

Anormal Uterin Kanamalar

ABNORMAL UTERINE BLEEDINGS

Bülent BERKER*, Akın ÇANGA**

* Uz.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Prof.Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Öğretim Üyesi, ANKARA

Özet

Alışılmış olan menses paterninden herhangi bir sapma anormal uterin kanama olarak kabul edilmektedir, nedenleri organik ve endokrinolojik olabilir. Anormal uterin kanamaların değerlendirilmesinde yaş ve ovulasyonun olup olmadığının belirlenmesi iki önemli kriterdir. Transvajinal ultrasonografi, endometriyal biyopsi ve histeroskopi tanıda yardımcı olan tekniklerdir. Oral kontraseptifler, prostaglandin sentez inhibitörleri, GnRH analogları ve RU486 günümüzdeki medikal tedavi yöntemleridir. Cerrahi tedavi yöntemlerinden endometriyal ablasyonun histerektomiye bir alternatif olup olmadığı değerlendirilmektedir. Bu tedavilerin uygun seçimi histerektomi sayısını da azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anormal uterin kanama, Etiyoloji, Ayırıcı tanı, Tedavi

T Klin Jinekoloj Obst 2002, 12:298-302

Summary

Any deviation from the menstrual bleeding pattern patient used to is accepted as abnormal uterine bleeding, which may be due to either organic or endocrinologic reasons. Age and determination of whether ovulation is present or not are the two most important criteria in the evaluation of this problem. Transvaginal ultrasonography, endometrial biopsy and hysteroscopy are the aiding techniques. Oral contraceptives, prostaglandine synthesis inhibitors, GnRH analogues, and RU486 are among the current medical treatment choices. Whenever the medical therapy fails, endometrial ablation and hysterectomy are the surgical treatment options. Appropriate assesment and medical treatment will eventually decrease the number of hysterectomies in cases of abnormal uterine bleeding.

Key Words: Abnormal uterine bleeding, Etiology, Differential diagnosis, Treatment

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:298-302

Normal menstrual siklus 28 ± 7 gün uzunluğundadır. Mens kanaması 4 ± 2 gün sürer ve total kanama miktarı 40 ± 20 ml'dir (1). Anormal uterin kanamayı (AUK) tarif için Tablo 1'de görülen çeşitli terimler kullanılmaktadır. Bu tabloda yer almayan fakat hastalar tarafından sıklıkla dile getirilen menstrual siklus bozuklukları adet ortası lekelenme, kırılma kanaması ve adet öncesi lekelenmedir. Bütün bunlar polimenore olarak sınıflandırılabilir. Bu tablodaki kriterlere uymasa da bir başka görüş de alışılmış olan mens paterninden herhangi bir sapmayı anormal kanama olarak kabul etmektedir (2). Genel olarak 35 günü aşan menstrual düzensizliklerden müllerian kanal anomalilerinden (servikal stenoz, uterin sineşi gibi) çok ovuluar bozukluklar sorumludur; fakat hem leiomyom gibi yapısal anormallikler, hem de ovuluar bozukluklar düzensiz veya aşırı vajinal kanamadan sorumludur. Anormal uterin kanamaların nedenleri organik ve endokrinolojik olarak iki kısımda incelenebilir (Tablo 2). Kanamanın miktarı da çok önemlidir ve hayatı tehdit eden boyutlara ulaşabilir. Uzun süren aşırı kanamalar, yorgunluk ve kendini hasta hissetmeyle sonuçlanan anemiye sebep olabilir ki

histerektomilerin halen en sık nedenlerinden biri menorajidir (3).

Menstrual siklus düzensizliğiyle başvuran hastada problemlerin başladığı yaşın bilinmesi, değerlendirme açısından önemlidir; çünkü menarşi takiben 7 yıl ve menopozdan önceki 7 yıl boyunca siklus düzeninde değişiklikler olabileceği beklenirken, yaşla birlikte servikal ve uterin malignite riski artmaktadır. Dolayısıyla 35 yaş üzerinde anormal vajinal kanamayla başvuran hastada malignite ekarte edilmelidir (2,4).

Endokrinolojik Nedenler

Düzensiz kanamalar en sık olarak anovulasyona bağlıdır (5,6). Postovuluar progesteron yokluğunda ovaryen östradiol üretimi endometrium proliferasyonunu kanama olana kadar uyarır. Uterin kanamanın bu durumdaki nedeni, artmış vaskülarite ve azalmış stromal destektir. Anovulasyon dışında başka bir organik patolojinin olmadığı bu tür kanamalar "disfonksiyonel uterin kanama" (DUK) olarak isimlendirilir (7,8). DUK'da en sık neden,

Tablo 1. Menstrual siklus bozuklukları

Disfonksiyonel uterin kanama	Organik sebebi olmayan vajinal kanama
Oligomenore	Mens araları 35 günden uzundur
Polimenore	Mens araları 21 günden kısadır
Menoraji	Mens kanaması 80 ml'den fazla veya 7 günden uzun
Metroraji	Mens aralıkları düzensizdir

Tablo 2. Anormal uterin kanama nedenleri

ENDOKRİNOLOJİK	ORGANİK
<u>Endokrinopatiler</u>	<u>Sistemik hastalıklar</u>
<i>Tiroid hastalıkları</i>	<i>Kan hastalıkları</i>
<i>Diabet</i>	<i>Hepatik hastalıklar</i>
<i>Adrenal hastalıklar</i>	<i>Renal hastalıklar</i>
<i>Prolaktin bozuklukları</i>	<i>Obezite</i>
	<i>İatrojenik</i>
<u>Disfonksiyonel Uterin Kanamalar</u>	<u>Jinekolojik nedenler</u>
Anovulasyon	<i>Leiomyomlar</i>
Korpus luteum yetmezliği	Uterin veya servikal polipler
Polikistik over sendromu	Enfeksiyon
	RIA
	Gebelik komplikasyonları
	Endometriozis
	Uterin veya servikal neoplazi
	Over neoplazileri

anovulasyon olmasına rağmen bu durum ovulatuvar hastalarda da görülebilir. Korpus luteum fonksiyonundaki bozuklukların bundan sorumlu olduğu düşünülmektedir. Luteal faz yetmezliği olarak isimlendirilen bu durumdan korpus luteumun yetersiz progesteron üretimi veya endometriumdaki yetersiz progesteron reseptör sayı ve fonksiyonu sorumlu tutulmaktadır. Premenstrual lekelenme veya mensin erken başlamasının nedenleri de aynıdır.

Anormal kanaması olan anovulatuvar hastada hormonal sebepler araştırılmalıdır. Polikistik over sendromu olarak da bilinen kronik anovulatuvar sendrom, perimenarş döneminde görüldüğü gibi hipotalamo-pitüiter-over aksının disfonksiyonu ve perimenopozal dönemde olduğu gibi gonadal yetmezlik anormal kanamaların altında yatan anovulatuvar sebeplerdir. Stres, kilo kaybı veya artışı, sistemik hastalıklar, ilaç alımı veya hiperprolaktinemi anovulasyonun diğer nedenleridir (9).

Hipotiroidili kadınlarda ciddi kanamalar görülebilir. Esas neden bilinmemekle birlikte, hormonal metabolizmanın değişmesi ve anovulasyon, muhtemel mekanizmalar olarak öne sürülmektedir (10,11).

Diabetes mellitus, konjenital adrenal hiperplazi, Cushing sendromu, Addison hastalığı ve nadir görülen östrojen üreten adrenal bezi tümörleri ovulasyon kontrol mekanizmalarını bozarak AUK'ya sebep olurlar (12). Bu durumlarda uygun medikal tedavi genelde sorunu çözecektir. Artmış prolaktin veya büyüme hormonu salgılayan adenomlarda olduğu gibi primer pitüiter hastalıklar da anovulasyona yolaçabilirler. Özellikle sekonder amenoreli kadınlarda sıklıkla artmış prolaktin sekresyonu görülmektedir (13).

Organik Nedenler

AUK ovulatuvar bir kadında görülüyorsa, bu durumda kanamanın nedeni uterusu gelişen polip, myom gibi yapısal patolojilere veya düşük, ektopik gebelik gibi gebelik komplikasyonlarına bağlıdır. Bu grup hastalardaki anormal kanamanın nedenleri aşağıda daha detaylı olarak ele alınmıştır.

Leiomyomlar ve endometrial patolojiler

Submüköz veya intramural leiomyomlar AUK şeklinde bulgu verebilirler (14). Pelvik muayenede uterus kontur bozukluğundan ziyade boyut artışı vardır. Myom varlığında artmış kanamanın çeşitli sebepleri olmasına rağmen belkide en önemli sebep uterus kas kontraktilesinin engellenmesidir. Endometrial polip veya hiperplaziler özellikle perimenopozda veya karşılanmamış östrojen stimülasyonu hallerinde görülür; patolojik tanı şarttır. Özellikle endometrial hiperplazi varlığında herhangi bir tedaviye başlamadan önce sitonükleer atipinin olmadığı gösterilmelidir (15).

Gebelik komplikasyonları

Üreme çağındaki bir kadında AUK durumunda gebelik komplikasyonları mutlaka ekarte edilmelidir. Düşük tehdidi, inkomplet veya missed abortus, ektopik gebelik ve trofoblastik hastalık bu komplikasyonlar arasında sayılabilir (16).

Koagülasyon bozuklukları

Menstrasyon sırasında normal miktarda adet kanaması için pıhtı oluşum ve yıkım mekanizmalarının uyum içinde olması gerekir. Koagülasyon bozuklukları, idiopatik trombositopenik purpura (İTP) gibi primer veya otozomal dominant Von Willebrand hastalığı gibi herediter olabilir (17,18). Bekleneceği üzere tromboz tedavisinde kullanılan antikoagülanlar sonucu adet kanaması miktarı artabilir. Kemoterapi sonucu gelişen düşük trombosit sayısı da anormal kanamaya yol açabilir (6).

Karaciğer ve böbrek hastalıkları da amenore veya menoraji şeklinde bulgu verebilir. Sirozda karaciğerin östrojeni metabolize etme yeteneği azaldığı gibi fibrinojen ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin yapımı da azalır. Renal hastalıklarda östrojen ve progesteronun atılımı bozuldu-

ğundan menstural siklusun hormonal kontrolü de bozulacaktır (5,19).

Obez hastalarda androstenedionun periferde östrojene dönüşümü artmış olduğundan bu durum anovulasyona neden olacak ve sonuçta AUK görülecektir. Başlangıçta sıklık olabilen bu anovulatuvar kanamalar tedavi edilmezlerse düzensiz ve devamlı bir hal alabilirler (20).

Enfeksiyonlar

Vajinit, servisit veya endometrit gibi genital kanalın inflamasyonu veya enfeksiyonları anormal kanamaya yol açabilir. Endoservikal kanal kültürlerinde klamidyal ve gonoreal enfeksiyonlar görülebilir (21,22). Endometrit tanısı, kültürle konulabilirse de en uygun yöntem endometrial örneklemedir. Trikomoniasis ve fungal enfeksiyonlar da vajinal akıntının mikroskopik incelemesinde gösterilebilir.

Endometriozis

İnfertilite araştırmasında sıklıkla ortaya konan pelvik endometriozis, polimenore, menoraji veya premenstrüal lekelenmesi olan hastalarda da bulunabilir. Bu şikayetleri olan hastalarda endometriozis bir sebep olmaktan ziyade tamamen rastlantısal olarak bulunabileceği gibi, bu hastalardaki anormal kanamanın olası sebepleri servikal endometriozis de olduğu gibi endometrial implantların hasarlanması veya pelvik endometriozise sekonder hormonal disfonksiyon olabilir (23).

Kontraseptif yöntemler

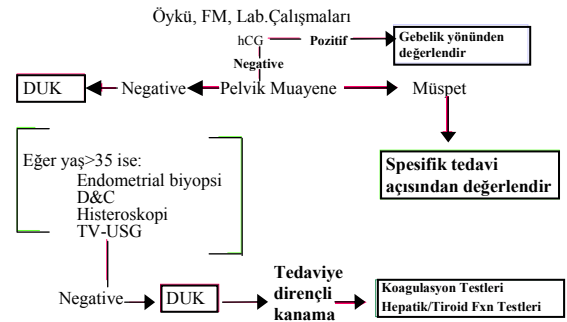
Intrauterin araç (İUA) gibi yabancı bir cismin uterin kaviteye yerleştirilmesinin artmış mens kanamasına yol açtığı eskiden beri bilinmektedir. Buradaki muhtemel sebep, kanamayı kontrol eden uterus kas kontraktilite mekanizmalarının engellenmesidir. Lippes loop en fazla kanamaya yol açarken, bakır veya progesteron içeren İUA'larda kanama problemi en azdır (24). Tubal ligasyon sonrası menstural siklusta problemler gelişebileceğine dair düşünceler öne sürülmüştür (25). Tubal ligasyon sonrası uterus ve over kanlanması bozulabileceği öne sürülmüşse de böyle bir etkinin menstural siklusu etkileyebileceğine dair ciddi, inandırıcı veriler elde edilememiştir. Oral kontraseptiflerin (OK) ilk aylarda düzensiz ve beklenmeyen lekelenme tarzındaki kanamalara yol açmasına sıklıkla rastlanır. Bunun nedeni, tabletlerdeki östrojen ve progesterin dozlarının farklı olması veya ilaç metabolizmasındaki bireysel farklılıklar olabilir. OK ile düzenli adet gören bir kadında anormal kanamanın ortaya çıkması endometrial veya endoservikal polip, submüköz myom veya tanı konulmamış gebelik gibi organik bir patolojinin araştırılmasını gerektirir. Ayrıca OK alıp mensler arasında lekelenme tarzında kanaması olan hastalarda klamidya trakomatis enfeksiyonu düşünülmelidir (13,21).

Malignite

35 yaş üzerindeki anormal kanamalı hastalarda genital traktusun maligniteleri mutlaka araştırma kapsamında olmalıdır. Bu riskin 35 yaş altındaki hastalarda da olduğunu akıldan çıkartmamak gerekir (26). Postkoital kanama serviks ve vajenin inspeksiyonunu, smear ve kolposkopiye içeren detaylı jinekolojik muayeneyi gerektirir. Pap smear sonucu negatif olsa bile servikal adenokarsinoma postkoital kanamanın sebebi olabilir (27). İntrauterin malignitelerin tespiti için dilatasyon küretaj, histeroskopi altında görerek biyopsi ve USG ile endometriumun değerlendirilmesi uygun yöntemlerdir (28). Postmenopozal kanamalı hastalarda eğer malignite bulunmamışsa endometrial polip veya submüköz myomlar bu kanamanın nedeni olabilir (9,29).

Tanısal Değerlendirme

AUK'dan sorumlu nedenlerin doğru tanısı, olası tüm sebeplerin sistematik değerlendirilmesiyle konulur. Dikkatli bir tıbbi öykü, fizik ve pelvik muayene değerlendirmenin temelini oluşturur. Üreme çağındaki kadında gebelik mutlaka ekarte edilmelidir; yaşamı tehlikeye sokan bir dış gebelik söz konusu olabilir veya bir trofoblastik hastalıkta geç tanı konulması prognozu kötü yönde etkileyecektir. Ultrasonografi (USG) ve histeroskopi, endometrial polip, submüköz myom veya plasenta retansiyonu gibi intrauterin yer işgal eden lezyonların saptanmasında yardımcı olacaktır. 35 yaşından büyük hastalarda, oligoovulasyon veya anovulasyon nedeniyle uzun süre karşılanmamış östrojene maruz kalma öyküsü olanlarda, obezlerde veya tedaviye cevap vermeyenlerde genital traktus malignitelerinden şüphelenilmelidir. Bu gibi durumlarda, endometrial biyopsi, dilatasyon-küretaj, transvajinal USG ve histeroskopi yardımcı olacak tanısal testlerdir. AUK'lı bir hastanın incelenmesinde faydalı olabilecek bir algoritim Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. AUK'da tanısal değerlendirme.

Tablo 3. Anormal uterin kanamalarda tedavi

Medikal Tedavi	Cerrahi Tedavi
Progesteronlar	Probe küretaj
Prostaglandin sentez inhibitörleri (NSAID'lar)	Endometrial ablasyon
Oral kontraseptifler (OK)	Histektomi
Progesteron salın RİA	
GnRH	
Danazol	
Antifibrinolitikler	
RU486 (Mifepriston)	

Tedavi

Anormal vajinal kanamada tedavi esas olarak tanıya dayanır ve duruma göre medikal veya cerrahi yöntemler seçilebilir (Tablo 3). Anovulatuvar sikluslar sonucu anormal kanaması olan genç bir hastada durumun açıklanıp bilgi verilerek hastanın rahatlatılması en iyi tedavidir. Perimenopozal bir kadında ise ancak pap smear, endometrial örnekleme gibi çeşitli tanı yöntemleriyle malignite ekarte edildikten sonra bunun normal bir durum olduğu hastaya anlatılır.

Kronik anovulasyonu olan veya perimenopozdaki hastalarda düzenli çekilme kanamalarının sağlanmasında günde bir kez alınan düşük doz kombine OK'lar oldukça etkilidir. OK kullanmak istemeyen hastalarda progestin tedavisi de tek başına verilebilir. Bu amaçla kullanılan iki ilaç ayda veya iki ayda bir, 10-14 gün süreyle, 5-10mg günlük dozda alınan medroksiprogesteronasetat ve ayda 5-10 gün süreyle 5-10mg dozda kullanılan norethindronasetattır. Anovulasyonun nedeni ve süresine göre endometrium periyodik biyopsilerle monitorize edilir. Progestinlerin zaman zaman karşılaşılan depresif bir ruh hali yaratmaları dışında önemli yan etkileri yoktur (30). Anovulatuvar kanamaları olan ve çocuk isteyen hastalarda klomifen sitrat bu amaçla kullanılabilir. DUK' larda androjenik bir steroid olan danazol oldukça etkilidir. Günlük 200 veya 400 mg dozda 12 hafta süreyle verilen danazol, kanama miktarını 200 ml'den 25 ml'ye indirebilir. Fakat kilo alımı ve akne gibi yan etkileri danazolün uzun süreli kullanımını engellemektedir (31,32). Hormon tedavisi almak istemeyen hastalarda kanama miktarını azaltmak için mefenamik asit gibi prostaglandin sentez inhibitörleri adetten hemen önce başlanıp adet dönemi boyunca almak sureti ile kullanılabilir. Bu ilaçların etki mekanizması tam olarak bilinmese de trombosit agregasyonunu ve vazokonstriksiyonu arttırdıkları düşünülmektedir (33,34).

Anormal kanama nedeni olarak polip veya myom gibi yapısal uterus anomalileri saptandığında, küretaj, myomektomi veya histektomi gibi cerrahi tedaviler seçilir. Alternatif bir tedavi yöntemi de 3-5 aylık kullanımdan

sonra myom boyutlarında küçülme sağlayan gonadotropin releasing hormone (GnRH) analoglarıdır (35). Fakat bu tedavinin etkisi ancak tedavi devam ettiği sürece sürmekte, ilacın kesilmesinden sonra myom tekrar eski boyutuna ulaşmaktadır. GnRH analog tedavisinin yan etkileri düzensiz lekelenmeler ve sıcak basması gibi östrojen yoksunluğu semptomlarıdır. Nadiren submüköz myomların dejenerasyonu sebebiyle vajinal kanamalarla da karşılaşılabilir. Çeşitli çalışmalarda myom büyüklüğünde belirgin azalma sağladığı gösterilen RU486 (mifepriston) yan etkisi GnRH analoglarından daha az olan bir antiprogesterondur (35).

Hipovolemi oluşturacak derecede anormal kanaması olan hastalarda küretaj etkin bir tedavi yöntemidir; fakat hormonal tedaviyle desteklenmez ise rekürren kanamaları engellemeyecektir. Küretaj incelenmesi doku da histopatolojik inceleme sağladığından aynı zamanda bir tanısal testtir. Endometrial kavitenin histeroskopik incelemesi doğrudan tanı ve tedavi sağladığı için küretaja üstün olarak kabul edilmektedir. Histektomi, fertilitasını korumak istemeyen ve ilave pelvik patolojisi olan veya diğer tüm medikal tedavilere cevap vermeyen hastalarda seçilebilecek bir tedavidir. Anormal kanamaların tedavisindeki başka bir yöntem de endometriumun elektrokoter, diatermi veya lazerle yıkıma uğratıldığı endometrial ablasyondur (36). Bu tedavi sonrası hastaların %75-90'ında amenore gelişmekte ve yaklaşık %10 hastada beklenen başarılı sonuç alınmamaktadır. Bu tedavinin en çok tartışma yaratan yönü, fonksiyonel endometrial dokunun gömülüp endometriumdaki gelişecek neoplastik değişimlerin saptanamayacağı endişesidir (37,38).

Menorajili hastalarda kanama miktarını azaltmak için kullanılmış olan Epsilon- Aminokaproik Asit veya Traneksamik Asit gibi fibrinolitik inhibitörleri, bulantı, baş dönmesi ve diyare gibi yan etkilerinden dolayı tercih edilmemektedirler (39).

Bazen daha ileri tedavilerden önce kanamanın acilen kontrol altına alınması gerekir. Bu gibi durumlarda her 4 saatte bir 25 mg dozda intravenöz konjuge östrojen uygulanabilir. Diğer bir alternatif tedavi ise, günde 2-4 tablet OK'nın başlanıp 21 gün içinde tek tablete inilmesidir (5,7,13,39).

Sonuç

Anormal vajinal kanamaların değerlendirilmesinde yaş ve ovulasyonun olup olmadığının belirlenmesi iki önemli kriterdir. Transvajinal USG, endometrial biyopsi ve histeroskopi tanıda yardımcı olan tetkiklerdir. Oral kontraseptifler, prostaglandin sentez inhibitörleri, GnRH analogları ve RU486 günümüzdeki medikal tedavi yöntemleridir. Cerrahi tedavi yöntemlerinden endometrial ablasyonun histektomiye bir alternatif olup olmadığı değerlendirilmektedir. Bu tedavilerin uygun seçimi histektomi sayısını da azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Vasilenko P, Kraicer PF, Kaplan R, de Masi A, Freed N. A new and simple method of measuring menstrual blood loss. *J Reprod Med* 1988;33:293-7.
2. Emanuel MH, Verdel MJ, Wamsteker K, Lammes FB. A prospective comparison of transvaginal ultrasonography and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with abnormal uterine bleeding: clinical implications. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:547-52.
3. ACOG criteria set. Hysterectomy, abdominal or vaginal for abnormal uterine bleeding. Number 28, November 1997. Committee on Quality Assessment. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;60(3):314-5.
4. Guido RS, Kanbour-Shakir A, Rulin MC, Christopherson WA. Pipelle endometrial sampling: sensitivity in the detection of endometrial cancer. *J Reprod Med* 1995;40:553-5.
5. Terrill Bravender, S. Jean Emans. Menstrual disorders, dysfunctional uterine bleeding. *Ped Clin North Am* 1999;46 (3) : 545-53.
6. Paul F. Brenner. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996;175 (3): 766-72.
7. Falcone T, Desjardins C, Bourque J, Granger L, Hemmings R, Quiros E. Dysfunctional uterine bleeding in adolescents. *J Reprod Med* 1994;39:761-4.
8. Anderson MM, Irwin CE Jr, Snyder DL. Abnormal vaginal bleeding in adolescents. *Pediatr Ann* 1986;15:697-707.
9. Cecil A. Long. Evaluation of patients with abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175 (3):784-6.
10. Koutras DA. Disturbances of menstruation in thyroid disease. *Ann N Y Acad Sci* 1997;816:280-4.
11. Wilamsky DL, Greisman B. Early hypothyroidism in patients with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:673-7.
12. Magiakou MA, Mastorako G, Oldfield EH, et al: Cushing's syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 1994;331:629-36.
13. Munro MG. Medical management of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000 Jun;27(2):287-304.
14. Makarainen L, Ylikorkala O. Primary and myoma-associated menorrhagia: role of prostaglandins and effects of ibuprofen. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:974-8.
15. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia: a long term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-12.
16. McKennett M, Fullerton JT: Vaginal bleeding in pregnancy. *Am Fam Physician* 1995;51:639-46.
17. Ward CL: Hemorrhaging at menarche: A case report. *J Fam Pract* 1992;34:351-4.
18. Fraser IS, McCarron G, Markham R, Resta T, Watts A. Measured menstrual blood loss in women with menorrhagia associated with pelvic disease or coagulation disorders. *Obstet Gynecol* 1986;68:630-3.
19. Lim VS, Henriquez C, Sievertsen G, et al: Ovarian function in chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1980;93:21-7.
20. Shwayder JM. Pathophysiology of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000 Jun;27(2):219-34.
21. Krettek JE, Arkin SI, Chaisilwattana P, et al: Chlamydia trachomatis in patients who used oral contraceptives and had intermenstrual spotting. *Obstet Gynecol* 1993;81:728-31.
22. Hoyme UB, Kiviat N, Eschenbach DA: Microbiology and treatment of late postpartum endometritis. *Obstet Gynecol* 1986;68:226-32.
23. Durinzi KL, DeLeon FD: Endometriosis in the adolescent and teenage female. *Adolesc Pediatr Gynecol* 1993;6:3-7.
24. Luukkainen T, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing IUD as a method of contraception with therapeutic properties. *Contraception* 1995 Nov;52(5):269-76.
25. Gentile GP, Kaufman SC, Helbig DW. Is there any evidence for a post-tubal sterilization syndrome? *Fertil Steril* 1998 Feb;69(2):179-86.
26. Thomeycroft IH. Medical management of abnormal uterine bleeding in the patient in her 40s. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1993 Jun;20(2):333-6.
27. Brenner P. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:766-9.
28. Dubinski T, Abu-Gazzeh Y, Stroehlein K. Role of transvaginal sonography and endometrial biopsy in the evaluation of dysfunctional uterine bleeding in premenopausal women. *J Clin Ultrasound* 1998;26:180-1.
29. Gimpelson RJ, Rappold HO. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage: a review of 276 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:489-92.
30. Fraser IS. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1990;30:353-6.
31. Chimbira TH, Anderson ABM, Naish C, Cope E, Turnbull AC. Reduction of menstrual blood loss by danazol in unexplained menorrhagia: lack of effect of placebo. *Br J Obstet Gynecol* 1980;87:1152-8.
32. Dockeray CJ, Sheppard BL, Bonnard J. Comparison between mefenamic acid and danazol in the treatment of established menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:840-4.
33. Vargyas JM, Campeau JD, Mishell DR Jr. Treatment of menorrhagia with meclofenamate sodium. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:944-50.
34. Pedron N, Lazano M, Gallegos AJ. The effects of acetylsalicylic acid on menstrual blood loss in women with IUDs. *Contraception* 1987;36:295-303.
35. Shaw RW, Fraser HM. Use of a superactive luteinizing hormone releasing hormone (LHRH) agonist in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:913-6.
36. Goldrath MH, Fuller TA, Segal S. Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140:14-9.
37. Garry R, Erian J, Grochmal SA. A multicenter collaborative study into the treatment of menorrhagia by Nd-YAG laser ablation of the endometrium. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:357-62.
38. Townsend DE, Richart RM, Paskowitz RA, Woolfork RE. "Rollerball" coagulation of the endometrium. *Obstet Gynecol* 1990;76:310-3.
39. Ylikorkala O, Viinikka L. Comparison between antifibrotic and antiprostaglandin treatment in the reduction of increased menstrual blood loss in women with intrauterine contraceptive devices. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:78-83.

Geliş Tarihi: 08.11.2000

Yazışma Adresi: Dr.Bülent BERKER

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANKARA