, Economides DL, Sabin CA, Owens D, Lee CA. Frequency of inherited bleeding disorders in women with menorrhagia. *Lancet*. 14 Şubat 1998;351(9101):485-9.
55. Ghai S, Rajan DK, Asch MR, Muradali D, Simons ME, TerBrugge KG. Efficacy of embolization in traumatic uterine vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol*. Kasım 2003;14(11):1401-8.

56. Groszmann YS, Healy Murphy AL, Benacerraf BR. Diagnosis and management of patients with enhanced myometrial vascularity associated with retained products of conception. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Eylül 2018;52(3):396-9.
57. Meaidi A, Kuhr Skals R, Alexander Gerds T, Lidegaard O, Torp-Pedersen C. Decline in Danish use of oral tranexamic acid with increasing use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system: a nationwide drug utilization study. *Contraception.* Mayıs 2020;101(5):321-6.
58. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, vd. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia: randomized trial 5-year follow-up. *JAMA.* 24 Mart 2004;291(12):1456-63.
59. Gupta J, Kai J, Middleton L, Pattison H, Gray R, Daniels J, vd. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med.* 10 Ocak 2013;368(2):128-37.
60. Cockrum RH, Soo J, Ham SA, Cohen KS, Snow SG. Association of Progestogens and Venous Thromboembolism Among Women of Reproductive Age. *Obstet Gynecol.* 01 Eylül 2022;140(3):477-87.
61. Lukes AS, Reardon B, Arepally G. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril.* Eylül 2008;90(3):673-7.
62. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update.* 1998;4(4):312-22.
63. Yamamoto T, Noguchi T, Tamura T, Kitawaki J, Okada H. Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues. *Am J Obstet Gynecol.* Eylül 1993;169(3):734-8.
64. Ishihara H, Kitawaki J, Kado N, Koshiba H, Fushiki S, Honjo H. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. *Fertil Steril.* Mart 2003;79 Suppl 1:735-42.
65. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG, Valentin L, Rasmussen CK, Votino A, vd. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Eylül 2015;46(3):284-98.
66. Harmsen MJ, Van den Bosch T, de Leeuw RA, Dueholm M, Exacoustos C, Valentin L, vd. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2022;60(1):118-31.

67. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril*. Eylül 1997;68(3):426-9.
68. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*. Mart 2009;79(3):189-93.
69. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception*. Eylül 2007;76(3):195-9.
70. Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. Eylül 1999;60(3):173-5.
71. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril*. Haziran 2011;95(7):2204-8, 2208.e1-3.
72. Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, Blasi N, Parisi C, Galantino P. Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. *Obstet Gynecol*. Ocak 1995;85(1):42-7.
73. Omary RA, Vasireddy S, Chrisman HB, Ryu RK, Pereles FS, Carr JC, vd. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol*. Kasım 2002;13(11):1149-53.
74. Recommendations | Heavy menstrual bleeding: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [a.yer 19 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88/chapter/Recommendations>
75. Sivin I, Stern J. Health during prolonged use of levonorgestrel 20 micrograms/d and the copper TCu 380Ag intrauterine contraceptive devices: a multicenter study. International Committee for Contraception Research (ICCR). *Fertil Steril*. Ocak 1994;61(1):70-7.
76. Murat Naki M, Tekcan C, Ozcan N, Cebi M. Levonorgestrel-releasing intrauterine device insertion ameliorates leiomyoma-dependent menorrhagia among women of reproductive age without a significant regression in the uterine and leiomyoma volumes. *Fertil Steril*. Haziran 2010;94(1):371-4.

77. Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Pattanittum P. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids (other than preoperative medical therapy). *Cochrane Database Syst Rev*. 23 Kasım 2020;2020(11):CD008994.
78. Magalhães J, Aldrighi JM, de Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception*. Mart 2007;75(3):193-8.
79. Sobczuk K, Sobczuk A. New classification system of endometrial hyperplasia WHO 2014 and its clinical implications. *Prz Menopauzalny*. Eylül 2017;16(3):107-11.
80. Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women [Internet]. [a.yer 19 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2013/04/management-of-acute-abnormal-uterine-bleeding-in-nonpregnant-reproductive-aged-women>
81. Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis of randomized trials. *Am J Obstet Gynecol*. Ekim 2015;213(4):469-78.
82. Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, Ganesan R, Gupta JK. LNG-IUS versus oral progestogen treatment for endometrial hyperplasia: a long-term comparative cohort study. *Hum Reprod*. Kasım 2013;28(11):2966-71.
83. Gallos ID, Shehmar M, Thangaratinam S, Papapostolou TK, Coomarasamy A, Gupta JK. Oral progestogens vs levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. Aralık 2010;203(6):547.e1-10.
84. Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol*. Şubat 1983;15(1):10-7.
85. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*. Mayıs 2009;105(2):103-4.
86. Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, Tomacruz R, Kurman RJ. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol*. Nisan 2002;186(4):651-7.
87. Ramirez PT, Frumovitz M, Bodurka DC, Sun CC, Levenback C. Hormonal therapy for the management of grade 1 endometrial adenocarcinoma: a literature review. *Gynecol Oncol*. Ekim 2004;95(1):133-8.

88. Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luesley DM, Coomarasamy A, Gupta JK. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* Ekim 2012;207(4):266.e1-12.
89. Ruiz MP, Huang Y, Hou JY, Tergas AI, Burke WM, Ananth CV, vd. All-cause mortality in young women with endometrial cancer receiving progesterone therapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 01 Aralık 2017;217(6):669.e1-669.e13.
90. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, vd. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Ağustos 2018;51:1-15.
91. Cheong Y, Tay P, Luk F, Gan HC, Li TC, Cooke I. Laparoscopic surgery for endometriosis: How often do we need to re-operate? *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* Ocak 2008;28(1):82-5.
92. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update.* 2009;15(4):441-61.
93. Telimaa S, Rönnerberg L, Kauppila A. Placebo-controlled comparison of danazol and high-dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis after conservative surgery. *Gynecol Endocrinol.* Aralık 1987;1(4):363-71.
94. Boothroyd CV, Lepre F. Permanent voice change resulting from Danazol therapy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* Ağustos 1990;30(3):275-6.
95. Bayoglu Tekin Y, Dilbaz B, Altinbas SK, Dilbaz S. Postoperative medical treatment of chronic pelvic pain related to severe endometriosis: levonorgestrel-releasing intrauterine system versus gonadotropin-releasing hormone analogue. *Fertil Steril.* Şubat 2011;95(2):492-6.
96. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC, Podgaec S, vd. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod.* Temmuz 2005;20(7):1993-8.
97. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril.* Ağustos 2003;80(2):305-9.
98. Wan YL, Holland C. The efficacy of levonorgestrel intrauterine systems for endometrial protection: a systematic review. *Climacteric.* Aralık 2011;14(6):622-32.

99. Somboonporn W, Panna S, Temtanakitpaisan T, Kaewrudee S, Soontrapa S. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system plus estrogen therapy in perimenopausal and postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Menopause*. Ekim 2011;18(10):1060-6.
100. Wildemeersch D, Pylyser K, De Wever N, Pauwels P, Tjalma W. Endometrial safety after 5 years of continuous combined transdermal estrogen and intrauterine levonorgestrel delivery for postmenopausal hormone substitution. *Maturitas*. 20 Haziran 2007;57(2):205-9.
101. Varila E, Wahlström T, Rauramo I. A 5-year follow-up study on the use of a levonorgestrel intrauterine system in women receiving hormone replacement therapy. *Fertil Steril*. Kasım 2001;76(5):969-73.
102. S D, Casner T, Secura GM, Peipert JF, Madden T. Characteristics Associated With Discontinuation of Long-Acting Reversible Contraception Within the First 6 Months of Use. *Obstet Gynecol*. Aralık 2013;122(6):1214-21.
103. Aoun J, Dines VA, Stovall DW, Mete M, Nelson CB, Gomez-Lobo V. Effects of age, parity, and device type on complications and discontinuation of intrauterine devices. *Obstet Gynecol*. Mart 2014;123(3):585-92.
104. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet*. 28 Mart 1992;339(8796):785-8.
105. Braaten KP, Benson CB, Maurer R, Goldberg AB. Malpositioned intrauterine contraceptive devices: risk factors, outcomes, and future pregnancies. *Obstet Gynecol*. Kasım 2011;118(5):1014-20.
106. Berenson AB, Tan A, Hirth JM, Wilkinson GS. Complications and Continuation of Intrauterine Device Use Among Commercially Insured Teenagers. *Obstet Gynecol*. Mayıs 2013;121(5):951-8.
107. Jatlaoui TC, Riley HEM, Curtis KM. The safety of intrauterine devices among young women: a systematic review. *Contraception*. Ocak 2017;95(1):17-39.
108. Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA, Curtis KM. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. *Contraception*. Temmuz 2010;82(1):41-55.
109. Grimes DA, Lopez LM, Schulz KF, Stanwood NL. Immediate postabortal insertion of intrauterine devices. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 Haziran 2010;(6):CD001777.

110. Reed SD, Zhou X, Ichikawa L, Gatz JL, Peipert JF, Armstrong MA, vd. Intrauterine device-related uterine perforation incidence and risk (APEX-IUD): a large multisite cohort study. *The Lancet*. Haziran 2022;399(10341):2103-12.
111. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*. Nisan 2015;91(4):274-9.
112. Ylikorkala O, Kauppila A, Siljander M. Anti-prostaglandin therapy in prevention of side-effects of intrauterine contraceptive devices. *Lancet*. 19 Ağustos 1978;2(8086):393-5.
113. Diedrich JT, Desai S, Zhao Q, Secura G, Madden T, Peipert JF. Association of Short-term Bleeding and Cramping Patterns with Long-Acting Reversible Contraceptive Method Satisfaction. *Am J Obstet Gynecol*. Ocak 2015;212(1):50.e1-50.e8.
114. Friedlander E, Kaneshiro B. Therapeutic Options for Unscheduled Bleeding Associated with Long-Acting Reversible Contraception. *Obstet Gynecol Clin North Am*. Aralık 2015;42(4):593-603.
115. Creinin MD. Naproxen Sodium for Pain Control With Intrauterine Device Insertion: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. Haziran 2017;129(6):1135-6.
116. Rapkin RB, Achilles SL, Schwarz EB, Meyn L, Cremer M, Boraas CM, vd. Self-Administered Lidocaine Gel for Intrauterine Device Insertion in Nulliparous Women: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. Eylül 2016;128(3):621-8.
117. Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: an international perspective. *Lancet*. 28 Mart 1992;339(8796):785-8.
118. Birgisson NE, Zhao Q, Secura GM, Madden T, Peipert JF. Positive Testing for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* and the Risk of Pelvic Inflammatory Disease in IUD Users. *J Womens Health (Larchmt)*. Mayıs 2015;24(5):354-9.
119. Toivonen J, Luukkainen T, Allonen H. Protective effect of intrauterine release of levonorgestrel on pelvic infection: three years' comparative experience of levonorgestrel- and copper-releasing intrauterine devices. *Obstet Gynecol*. Şubat 1991;77(2):261-4.
120. Mohllajee AP, Curtis KM, Peterson HB. Does insertion and use of an intrauterine device increase the risk of pelvic inflammatory disease among women with sexually transmitted infection? A systematic review. *Contraception*. Şubat 2006;73(2):145-53.

121. Tepper NK, Curtis KM, Nanda K, Jamieson DJ. Safety of intrauterine devices among women with HIV: a systematic review. *Contraception*. Aralık 2016;94(6):713-24.
122. Curtis KM. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recomm Rep* [İnternet]. 2016 [a.yer 09 Ocak 2023];65. Erişim adresi: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6504a1.htm>
123. Westhoff C. IUDs and colonization or infection with *Actinomyces*. *Contraception*. Haziran 2007;75(6 Suppl):S48-50.
124. Inal MM, Ertopçu K, Ozelmas I. The evaluation of 318 intrauterine pregnancy cases with an intrauterine device. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. Aralık 2005;10(4):266-71.
125. Rivera R, Chen-Mok M, McMullen S. Analysis of client characteristics that may affect early discontinuation of the TCu-380A IUD. *Contraception*. Eylül 1999;60(3):155-60.
126. Anthony MS, Zhou X, Schoendorf J, Reed SD, Getahun D, Armstrong MA, vd. Demographic, Reproductive, and Medical Risk Factors for Intrauterine Device Expulsion. *Obstet Gynecol*. Aralık 2022;140(6):1017-30.
127. Steenland MW, Tepper NK, Curtis KM, Kapp N. Intrauterine contraceptive insertion postabortion: a systematic review. *Contraception*. Kasım 2011;84(5):447-64.
128. Keenahan L, Bercaw-Pratt JL, Adeyemi O, Hakim J, Sangi-Haghpeykar H, Dietrich JE. Rates of Intrauterine Device Expulsion Among Adolescents and Young Women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. Haziran 2021;34(3):362-5.
129. Madden T, McNicholas C, Zhao Q, Secura GM, Eisenberg DL, Peipert JF. Association of age and parity with intrauterine device expulsion. *Obstet Gynecol*. Ekim 2014;124(4):718-26.
130. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Risk of uterine perforation with levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices in the European Active Surveillance Study on Intrauterine Devices. *Contraception*. Nisan 2015;91(4):274-9.
131. Ozgun MT, Batukan C, Serin IS, Ozcelik B, Basbug M, Dolanbay M. Surgical management of intra-abdominal mislocated intrauterine devices. *Contraception*. Şubat 2007;75(2):96-100.
132. Xiong X, Buekens P, Wollast E. IUD use and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis of case-control studies. *Contraception*. Temmuz 1995;52(1):23-34.
133. Long-Acting Reversible Contraception: Implants and Intrauterine Devices [İnternet]. [a.yer 11 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2017/11/long-acting-reversible-contraception-implants-and-intrauterine-devices>

134. WHO_RHR_15.10_eng.pdf [İnternet]. [a.yer 11 Ocak 2023]. Erişim adresi: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/171613/WHO_RHR_15.10_eng.pdf;jsessionid=07117C5B91B08D46B00733D0CBC99FAE?sequence=1
135. Connell EB, Gynecology USF and DAMDAC on O and. Second Report on Intrauterine Contraceptive Devices. Department of Health, Education, and Welfare, Food and Drug Administration; 1978. 126 s.
136. Kim SK, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Mazaki-Tovi S, vd. The prognosis of pregnancy conceived despite the presence of an intrauterine device (IUD). *J Perinat Med*. 2010;38(1):45-53.
137. Kaunitz AM, Bissonnette F, Monteiro I, Lukkari-Lax E, DeSanctis Y, Jensen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for heavy menstrual bleeding improves hemoglobin and ferritin levels. *Contraception*. Kasım 2012;86(5):452-7.
138. Nilsson CG, Allonen H, Diaz J, Luukkainen T. Two years' experience with two levonorgestrel-releasing intrauterine devices and one copper-releasing intrauterine device: a randomized comparative performance study. *Fertil Steril*. Şubat 1983;39(2):187-92.
139. Skrzypulec V, Drosdzol A. Evaluation of quality of life and sexual functioning of women using levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive system--Mirena. *Coll Antropol*. Aralık 2008;32(4):1059-68.
140. Shah MB, Hoffstetter S. Contraception and sexuality. *Minerva Ginecol*. Ağustos 2010;62(4):331-47.
141. Higgins JA, Ryder K, Skarda G, Koepsel E, Bennett EA. The Sexual Acceptability of Intrauterine Contraception: A Qualitative Study of Young Adult Women. *Perspect Sex Reprod Health*. Eylül 2015;47(3):115-22.
142. Nicolaides K, Rizzo G. Placental and Fetal Doppler [İnternet]. CRC Press; 2000 [a.yer 27 Ocak 2023]. Erişim adresi: <http://www.crcnetbase.com/doi/book/10.1201/b14685>
143. Maulik D, Heitmann E, Maulik D. New horizons in Doppler ultrasound technology: relevance for obstetrical applications. *Clin Obstet Gynecol*. Aralık 2010;53(4):831-41.
144. Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. A comparison of Doppler ultrasound waveform indices in the umbilical artery--I. Indices derived from the maximum velocity waveform. *Ultrasound Med Biol*. Kasım 1986;12(11):835-44.
145. Gosling RG, Dunbar G, King DH, Newman DL, Side CD, Woodcock JP, vd. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique. *Angiology*. Ocak 1971;22(1):52-5.

146. Kurjak A, Jurkovic D, Alfirovic Z, Zalud I. Transvaginal color Doppler imaging. *J Clin Ultrasound*. Mayıs 1990;18(4):227-34.
147. Papageorghiou AT, Yu CKH, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Ağustos 2002;12(2):78-88.
148. Pedroso MA, Palmer KR, Hodges RJ, Costa F da S, Rolnik DL. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *Rev Bras Ginecol Obstet*. Mayıs 2018;40(5):287-93.
149. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol*. Ağustos 1990;97(8):734-9.
150. Janssen CA, Scholten PC, Heintz AP. A simple visual assessment technique to discriminate between menorrhagia and normal menstrual blood loss. *Obstet Gynecol*. Haziran 1995;85(6):977-82.
151. Magnay JL, O'Brien S, Gerlinger C, Seitz C. Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: a systematic literature review. *BMC Womens Health*. 10 Şubat 2020;20(1):24.
152. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*. Mayıs 1983;16(1):87-101.
153. M W, C M, R R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *Journal of sex & marital therapy* [İnternet]. Şubat 2005 [a.yer 09 Şubat 2023];31(1). Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15841702/>
154. file-7d322076782e52e3bd8812455cc758.pdf [İnternet]. [a.yer 09 Şubat 2023]. Erişim adresi: <http://www.paed.org.tr/file-7d322076782e52e3bd8812455cc758>
155. Momtaz M, Zayed M, Rashid K, Idriss O. Doppler study of the uterine artery in patients using an intrauterine contraceptive device. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 01 Mayıs 1994;4(3):231-4.
156. Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception*. Haziran 2007;75(6 Suppl):S134-139.
157. Higgins JA, Sanders JN, Palta M, Turok DK. Women's Sexual Function, Satisfaction, and Perceptions After Starting Long-Acting Reversible Contraceptives. *Obstet Gynecol*. Kasım 2016;128(5):1143-51.
158. Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta C. Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study(1). *Contraception*. Mayıs 2002;65(5):325-8.

159. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, Kaplan M, Karcaaltincaba M, Haberal A, vd. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertil Steril*. Şubat 2011;95(2):497-502.
160. Use of progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding [İnternet]. [a.yer 20 Şubat 2023]. Erişim adresi: https://www.cochrane.org/CD002126/MENSTR_use-progestogen-releasing-intrauterine-systems-heavy-menstrual-bleeding
161. Diedrich JT, Desai S, Zhao Q, Secura G, Madden T, Peipert JF. Association of Short-term Bleeding and Cramping Patterns with Long-Acting Reversible Contraceptive Method Satisfaction. *Am J Obstet Gynecol*. Ocak 2015;212(1):50.e1-50.e8.
162. Mäkäpäinen L, Ylikorkala O. Ibuprofen prevents IUCD-induced increases in menstrual blood loss. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1986;93(3):285-8.
163. Lowe RF, Prata N. Hemoglobin and serum ferritin levels in women using copper-releasing or levonorgestrel-releasing intrauterine devices: a systematic review. *Contraception*. Nisan 2013;87(4):486-96.
164. Saloranta TH, Gyllenberg FK, But A, Gissler M, Laine MK, Heikinheimo O. Free-of-charge long-acting reversible contraception: two-year discontinuation, its risk factors, and reasons. *Am J Obstet Gynecol*. Aralık 2020;223(6):886.e1-886.e17.
165. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 Ekim 2005;(4):CD002126.
166. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. *Contraception*. Mart 2009;79(3):189-93.
167. Jiménez MF, Vettori D, Fagundes PAP, de Freitas FM, Cunha-Filho JSL. Subendometrial microvascularization and uterine artery blood flow in IUD-induced side effects (levonorgestrel intrauterine system and copper intrauterine device). *Contraception*. Ekim 2008;78(4):324-7.
168. Fadiloglu S, Dilbaz B, Fadiloglu E, Dilbaz S. Relationship between copper IUD complications and ultrasonographic findings. *Arch Gynecol Obstet*. Nisan 2018;297(4):989-96.

169. Chi IC. An evaluation of the levonorgestrel-releasing IUD: its advantages and disadvantages when compared to the copper-releasing IUDs. *Contraception*. Aralık 1991;44(6):573-88.
170. Özbay K, Şanlıkan F. Investigation of Doppler Indices in Copper Intrauterine Device-induced Heavy Menstrual Bleeding. *CEOG*. 07 Haziran 2022;49(6):131.
171. Jiménez MF, Arbo E, Vetori D, de Freitas FM, Cunha-Filho JSL. The effect of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and the copper intrauterine device on subendometrial microvascularization and uterine artery blood flow. *Fertil Steril*. Kasım 2008;90(5):1574-8.
172. Yigit N, Kacar M, Yigit H, Kosar P, Kosar U. The effects of copper contraceptive intrauterine device on the uterine blood flow: A prospective transvaginal Doppler study. *J Clin Ultrasound*. Eylül 2009;37(7):380-4.
173. Aksoy AN, Sarikas GT, Gozgec EG. The effect of copper intrauterine device use duration on uterine and ovarian blood flow parameters: A prospective cross-sectional study. *J Clin Ultrasound*. Şubat 2021;49(2):124-8.
174. de Souza MAM, Geber S. Doppler color flow analysis of the uterine arteries before and after intrauterine device insertion: a prospective study. *J Ultrasound Med*. Şubat 2006;25(2):153-7.
175. Shen O, Chetrit AB, Margalioth EJ, Lavie O, Rabinowitz RR. Effects of a Copper-Medicated Intrauterine Device on Ovarian Artery, Uterine Artery, and Intrauterine Blood Flow. *GOI*. 2008;66(4):253-6.
176. Mutlu I, Demir A, Mutlu MF. Can uterine artery Doppler parameters predict copper intrauterine device-induced side effects? *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 01 Şubat 2014;19(1):51-6.
177. Jiménez MF, Passos EP, Fagundes PAP, de Freitas FM, Arbo E, Cunha-Filho JSL. Effect of the copper-intrauterine device (TCu 380A) on subendometrial microvascularization and uterine artery blood flow. *Fertility and Sterility*. 01 Aralık 2006;86(6):1780-2.
178. El-Mazny A, Abou-Salem N, Elshenoufy H. Three-dimensional power Doppler study of endometrial and subendometrial microvascularization in women with intrauterine device-induced menorrhagia. *Fertil Steril*. Haziran 2013;99(7):1912-5.

7. EKLER

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:		Tarih: 07.12.2022	
KONU: Etik Kurulu Kararı			
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Bakırlı ve levonorgestrelli rahim içi araç uygulanan olgularda işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda uterin arter ve utero-overyan arter Doppler bulgularının ve klinik semptomların araştırılması	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
	TELEFON	216 570 91 90	
	FAKS	216 565 55 26	
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr	
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr. Abdulkadir Turgut- Doç. Dr. Meryem Hocaoglu- Dr. Gökçem İnanc Karaman	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum	
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI		
	DESTEKLEYİCİ		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kayıtlardan destek alıyorsa yes)		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐ Gözlemci ilaç çalışması ☐ Tıbbi cihaz klinik araştırması ☐ İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları ☐ İlaç dışı klinik araştırma ☒ Retrospektif ☐	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐ ULUSAL ☐ ULUSLARARASI ☐	
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarhi
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
OLGU RAPOR FORMU			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	DİL	
	ARAŞTIRMA BROSÜRÜ	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	SIGORTA	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
KARAR BİLGİLERİ	BEYOLÜK, MATERYEL TRANSFER FORMU	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	İL AN	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	YILLIK BİLDİRİM	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	SONUÇ RAPORU	Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ		Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DİĞER:		Açıklama	
Karar No: 2022/9781		Tarih: 07.12.2022	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
İlaç ve Biyoteknik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurulu Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Sükrü Sadık ÖNER
İmza:

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 07.12.2022

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Bakırlı ve levonorgestrelli rahim içi araç uygulanan olgularda işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda uterin arter ve utero-ovaryan arter Doppler bulgularının ve klinik semptomların araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OGUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. İyıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Dudağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	
Doç. Dr. Sudeka Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hıran Matlı	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirci	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Salih Şahin	İçci		E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunan

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
 Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER
 İmza:

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI :

BAKIRLI VE LEVONORGESTRELLİ RAHİM İÇİ ARAÇ UYGULANAN OLGULARDA İŞLEM ÖNCESİ VE İŞLEM SONRASI 1. VE 3. AYLARDA UTERİN ARTER VE UTERO-OVERYAN ARTER DOPPLER BULGULARININ VE KLİNİK SEMPTOMLARIN ARAŞTIRILMASI

KOD NUMARASI :

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar vererseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar vererseniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Bakırlı rahim içi araç etkinliği, güvenli oluşu, cinsel ilişkiden bağımsız olması, emzirmeye engel olmayışı, etkisinin uzun yıllar devam etmesinin yanında, bırakıldıktan sonra doğurganlığın hızla geri dönüşü ve ekonomik oluşu gibi özellikleri ile tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de en sık kullanılan gebelikten korunma yöntemlerinden biridir.

Hastanemiz Aile Planlaması Bölümü'ne gebelikten korunmak için başvuran kadınlara bakırlı rahim içi araç önerilmektedir. Bakırlı rahim içi araç takılmasını istediğinizde Aile Planlaması bölümünde işlem uygulanmaktadır. İşlem uygulanan hastalara çalışmamız hakkında da ayrıntılı bilgi verilmesinin ardından kabul edip onaylayanlar çalışmamıza dahil edilecektir.

Hormon içeren rahim içi araç (levonorgestrelli rahim içi araç) etkili, güvenli ve geri dönüşümlü bir gebelikten korunma yöntemi olarak geliştirilmiş olup, salgıladığı hormona bağlı rahim içi dokuya olumlu etkileri mevcuttur. Gebelikten korumasının yanı sıra adet ağrısında ve kanamasında azalma yapmakta; bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.

Hastalara takılacak olan rahimiçi aracın türüne hastanın kontrasepsiyon talebi dışında, anormal uterus kanama, endometriozise, adenomyozise bağlı ağrı, premenstrüel sendrom, endometrial hiperplazi gibi ek bir klinik tablo olup olmamasına göre hekim tarafından karar verilecektir.

Çalışmamızın amacı bakırlı ve hormonlu rahim içi araç uygulanan olgularda işlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda rahim içi damarlarda kan akımına yönelik renkli ultrason (Doppler ultrason) bulgularını değerlendirerek rahim içi aracın Doppler parametrelerini değiştirip değiştirmediğini ve bunun hastalarının klinik semptomları üzerine etkisi olup olmadığını araştırmaktır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Bu çalışmaya katıldığınız takdirde size isteğiniz doğrultusunda bakırlı veya hormonlu rahim içi araç takılacaktır. Rahim içi araç takılmadan hemen öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda size özgeçmişiniz, adetle ve cinsel ilişkiyle olabilecek ağrınız, cinsel fonksiyonların durumu ve adet düzeniniz ile ilgili sorular yöneltilen olacaktır. İşlem sonrası yöneltilen sorular ile rahim içi araç takılmasının sizin klinik şikayetler ve durumunuza olan etkisi araştırılacaktır. İşlem öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda rahim içi damarlarda kan akımına yönelik renkli ultrason (Doppler ultrason) işlemi uygulanacaktır.

Çalışmaya katılıp katılmamak sizin isteğinize bağlıdır. Kararınız tedavi sürecini etkilemeyecektir. Çalışma sırasında ve sonrasında isminiz gizli tutulacaktır. İşlemler için herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Herhangi bir tetkik yaptırmanız gerekmemektedir. Size bakırlı ve hormonlu rahim içi araç uygulaması öncesi ve işlem sonrası 1. ve 3. aylarda sorulara doğru yanıtları vermeye gönüllü olmanız beklenmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Herhangi bir yan etki yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR?

Size uygulanan Doppler ultrason işlemi ve yöneltilen sorulara vereceğiniz cevaplar sonucu bakırlı ve hormonlu rahim içi araç uygulamasının kadınlarda adet ağrısı, cinsel ilişki ile ağrı ve cinsel fonksiyonlar üzerine etkisi ile rahim içi damarlarda kan akımına yönelik etkisinin anlaşılması sağlayacaktır.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Size veya bağlı bulunduğunuz özel sigorta veya resmi sosyal güvenlik kurumuna herhangi bir ücret ödetilmeyecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Bu formu imzalayarak doktorunuzun çalışma için sizin kişisel bilgilerinizi (“Çalışma Verileri”) toplamalarına ve kullanmalarına onay vermiş olacaksınız.

Çalışma verileri size özel bir numara olan bir kod (“Kod”) numarası kullanımıyla korunacaktır. Sizin çalışma verilerinize ulaşmak için gerekli olan kod anahtarı çalışma doktorunuzun denetimindedir.

Doktorunuz çalışma verilerinizi çalışma için kullanacaktır. Doktorunuz yürürlükte olan veri koruma kanunları ile uyumlu olarak çalışma verilerinizin yönetiminden sorumludurlar. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Çalışma verileriniz hakkında bilgi isteme hakkında sahipsiniz. Aynı zamanda bu verilerdeki herhangi bir hatanın düzeltilmesini isteme hakkında da sahipsiniz.

Eğer onayınızdan vazgeçerseniz, doktorunuz çalışma verilerinizi artık kullanamayacaktır.

Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ULAŞILAN KİŞİLER:

Ad, Soyadı : Dr. Gökçem İNANÇ KARAMAN

TELEFON:

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

**BAKIRLI VE LEVONORGESTRELLİ RAHİM İÇİ ARAÇ UYGULANAN
OLGULARDA İŞLEM ÖNCESİ VE İŞLEM SONRASI 1. VE 3. AYLARDA
UTERİN
ARTER VE UTERO-OVERYAN ARTER DOPPLER BULGULARININ VE
KLİNİK
SEMPTOMLARIN ARAŞTIRILMASI**

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih