

# Atipisiz Basit Endometrial Hiperplazi ve Menoraji Tedavisinde Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Aracın (Mirena®) Etkinliği

THE EFFECT OF LEVONORGESTREL RELEASING INTRAUTERINE DEVICE (MIRENA®) IN THE TREATMENT OF SIMPLE ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND MENORRHAGIA

Dr. Tuba GÜNAY,<sup>a</sup> Dr. Can TÜFEKÇİ,<sup>a</sup> Dr. Erdin İLTER,<sup>b</sup> Dr. Hürkan AKYOL,<sup>a</sup> Dr. Aylin ÖCAL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

<sup>b</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İSTANBUL

## Özet

**Amaç:** Amacımız, levonorgestrel salgılayan rahim içi aracın menoraji ve atipisiz basit endometrial hiperplazi tedavisindeki etkinliğinin araştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma; anormal uterin kanama şikayeti ile hastanemize başvuran, endometrial örnekleme sonucunda patoloji tespit edilmeyen, başlıca yakınması menoraji olan 26 ve endometrial örnekleme sonucunda atipisiz basit endometrial hiperplazi tespit edilen 16 olmak üzere toplam 42 hastayı kapsamaktadır. Hastalara levonorgestrel salgılayan rahim içi araç (LS-RİS) uygulandı. Tedavi öncesi ve tedavinin 6. ayında transvajinal USG'leri yapıldı, Hb-Hct değerleri, kanamalı gün sayısı, siklus süresi, bir günde kullanılan ped sayısı ile endometrial kalınlıkları değerlendirildi. Hastalara 6. ayda pipelle ile endometrial örnekleme yapıldı.

**Bulgular:** Olguların kanamalı gün ve günlük kullanılan ped sayısı anlamlı derecede azalırken ( $p < 0.05$  ve  $p < 0.001$ ), siklus süresi anlamlı şekilde uzamış olarak izlendi ( $p < 0.05$ ). Hb ve Hct değerleri altıncı ayın sonunda anlamlı olarak artmıştı ( $p < 0.05$  ve  $p < 0.01$ ). Endometrial kalınlıkta başlangıç değerlerine göre 6. ayda anlamlı azalma izlendi ( $p < 0.001$ ).

**Sonuç:** LS-RİS kanama miktarını azaltıp siklus süresini uzatmakta, altıncı ayın sonunda Hb-Hct değerlerinde anlamlı yükselme ve endometrial kalınlıkta azalma sağlamaktadır. Menoraji tedavisinde LS-RİS etkin bir tedavi olarak görülmektedir. Atipisiz basit endometrial hiperplazi tedavisinde LS-RİS, kullanım kolaylığı ve toleransının iyi olması nedeniyle oral gestagen tedavilerine alternatifken, uzun dönem kullanımının etkinliği nedeniyle histerektomi ve endometrial ablasyona da alternatif olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Endometrial hiperplazi; menoraji; hormon salgılayan rahim içi araç

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:7-13

## Abstract

**Objective:** To investigate the effect of levonorgestrel releasing intrauterine device in the treatment of simple endometrial hyperplasia and menorrhagia.

**Material and Methods:** We included a total of 42 patients (26 without any pathology in the endometrial biopsy but menorrhagia, 16 with simple endometrial hyperplasia). Levonorgestrel releasing intrauterine device (LR-IUD) is placed to the patients. Before the treatment and at the 6<sup>th</sup> month, transvaginal ultrasonography was performed and Hb-Hct values, days with bleeding, menstrual phase, pads used and endometrial line were evaluated. Endometrial biopsy was performed with pipelle at the 6<sup>th</sup> month.

**Results:** Days with bleeding and daily pads used by the subjects were decreased ( $p < 0.05$  and  $p < 0.001$ ), also menstrual cycle period was extended ( $p < 0.05$ ). Hb and Hct values were increased at the 6<sup>th</sup> month measurement. Endometrial thickness was significantly decreased at the end of the 6<sup>th</sup> month ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** LR-IUD decreases menstrual bleeding, increases menstrual cycle period. At the end of the 6<sup>th</sup> month Hb-Hct values were increased and endometrial thickness was decreased. LR-IUD seems to be an effective treatment for menorrhagia. LR-IUD may be an alternative for oral progestagens, surgical procedures and endometrial ablation in the treatment of endometrial hyperplasia.

**Key Words:** Endometrial hyperplasia; menorrhagia; intrauterine devices, medicated

Geliş Tarihi/Received: 08.07.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 26.10.2006

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Erdin İLTER  
Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İSTANBUL  
erdinilter@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17

**A** normal uterin kanama ile başvuran kadınların 3/4'ünde sebep menstrüasyonda aşırı kan kaybıdır. Menstrüel kan kaybı 80 ml'yi aştığında menorajik olarak kabul edilir. Menorajili kadınların 2/3'sinde demir eksikliği

anemisi gelişir. Menoraji ile başvuran kadınların %60'ı 5 yıl içinde histerektomi olurlar.<sup>1</sup>

Levonorgestrel salgılayan rahim içi araç (LS-RİS) 1990'da üretildiği ülke Finlandiya'da ve 2000'de Amerika'da FDA tarafından onaylandı. Leiras OY (Turku Finlandiya) tarafından üretilmekte ve 88 ülkede kontraseptif kullanımı için ve bazı ülkelerde de menoraji tedavisinde, progestin komponenti olarak da postmenopozal hormon replasman tedavisinde kullanılmaktadır.<sup>2</sup>

Oral kullanımın yanında rahim içi araç olarak verilen progestagen lokal olarak endometriyumu baskılayarak etkisini göstermektedir. Böylece etkinin daha fazla, yan etkinin daha az olabileceği düşünülmektedir. Sürekli olarak terapötik dozlarda progestin (progesteron veya levonor-gesterol) serbestleştiren rahim içi kontraseptif araçlar kullanılarak hiperplazilerde %87 oranında tedavi oranı bildirilmiştir.<sup>3</sup>

Son 20 yılda menoraji tedavisi için daha az invaziv endometrial ablasyon yöntemi geliştirilmesine rağmen histerektomi kesin tedavi alternatifi olarak hala bu indikasyonda kullanılmaktadır. İki randomize çalışma LS-RİS'in histerektomiye alternatif olabileceğini göstermiştir.<sup>4</sup>

Bu çalışma ile levonorgestrel salgılayan rahim içi aracın, menorajili ve atipik basit hiperplazili hastalardaki tedavi etkinliği araştırılmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma için Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin jinekoloji polikliniğine Ocak 2003 ile Mayıs 2004 tarihleri arasında, anormal uterin kanama şikayeti ile başvuran reproduktif ve premenopozal dönemdeki kadınlar değerlendirildi. Araştırma için gerekli etik onay kurumdan alındı. Önceden belirlenmiş çalışma dışında tutulma kriterleri: Submüköz myomlar, endometrial polipler, over tümörleri veya kistleri (çap >5 cm), servikal hastalık, büyük myomlar (uterus >10 cm), kanser hikayesi, şiddetli depresyon ve uterin malformasyon idi. Daha önceden tanımlanmış çalışma dışında tutulma kriteri olmayan kadınlar, öykü, fizik

muayene, transvajinal USG ve endometrial biyopsi ile değerlendirildiler. Çalışma kriterlerine uyan 42 hasta çalışmaya alındı.

Endometrial kalınlık ölçümü transvajinal USG (General Electric alfa-200, 5 MHz endovajinal prob) ile aynı kişi tarafından uzun eksende en geniş ön-arka çap ölçülerek yapıldı.

Endometrial biyopsi lokal anestezi altında tam küretaj olarak yapıldı. Hastalar kanama kontrolü için 2 saat gözlem altında tutuldu. Histopatolojik değerlendirmeler hastanemiz patoloji laboratuvarında yapıldı.

Çalışmaya katılan hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve izinleri alındı. Adet sırasında kaybedilen kan miktarını laboratuvar ortamında ölçme imkanımız olmadığı için kanama gün sayısı, günlük kullanılan ped sayısı değerlendirmeye alındı. Hastalar çalışmaya dahil oldukları andan itibaren kanama günlerini, günlük kullandıkları ped sayılarını not etmeleri konusunda bilgilendirildi. Günlük kullanılan ped sayısı hesaplamasında subjektiviteyi en aza indirmek amacıyla hastalara devamlı aynı marka ped kullanmaları ve pedlerini hep aynı miktarda kirlendiğinde değiştirmeleri söylendi. Hastaların endometrial örnekleme sonuçlarının elde edilmesi ve LS-RİS temini (maliyet yüksekliği nedeniyle hastaların çoğunda heyet raporu ve evrak temini) için geçen yaklaşık 3 aylık dönemde LS-RİS takılmadan önceki menstrüel siklus düzenleri, ortalama siklus süreleri, kanamalı gün sayısı ve günlük kullanılan ped sayıları kaydedildi.

Çalışmaya alınan kadınlarda var olan vajinal enfeksiyonlar tedavi edildi. Uygun olan tüm kadınlara siklusun ilk 10 günü içinde LS-RİS (Mirena®) yerleştirilmesi aynı kişi tarafından yapıldı. Hiçbir hastada lokal ya da genel anestezi ihtiyacı olmadı. Profilaktik antibiyotik verilmedi. Uygulama sonrası aracın doğru yerleşiminin tesbiti için transvajinal USG yapılarak aynı gün hastaların kan hemogloblin konsantrasyonları ve hematokrit ölçümleri elde edildi. Çalışma süresince hiçbir hastada antianemik madde kullanılmadı, kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılmadı.

Hastalara LS-RİS takıldıktan sonraki 6 ay boyunca kanamalarını her ay, gün ve ped sayısı ola-

rak not etmeleri, kontrole geldiklerinde bu notları getirmeleri istendi. 6. ayda kan hemoglobün konsantrasyonu ve hematokrit ölçümleri tekrarlandı, transvajinal USG yapılarak genital organlar, endometriyum kalınlığı ve LS-RİS değerlendirildi. Endometrial kalınlık ölçümünde kavitedeki araç nedeniyle kısmi zorluk mevcuttu.

6. ayda tüm hastalara araç yerinde iken pipelle ile endometrial örnekleme yapıldı. Örnekleme öncesi ve sonrası transvajinal USG uygulanarak LS-RİS'in yerleşimindeki farklar değerlendirildi. Hiçbir hastada pipelle ile örnekleme sonrası, araçta yer değişikliği meydana gelmedi.

Çalışmaya katılan tüm hastalar tedavinin 6. ayında sistemik yan etkiler ve tedavi yönteminden memnuniyetleri açısından sorgulandı.

Sistemik yan etkiler: Alt abdominal ağrı, akne ya da diğer cilt problemleri, sırt ağrısı, mastalji, baş ağrısı, ruh hali değişimleri, bulantı...

Sistemik yan etkiler "var/yok", yöntemden memnuniyet "evet/hayır" olarak kaydedildi.

Kanama nedeniyle 2 ve aracın yerinden kayması nedeniyle 2 olmak üzere, toplam 4 hasta çalışmayı sürdüremedi ve araç çıkartıldı. Kanama nedeniyle aracın çıkartıldığı 2 hastada histerektomi uygulandı.

Elde edilen bulgular  $\chi^2$  testi ve Student t testi ile analiz edildi.

### Bulgular

Çalışmamıza yaşları 25 ile 56 arasında değişen toplam 42 hasta alındı. Hastaların 16 tanesinde endometriumun histolojik incelemesinde atipisiz basit endometrial hiperplazi tespit edildi. Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı  $43.69 \pm 5.45$  yıl idi. Hastaların ortalama gebelik sayısı  $4.59 \pm 2.44$ , doğum sayısı  $3.38 \pm 2.01$  idi (Tablo 1).

42 hastanın 26'sında (%61) endometrial biyopsi sonucunda; sekretuar endometrium, proliferatif endometrium, atrofik endometrium, kronik endometrit gibi patolojik olmayan sonuçlar elde edildi ve bu grupta ana yakınma menoraji idi.

Hiperplazi tanısı olan 1 hastada tedavinin 2. ayında 2-3 ped/gün kanama şikayetinin devam

**Tablo 1.** Çalışma grubunun yaş, gravida ve pariteye göre dağılımı.

Özellik	Ortalama $\pm$ SD	En küçük-En büyük
Yaş (yıl)	$43.69 \pm 5.45$	25-56
Gravida	$4.59 \pm 2.44$	0-13
Parite	$3.38 \pm 2.01$	0-12

etmesi üzerine yapılan kontrolde araç yerinde idi. Hasta ile tedavi seçenekleri üzerinde konuşuldu, histerektomiye karar verildi ve uygulandı. Histerektomi spesmeninin patolojik incelemesi sonucunda basit endometriyal hiperplazi dışında patoloji saptanmadı.

Tedavinin 3. ve 8. aylarında anormal kanama ile başvuran 2 hastada aracın kaymış olduğu tespit edilip araçlar çıkarıldı ve gestagen tedavisine başlandı.

Bir hastada aracın takılmasının ilk ayı içinde 16 gündür devam eden 2-3 ped/gün kanama mevcuttu. Transvajinal USG ile endometriyum 8 mm kalınlıkta idi ve ilk muayenede tespit edilmemiş olan 14 x 14 mm ebadında submuköz myom saptandı. Araç çıkarıldı ve hastaya histerektomi uygulandı.

Menoraji yakınması olan toplam 4 hastada amenore gelişti. 25 yaşında bir hastada tedavinin birinci yılında amenore gelişti. Kırk sekiz yaşındaki bir hastada tedavinin 7. ayında amenore ortaya çıktı ve hastanın sıcak basması yakınması mevcuttu. Hormon profili menopozal durumu gösteriyordu.

Kırk iki LS-RİS kullanıcısında gelişen sistemik yan etkilerin sıklığı:

- 8 hastada mastalji
- 4 hastada sırt ağrısı
- 2 hastada şişkinlik
- 1 hastada baş ağrısı
- 1 hastada adet sırasında baş dönmesi
- 1 hastada uyku hali idi.

Baş ağrısı şikayeti bildiren hasta sorgulandığında; 7 yıldır migren teşhisi olduğunu, aralıklı tedavi gördüğünü ve migren ağrılarının aracın yerleştirilmesinden sonra sıklaştığını ifade etti.

Aracın çıkarılması ya da operasyona karar verilmesi nedeniyle tedaviye devam edemeyen 4 hasta hariç kalan 38 LS-RİS kullanıcılarından 36'sı "bu yöntemden memnun musunuz" sorusuna "evet" cevabı vermiştir. İki hasta uzun süren lekelenme döneminden yakınmış, ancak bunu fazla miktardaki adet kanamasına tercih ettiklerini bildirmişlerdir.

*Altıncı ayda pipelle ile yapılan kontrol probe küretaj sonuçları:*

- 34 hastada atrofik endometrium
- 4 hastada akut endometrit: Progesteron etkisi gösteren endometrium

### Tartışma

Anormal uterin kanamalar vajinal enfeksiyonlardan sonra jinekologların en sık karşılaştığı yakınma nedenidir. Ağır menstrüel kan kaybı ya da menoraji önemli bir klinik problemdir ve demir eksikliği anemisinin en yaygın sebebidir.

Biz çalışmamızı reproduktif ve premenopozal dönemdeki kadınlar ile yaptık. Reproduktif dönemdeki kadınlarda aracın kontraseptif avantajlarından da faydalandık.

Çalışmamızda günlük kullanılan ped sayısındaki azalma oranımız %72.10 idi. Bu bulgu literatür ile benzerdir. Altıncı ayın sonunda siklus gün sayısının 3.21 gün uzadığı, kanamalı gün sayısının 4.37 gün azaldığı saptandı (Tablo 2). LS-RİS kullananlarda Hb, Htc ve endometriyal kalınlık değişimleri Tablo 3 ve 4'te özetlenmiştir.

Oral alınan ilaçlarla tedavinin, hastalar için anlaşılması ve uygulanması güç olabilmektedir. Tedavi alternatifleri arasında son yıllarda yer almaya başlayan histeroskopik ablasyon ve bir progestagen

**Tablo 2.** LS-RİS kullanan hastalarda kanamalı gün, bir günde kullanılan ped sayısı ve siklus sürelerinin başlangıç ve 6. ay değerleri.

	Başlangıç	6. ay	p değeri
Kanamalı gün	8.63 ± 2.61	4.26 ± 2.03	p< 0.05
Ped/gün	4.23 ± 0.90	1.18 ± 0.46	p< 0.001
Siklus süresi	27.10 ± 2.80	30.31 ± 5.49	p< 0.05

**Tablo 3.** LS-RİS kullananlarda Hb ve Htc değerlerinde değişim.

	Başlangıç	6. ay	p değeri
Hb	11.30 ± 1.46	12.61 ± 1.01	p< 0.05
Htc	33.52 ± 3.79	35.53 ± 3.14	p< 0.01

**Tablo 4.** LS-RİS kullananlarda endometriyal kalınlığın değişimi.

	Başlangıç	6. ay	p değeri
Endometrial kalınlık	9.56 ± 3.18	3.10 ± 1.18	p< 0.001

**Tablo 5.** Menoraji ve endometrial hiperplazi tedavisinde oral gestagen ve LS-RİS ile tedavinin farklı parametreler açısından göreceli karşılaştırılması.

	Oral gestagen	LS-RİS
Maliyet	++	++
Tedaviye devam	+	+++
Operasyona gitme	+++	+
Anemiden korunma	+	+++
Yan etki	+	+
Ped maliyetinde azalma	+	++

olan LS-RİS'in intrauterin kullanımı daha rahat hasta uyumu sağlayan yöntemlerdir. Menoraji ve endometrial hiperplazi tedavisinde oral gestagen ve LS-RİS ile tedavinin farklı parametreler açısından göreceli karşılaştırılması Tablo 5'de gösterilmiştir.

Çeşitli araştırmacıların LS-RİS ile tedavi sonrası menstrüel kan kaybı ve hemoglobin düzeylerinde saptadıkları değişim sonuçları Tablo 6'da özetlenmiştir.

Menstrüel kan kaybının azalmasına, kullanımın ilk aylarında genellikle düzensiz ve az olan lekelenme eşlik eder. Çalışmamızda sistemik yan etkiler hariç tutulduğunda araçla ilgili en sık yakınma lekelenme idi. İlk aylarda intermenstrüel lekelenme mevcut olan 18 hastada, tedavinin ilerleyen aylarında bu yakınma giderek azaldı. Bir hastada 20 gün süren lekelenme şeklinde kanama spontan olarak geriledi. Hastalar intermenstrüel

**Tablo 6.** LS-RİS ile tedavi sonrası menstrüel kan kaybı ve Hb düzeyi değişimlerinin çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilen sonuçları.

	Menstrüel kan kaybı	Hb düzeyi
Tang ve Lo <sup>5</sup>	1. ayda %54 3. ayda %87 6. ayda %95 azalma	Belirgin artış
Scholten <sup>6</sup>	%75 azalma	
Milsom ve ark. <sup>7</sup>	< 80 ml	
Nilsson ve ark. <sup>8</sup>		0.8 g/dl artış
Çalışmamız (2005)	Tablo 2	1.31g/dl artış

kanamanın, tedavinin başlarında beklenen bir sonuç olduğu ve giderek azalacağı konusunda bilgilendirilerek rahatlatılabilir.

Çalışmamızda olguların %16'sında (7 olgu) amenore gelişti. Kanama olmamasının gebelik, menopoza veya over yetersizliğinin belirtisi olmadığı konusunda LS-RİS uygulamadan önce kadınlara mutlaka bilgi verilmelidir. Bu, amenore nedeni araç çıkarılma oranını azaltacaktır. Çalışmamızda sadece 1 hasta, 6. ayda hiperplazide gerileme tespit edildikten sonra, amenore nedeniyle aracın çıkarılmasını istedi. Hastaya amenorenin sağlık yararları konusunda bilgi verildi, ancak hastanın amenorenin ruh hali üzerindeki değişimleri tolere edememesi nedeniyle araç çıkarıldı.

Menoraj tedavisinde kullanılan diğer farmakolojik tedavilerle karşılaştırıldığında, LS-RİS'in etkili ve iyi tolere edilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Irvine ve ark. menorajili 22 hasta ile yaptıkları çalışmada, 14/22 kadın (%64) tedavi yöntemi ile ilgili memnuniyetlerini iyi ya da çok iyi olarak bildirmişlerdir ve 17/22 hasta (%77) tedaviye devam etmiştir.<sup>9</sup> Bizim çalışmamızda hastaların %85'i "bu tedavi yönteminden memnun musunuz" sorusuna evet cevabı vermiştir. Hastaların 38'i (%90) tedaviye devam etmiştir.

LS-RİS iyi tolere edilen bir tedavi olmasına rağmen maliyeti ve yerleştirilmesi, kullanımını kısmen sınırlamaktadır. Bizim çalışmamızda bir hastada araç, yerinden kayması nedeniyle çıkarıldı. Maliyetin yüksekliğinden yeni bir araç takılmadı ve hasta tedavisine oral gestagen ile devam etti.

Levonorgestrel günlük dozu düşük olmasına ve plazma progesteron konsantrasyonu pik yapmasına rağmen, hala bazı kadınlar hormonal kullanıma bağlı olduğu düşünülen yan etkiler yaşar. Bunlar; akne ve diğer cilt problemleri, kilo değişiklikleri, bulantı, baş ağrısı, depresyon ve diğer duyu durum değişiklikleri, göğüslerde hassasiyettir.

Çalışmamızda göğüslerde hassasiyet daha belirgindi. Saptanan başlıca 3 yan etki sıklık sırasına göre sırasıyla mastalji, sırt ağrısı ve şişkinlik idi. Oral kontraseptif kullananlarda göğüslerde hassasiyet, östrojenik bileşenden kaynaklanmaktadır. LS-RİS kullanımı sırasında göğüslerde hassasiyet; rüptüre olmamış foliküller tarafından salgılanan östradiolün yüksek plazma konsantrasyonlarından kaynaklanabilir ve bu hassasiyet kendiliğinden kaybolur.

Histerektomi planlanan menorajili kadınlar arasında yapılan 2 küçük çalışma temel alınarak, LS-RİS cerrahiye alternatif olarak savunulmaktadır.<sup>4,10</sup> Hurskainen ve ark., menorajinin tedavisinde LS-RİS'in yaşam kalitesi ve maliyet-etkinlik açısından histerektomi ile karşılaştırıldığı randomize bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada bir yıldan sonra bu tedavilerin; sağlık durumu, sağlığa-bağlı yaşam kalitesi ve psikolojik iyilik hali bakımından (ağrı dışında) eşit olduğunu, fakat maliyet-etkinliğinin LS-RİS lehine olduğunu bildirmişlerdir.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda; hiperplazi tanılı 1 ve menorajili yakınması olan 1 olmak üzere toplam 2 hastada histerektomi yapılmakla birlikte diğer hastalarda LS-RİS ile tedavi yeterli olmuştur.

Crosignani ve ark., LS-RİS grubunda tedaviden yararı %85, histerektomik rezeksiyon grubunda %94 bulmuşlardır. Ancak histerektomik ablasyon pahalı bir ekipman ve deneyimli personel gerektirmektedir.<sup>12</sup> Randomize bir çalışmada menorajili tedavisinde LS-RİS kullanımı ve transservikal endometriyal rezeksiyon karşılaştırılmıştır.<sup>13</sup> Sonuçta ikisi de kanamayı dramatik olarak azaltmıştır. Ancak LS-RİS fertilité açısından geri dönüşümlüdür ve operatif tehlikelerin olmaması bakımından avantajlıdır. LS-RİS ile menorajili tedavisine; histerektomi ve total endometriyum ablasyonu gereksinimini azaltan, yeni ve etkin bir seçenek gözüyle bakılabilir.

İki çalışmada endometriyal hiperplazilerin geriletilmesinde LS-RİS etkili bulunmuştur. Endometriyal hiperplazi gerilemesinin sadece aracın çevresinde değil, tüm endometriyal kalınlıkta olduğunu bildirmişlerdir.<sup>3,14</sup> Bizim çalışmamızda 16 hastada atipisiz basit endometriyal hiperplazi mevcuttu. On dört hasta tedaviyi tamamladı ve bunların 6. aydaki endometriyal örnekleme sonuçları tümünde hiperplazide gerilemeyi gösteriyordu. İlginç olarak gerileme 12 hastada (%75) atrofi seviyesinde idi.

Menorajili hastaların %60'ı 5 yıl içinde histerektomi olmaktadır.<sup>1</sup> Ülkemizde hastaların sosyo-ekonomik düzeyleri de göz önüne alındığında, oral tedaviye hasta uyumunun azlığı ve oral tedavinin yakın takip gerektirmesi nedeniyle, özellikle basit endometrial hiperplazilerde bu oranın çok daha yüksek olduğu söylenebilir. Bu yüzden sıklıkla operasyon düşünülen bu olguların, maliyeti kısmen az olan LS-RİS ile, iş kaybına uğramadan tedavileri mümkündür. Hastaların organ bütünlüğünün korunması ve bunun sağladığı psikososyal yarar, operasyon ve anestezinin risklerinden kaçınma, aracın çıkarılması ile reproduktif fonksiyonların geri dönmesi, seksüel fonksiyonlarda devamlılık LS-RİS ile tedavinin avantajlarıdır.

Perforasyon, hemen hemen sadece uygulama esnasında olabilir. Bu nadir komplikasyondan kaçınmak için, özellikle LS-RİS laktasyon sırasında doğumdan 6-8 hafta sonra yerleştirilirken veya retrovert uterusu yerleştirilirken özellikle dikkat edilmelidir. Çünkü bu komplikasyon bazen bulgu vermeyebilir ve perforasyon aylarca teşhis edilemeyebilir.<sup>2</sup> Bizim çalışmamızda LS-RİS uygulanması sırasında perforasyon gelişen hasta olmadı.

### Sonuç

Şiddetli menstrüel kan kaybı, kadınların medikal tedaviye sıkça gereksinim duydukları bir nedendir. Aşırı menstrüel kan kaybı, jinekoloji uzmanlarına hasta başvurularının %10'undan daha fazlasını oluşturmaktadır ve başvuran kadınların yaklaşık yarısı 5 yıl içerisinde histerektomi olurlar. Menorajili kadınların 2/3'ünde demir eksikliği gelişir.

Endometriyal hiperplaziler; anormal uterin kanamaya sebep olabilmeleri, östrojen üreten tümörlerle birlikte görülebilmeleri, hormonal tedavi sonucu oluşabilmeleri ve endometriyal kanser ile birlikte ya da öncesinde bulunabilmeleri nedeniyle klinik olarak önemlidirler.

Biz bu çalışma ile menorajili ve basit endometriyal hiperplazili hastalarda oral tedaviye ve histerektomiye alternatif olarak LS-RİS'i öneriyoruz. Edindiğimiz tecrübeye göre LS-RİS; menorajili ve atipisiz basit endometriyal hiperplazi tedavisinde etkin bir yöntem olarak görülmektedir.

Oral tedavilerin uzun süreli kullanımında hasta uyumu açısından sıkıntılar çıkabilmektedir. Hastalar zaman zaman tedavilerini yarım bırakabilmekte veya düzensiz kullanabilmektedirler. Bu da tedaviden istenilen sonucun alınmasını engelleyebilir, gereksiz veya erken histerektomi kararlarının alınmasına neden olabilir. Kadınlar LS-RİS ile tedaviye daha uyumlu olmakta ve uzun dönemde bu tedaviye devam etmektedirler.

Sonuç olarak denebilir ki endometriyal hiperplazi ve menorajili tedavisinde LS-RİS, kullanım kolaylığı ve toleransının iyi olması nedeniyle oral gestagen tedavilerine ve hatta uzun dönem kullanımının etkinliği nedeniyle de histerektomi ve endometriyal ablasyona alternatif olabilir. Endometriyal patolojilerde LS-RİS'in rolü için daha büyük olgu sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

### KAYNAKLAR

1. Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, et al. Menstrual blood loss, a population study. Acta Obstet Gynecol Scand 1965; 45:320-51.
2. Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progestin releasing intrauterine systems. Semin Reprod Med 2001;19:355-63.
3. Perino A, Quartararo P, Catinella E, Genova G, Cittadini E. Treatment of endometrial hyperplasia with levonorgestrel-releasing intrauterine devices. Acta Eur Fertil 1987;18:137-40.
4. Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J. Open randomised study of use levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. Brit Med J 1998; 316: 1122-6.
5. Tang GWK, Lo SST. Levonorgestrel intrauterine device in the treatment of menorrhagia in Chinese women: Efficacy versus acceptability. Contraception 1995;51:231-5.

6. Scholten PC. The levonorgestrel IUD. Clinical performance and impact on menstruation. In: Scholten PC, Christiaens GCML, Haspels AA, eds. Treatment of menorrhagia by intrauterine administration of levonorgestrel. Dissertation, Utrecht;1989; p.47-55.
7. Milsom I, Andersson K, Andersch B, Rybo G. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid and a levonorgestrel releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia. Am J Obstet Gynecol 1991;164:879-83.
8. Nilsson CG. Comparative quantitation of menstrual blood loss with a d-norgestrel-releasing IUD and a Nova-T-copper device. Contraception 1977;15:379-87.
9. Irvine GA, Campbell-Brown B, Lumsden MA, Heikkila A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. Br J Obstet Gynecol. 1998;105:592-8.
10. Barrington J, Bowen-Simpkins P. The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. Br J Obstet Gynecol 1997;104:614-6.
11. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: A randomised trial. Lancet 2001;357:273-8.
12. Crosignani PG, Vercellini P, Mosconi P, Oldani S, Cortesi I, De Giorgi O. Levonorgestrel-releasing intrauterine device versus hysteroscopic endometrial resection in the treatment of dysfunctional uterine bleeding. Obstet Gynecol 1997;90:257-63.
13. Kittelsen N, Istre O. A randomized study comparing levonorgestrel intrauterine system and transcervical resection of the endometrium in the treatment of menorrhagia: Preliminary results. Gynaecol Endosc 1998;7:61-5.
14. Scarselli G, Tantini C, Colafranceschi M. Levonorgestrel-Nova T and precancerous lesions of the endometrium. Eur J Gynaecol Oncol 1988;9:284-6.