

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**MENORAJİ TEDAVİSİNDE NORETİSTERON (PRİMOLUT N®),  
TRANEKSAMİK ASİT (TRANSAMİNE®) VE  
LEVONORGESTREL’Lİ RAHİM İÇİ SİSTEMİN  
(MİRENA®) ETKİNLİK VE MALİYET AÇISINDAN  
KARŞILAŞTIRMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mine KİSELİ**

**ANKARA  
2009**

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**MENORAJİ TEDAVİSİNDE NORETİSTERON (PRİMOLUT N®),  
TRANEKSAMİK ASİT (TRANSAMİNE®) VE  
LEVONORGESTREL'LI RAHİM İÇİ SİSTEMİN  
(MİRENA®) ETKİNLİK VE MALİYET AÇISINDAN  
KARŞILAŞTIRMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Mine KİSELİ**

**TEZ DANIŞMANLARI  
Doç. Dr. Ali HABERAL  
Doç. Dr. Fulya KAYIKÇIOĞLU**

**ANKARA  
2009**

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanlarım eski Başhekimimiz *Sayın Doç. Dr. Ali Haberal'a, Sayın Doç. Dr. Fulya Kayıkçıoğlu'na* teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimime katkılarından dolayı, Başhekimimiz *Sayın Doç. Dr. Salim Erkaya'ya*, klinik şeflerimiz *Sayın Doç. Dr. Orhan Gelişen'e, Sayın Doç. Dr. Berna Dilbaz'a, Sayın Doç. Dr. Ömer Kandemir'e, Sayın Doç. Dr. Serdar Dilbaz'a, Sayın Doç. Dr. M. Faruk Köse'ye, Sayın Doç. Dr. İsmail Dölen'e*, klinik şef yardımcılarımıza, *Sayın Op. Dr. Özlem Özdeğirmenci'ye*, tüm uzman doktorlarımıza ve kıdemlilerime teşekkür ederim.

Beş yıllık eğitim hayatım boyunca tüm sıkıntıları ve güzellikleri benle paylaşan asistan arkadaşlarıma, desteklerinden dolayı başta *Aynur Eryılmaz* olmak üzere tüm hastanemiz hemşirelerine ve personeline teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasını hazırlarken gösterdikleri sabır, anlayış ve destek için eşime ve aileme teşekkür ederim.

**Dr.Mine KİSELİ**

**Temmuz 2009, Ankara**

## ÖZET

**KİSELİ, M. Menoraji tedavisinde noretisteron (Primolut N®), Traneksamik Asit (Transamine®) ve Levonorgestrel'li Rahim İçi Sistemin (Mirena®) etkinlik ve maliyet açısından karşılaştırılması. T.C.S.B. Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Uzmanlık Tezi. Ankara, 2009.** Çalışmamıza jinekoloji polikliniğine menoraji şikayeti ile başvuran 66 hasta katıldı. Menoraji tanısı Resimli Kanama Değerlendirme Grafiğinde (PBAC), ilaçsız iki adetinin skoru ortalama 100'ün üzerinde olan hastalara kondu. Bu şikayete yönelik son altı ay içinde ilaç kullanmayan, düzenli adet gören ve organik patolojisi olmayan hastalar çalışmaya dahil oldu. Birinci gruba Noretisteron, adetinin 14-23. günü, günde 15 mg, ikinci gruba Traneksamik asit adetinin ilk 4 günü, günde 4 gm verildi; üçüncü gruba adetinin ilk 5 günü içinde LNG-RİS uygulandı. Hastalar başlangıçta, birinci, üçüncü ve altıncı ayda muayene ve USG ile değerlendirilerek Hb değerlerine, PBAC skorlarına bakıldı. Başlangıçta ve altı ayın bitiminde hayat kalitesi anketleri doldurtuldu. Kişi başı toplam maliyet hesaplanarak, tedavi maliyetleri karşılaştırıldı. Her üç grupta da bazale göre 3. ve 6. ayda PBAC skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü. Altıncı ayda kanamayı Progesteron %53.1, Traneksamik asit %60.8, LNG-RİS %85.8 azalttı. LNG-RİS diğer iki tedaviden de daha fazla kanamayı azalttı ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Progesteron ve Traneksamik asit grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.522$ ). Traneksamik Asit grubuna göre LNG-RİS grubundaki hemoglobinin artışı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p<0.001$ ). Tedavi maliyetleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p=0.699$ ). Hastalara verilen yaşam kalitesi anketlerinin sonuçlarına göre bedensel alan boyutuna ilişkin yaşam kalitesi düzeyi traneksamik asit ve LNG-RİS gruplarında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken, progesteron grubunda anlamlı değişim saptanmadı ( $p=0.013$ ,  $p=0.013$  ve  $p=0.151$ ). Günümüzde menorajide kullanılan medikal tedavilerden hangisinin daha etkin olduğu konusunda bilinmezlikler vardır. Bu çalışmada LNG-RİS, anemi ve kanamayı düzeltmede diğer iki tedaviden de üstün bulunmuştur. Dolayısıyla, kontrasepsiyon arzulayan ve ilaç tedavilerine uyum göstermeyecek birçok hasta için iyi bir seçenek gibi görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler;** menoraji, noretisteron, traneksamik asit, LNG-RİS

## ABSTRACT

**KİSELİ, M. Comparison of therapeutic efficacy and costs of norethisterone, tranexamic acid and levonorgestrel releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. Ministry of Health, Etlik Zubeyde Hanım Maternity and Women's Teaching and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology Thesis. Ankara, 2009.** Sixty six patients complaining of heavy menorrhagia from the outpatient clinics were recruited in the study. Patients who had Pictorial Blood Assessment Chart Score average over 100 in the two pretreatment cycles were diagnosed as menorrhagia. Those who did not use any medication for menorrhagia in last six months, who had regular menstrual cycles and those without organic pathologies were included. One group received norethisterone, 15 mg daily on days 14 to 23, second group received tranexamic acid, 4 gm daily on days 1 to 4; and third group were fitted with Levonorgestrel releasing intrauterine device on days 1 to 5. Patients were assessed with pelvic examination and ultrasonography at the beginning, first, third and sixth months of treatment; hemoglobin levels and PBAC scores were recorded. Quality of life assessment questionnaires were given to patients at the beginning and at the end of the study. Total costs per person was calculated and compared. Significant reduction in 3rd and 6th month PBAC scores compared to beginning was observed in all three groups. Progesterone reduced menstrual blood loss by %53.1, tranexamic acid reduced by %60.8, and LNG-IUD by %85.8. LNG-IUD reduced bleeding more than two other therapies ( $p<0.001$  and  $p<0.001$ ). There wasn't significant difference between Progesterone and Tranexamic acid groups ( $p=0.522$ ). Hemoglobin increase in LNG-IUD group was significantly greater than tranexamic acid group ( $p<0.001$ ). No significant difference in treatment costs was found between three groups ( $p=0.699$ ). According to the results of quality of life questionnaires, significant increase in physical domain of QOL was seen in tranexamic acid and LNG-IUD groups ( $p=0.013$  and  $p=0.013$ ); but there was no significant difference in QOL in progesterone group ( $p=0.151$ ). Today, there's uncertainty about which of the treatments is more effective in menorrhagia. In this study, LNG-IUD was found to be superior to others in treating anemia and bleeding. Thus, it is a good option for patients who might be noncooperated for drug therapies and who desire contraception.

**Keywords;** menorrhagia, norethisterone, tranexamic acid, LNG-IUD

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

|                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------|------|
| TEŞEKKÜR .....                                            | iii  |
| ÖZET .....                                                | iv   |
| ABSTRACT .....                                            | v    |
| İÇİNDEKİLER .....                                         | vi   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR.....                              | viii |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                      | ix   |
| TABLolar DİZİNİ.....                                      | x    |
| 1. GİRİŞ.....                                             | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                   | 2    |
| 2.1. ANORMAL UTERİN KANAMA .....                          | 2    |
| 2.2. NORMAL MENSTRUEL FİZYOLOJİ.....                      | 3    |
| 2.2.1. Ovaryen Siklus .....                               | 4    |
| 2.2.2. Uterin Siklus .....                                | 7    |
| 2.2.3 Menstruasyon.....                                   | 8    |
| 2.3. ANORMAL KANAMADA KANAMA MİKTARININ<br>ÖLÇÜLMESİ..... | 8    |
| 2.4. ANORMAL UTERİN KANAMA NEDENLERİ.....                 | 10   |
| 2.4.1.Organik Nedenler. ....                              | 10   |
| 2.4.2.Disfonksiyonel Uterin Kanama.....                   | 11   |
| 2.5. DİSFONKSİYONEL UTERİN KANAMALAR.....                 | 11   |
| 2.5.1.Anovulatuvar Kanamalar .....                        | 12   |
| 2.5.2.Ovulatuvar Kanamalar .....                          | 13   |
| 2.6. TANI .....                                           | 13   |
| 2.7. TEDAVİ. ....                                         | 15   |
| 2.7.1.Medikal Tedavi .....                                | 15   |
| 2.7.1.1.NSAİ İlaçlar .....                                | 15   |
| 2.7.1.2.Östrojen Tedavisi .....                           | 16   |

|                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.7.1.3. Traneksamik Asit .....                                   | 17        |
| 2.7.1.4. Oral Kontraseptif Tedavisi.....                          | 18        |
| 2.7.1.5. Progestin Tedavisi .....                                 | 19        |
| 2.7.1.6. Levonorgestrel'li Rahim İçi Sistem. ....                 | 20        |
| 2.7.1.7. GnRH Analogları.....                                     | 22        |
| 2.7.2. Cerrahi Tedavi .....                                       | 23        |
| 2.7.2.1. Dilatasyon Küretaj.....                                  | 23        |
| 2.7.2.2. Endometrial Ablasyon.. ....                              | 23        |
| 2.7.2.3. Histerektomi.. ....                                      | 24        |
| <b>3. MATERYAL METOD. ....</b>                                    | <b>26</b> |
| 3.1. ÇALIŞMA GRUBU, TEDAVİ UYGULAMALARI VE<br>DEĞERLENDİRME ..... | 26        |
| 3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....                                   | 28        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                           | <b>30</b> |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>                                          | <b>42</b> |
| <b>6. SONUÇ.....</b>                                              | <b>48</b> |
| <b>7. KAYNAKLAR .....</b>                                         | <b>49</b> |
| <b>8. EKLER.....</b>                                              | <b>59</b> |
| Ek-1: Resimli Kanama Değerlendirme Grafiği                        |           |
| Ek-2: Hasta Takip Formu                                           |           |
| Ek-3: WHOQOL-BREF                                                 |           |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|                |                                                               |
|----------------|---------------------------------------------------------------|
| ACOG           | : American College of Obstetrician and Gynecologists          |
| AKŞ            | : Açlık Kan Şekeri                                            |
| ALT            | : Alanin Amino Transferaz                                     |
| AST            | : Aspartat Amino Transferaz                                   |
| BT             | : Bilgisayarlı Tomografi                                      |
| DUK            | : Disfonksiyonel Uterin Kanama                                |
| FDA            | : Food and Drug Administration                                |
| FSH            | : Folikül Stimüle Edici Hormon                                |
| GnRH           | : Gonadotropin Serbestleştirici Hormon                        |
| Hb             | : Hemoglobin                                                  |
| HCG            | : Human Koryonik Gonadotropin                                 |
| HDL            | : High Density Lipoprotein                                    |
| HLA            | : Histeroskopik Lazer Ablasyon                                |
| Htc            | : Hematokrit                                                  |
| LDL            | : Low Density Lipoprotein                                     |
| LH             | : Luteinleştirici Hormon                                      |
| LNG-RİS        | : Levonorgestrel'li Rahim İçi Sistem                          |
| MRI            | : Manyetik Rezonans Görüntüleme                               |
| NSAİ           | : Nonsteroidal Antiinflamatuvar                               |
| OK             | : Oral Kontraseptif                                           |
| PBAC           | : Resimli Kanama Değerlendirme Grafiği                        |
| PRL            | : Prolaktin                                                   |
| RIA            | : Rahim İçi Araç                                              |
| TCRE           | : Transservikal Endometrial Rezeksiyon                        |
| TG             | : Trigliserit                                                 |
| TVUSG          | : Transvajinal Ultrasonografi                                 |
| USG            | : Ultrasonografi                                              |
| WHOQOL-BREF-TR | : Dünya Sağlık Örgütü Türkçe Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu |
| QALY           | : Kalite Eklenmiş Yaşam Yılları                               |
| QOL            | : Yaşam Kalitesi                                              |



## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

|                |                                                |    |
|----------------|------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1</b> | Siklus uzunluğunun zaman içinde değişimi ..... | 3  |
| <b>Şekil 2</b> | Menstruel siklus .....                         | 6  |
| <b>Şekil 3</b> | Zamana göre PBAC düzeyleri.....                | 32 |

## TABLÖLAR DİZİNİ

### Sayfa

|                 |                                                                                 |    |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1</b>  | Resimli kanama değerlendirme grafiği .....                                      | 9  |
| <b>Tablo 2</b>  | Demografik veriler ve bazal değerler.....                                       | 30 |
| <b>Tablo 3</b>  | PBAC Skorlarında Bazal ve 1.,3. ve 6. aydaki Değişimler ....                    | 31 |
| <b>Tablo 4</b>  | Zamana Göre PBAC Skorlarındaki Değişim Düzeyleri.....                           | 32 |
| <b>Tablo 5</b>  | Zamana göre PBAC'deki yüzde değişim düzeyleri.....                              | 33 |
| <b>Tablo 6</b>  | $PBAC \leq 100$ ve $PBAC > 100$ olan hastaların dağılımı .....                  | 33 |
| <b>Tablo 7</b>  | Zamana göre hemoglobin ve hematokrit düzeyleri.....                             | 34 |
| <b>Tablo 8</b>  | Zamana Göre hematolojik parametrelerdeki değişim düzeyleri.....                 | 35 |
| <b>Tablo 9</b>  | Zamana göre laboratuvar ölçümleri.....                                          | 38 |
| <b>Tablo 10</b> | Tedavi öncesi ve sonrası dört alanda yaşam kalitesi değişimleri .....           | 39 |
| <b>Tablo 11</b> | Tedavi öncesi ve sonrası 'Hastalığım var' diyen hasta sayıları.....             | 40 |
| <b>Tablo 12</b> | Gruplar arasında memnuniyet, yan etki sıklığı ve tedavi maliyet düzeyleri ..... | 41 |

## 1. GİRİŞ

Anormal uterin kanamalar jinekoloji pratiğinde en sık karşılaşılan problemlerden birisidir. Jinekolojik nedenlerle doktora başvuranların %19.1'inde başvuru nedeni menstrüel bozukluklardır [1]. Reprodüktif çağda kadınların yaklaşık %10'u menorajiden yakınır [2,3].

Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği'nin 1982'deki kriterlerine göre; menoraji kanamanın 7 günden uzun sürmesi veya normal sekretuar endometriumda 80 ml'den fazla kanamanın olmasıdır. Ağır menstrüel kanama, kadının sağlık durumunu ve sosyal hayatını etkiler (demir eksikliği anemisi, sosyal fobi vs). Disfonksiyonel uterin kanama, gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği anemisinin en sık nedenidir [4].

Menoraji tedavisinde öncelikle altta yatan patoloji saptanıp, ona yönelik tedaviler düşünülmelidir. Ancak sebep olarak organik bir patolojinin bulunmadığı disfonksiyonel uterin kanamada progesteronlar, prostaglandin inhibitörleri, antifibrinolitikler gibi değişik medikal tedavi seçenekleri vardır. Endometrial ablasyon ve histerektomi gibi cerrahi prosedürlere, medikal tedaviler cevap vermediğinde veya yetersiz kaldığında başvurulmalıdır. Histerektomilerin yaklaşık %20'si medikal tedaviye yanıtız uterin kanama endikasyonu ile yapılmaktadır. Menorajiye yönelik tedavi gören kadınların %80'inde anatomik bir patoloji bulunmamaktadır; bu nedenle histerektomi yapılan kadınların üçte birinde uterus anatomik olarak normal bulunmuştur [5]. Bundan dolayı medikal tedavi, gereksiz cerrahiyi önlemede çekici bir seçenektir.

Menstrüel kanamayı azaltmak için çok çeşitli ilaç tedavileri mevcuttur fakat, en etkili tedavinin hangisi olduğu konusunda belirsizlik vardır [6].

Tez çalışmamızın amacı; premenopozal hastalarda menoraji tedavisinde noretisteron, traneksamik asit ve levonorgestrelli rahim içi sistemin etkinlik ve maliyetinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasıdır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Anormal Uterin Kanama

Normal menstrüasyondan gerek miktar gerekse süre olarak farklı olan her türlü kanama paterni, anormal uterin kanama olarak adlandırılır. Normal menstrüel kanama; bir menstrüel kanamanın başlangıç gününden bir sonraki menstrüel kanamanın başlangıç gününe kadar geçen genellikle  $28\pm7$  günlük zaman aralığını,  $4\pm2$  günlük kanamalı gün süresini ve her bir siklus için  $40\pm20$  ml'lik kan kaybını anlatır [7]. Anormal kanama paternleri aşağıdaki gibidir:

**Menoraji (Hipermenore);** normalden fazla veya uzamış menstrüel kanamadır.

**Metroraji;** menstrüel peryodlar arasındaki düzensiz kanamalardır.

**Menometroraji;** miktar ve süre olarak değişkenlik gösteren düzensiz kanamadır.

**Polimenore;** 21 günden daha sık aralıklarla görülen kanamadır.

**Oligomenore;** 35 günden daha seyrek kanama olmasıdır.

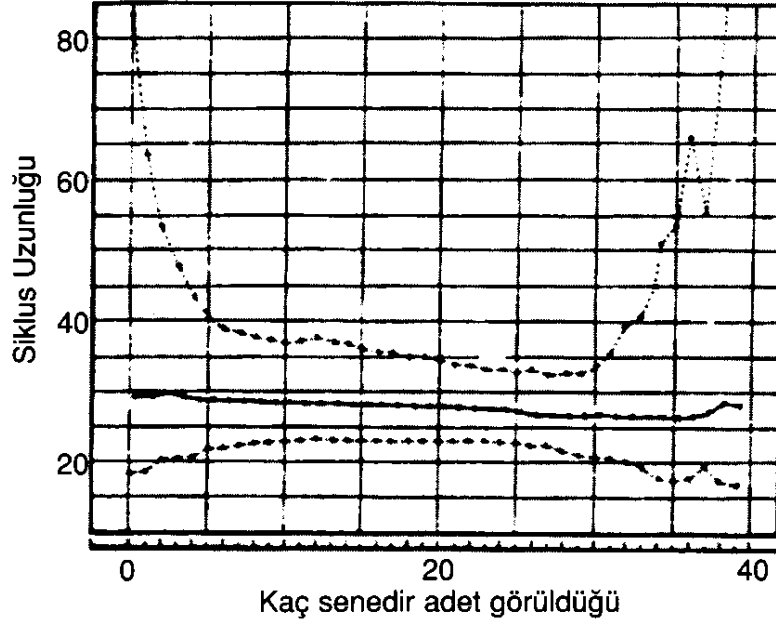
**Hipomenore;** normalden daha az kanama olmasıdır.

**Amenore;** menopozda olmayan bir kadında, 6 ay veya daha fazla süre kanama olmamasıdır.

**Disfonksiyonel Uterus Kanaması;** uterusun organik patolojileri veya sistemik hastalıklar ekarte edildikten sonra tanı konur. En sık anovulatuvar kanama görülür. Anovulasyon, sistemik bir hastalığa veya hipotalamik pitüiter aksı etkileyen değişik faktörlere bağlı olarak görülebilir.

Menstruel siklus ortalama 28 gün sürer. Bunun yaklaşık 14 günü foliküler faz, 14 günü luteal fazdır. 20-40 yaşları arasında siklus intervalleri fazla değişkenlik göstermez. Aksine menarştan sonraki ilk 5-7 yıl ve menopozdan önceki 10 yıl siklus uzunlukları değişebilmektedir (şekil 1).

Siklus uzunluğundaki değişiklik foliküler fazdaki değişimden kaynaklanır, luteal faz rölatif olarak sabit kalır [8].



Şekil 1: Siklus uzunluğunun zaman içinde değişimi

## 2.2. Normal Menstrüel Fizyoloji

Anormal menstrüel kanamaların tanı ve tedavisini iyi yapabilmek için menstrüel fizyolojiyi çok iyi anlamak gerekir. Normal menstrüel siklus, sıkı kontrol edilen bir dizi stimulator ve inhibitör etkinin sonucu olarak, yüzlerce primordial oosit havuzundan bir tane matür oositin atılmasıdır. Embryogenezin 5. haftasında yolk saktan genital katlantıya göç eden primordial germ hücreleri, mitozla bölünerek 16-20 haftalar arasında maksimum sayıya ulaşırlar. 6-7 milyon olan oositler doğumda 1-2 milyona, pubertede 300000 ila 500000'e kadar azalırlar [9]. Bir kadının hayatı boyunca yaklaşık 400-500 folikül ovule olur.

Menstrüel siklus, organa göre ovaryen veya uterin siklus şeklinde incelenebilir. Ovaryen siklus foliküler ve luteal faza, uterin siklus ise bunların karşılıkları olan sırasıyla proliferatif ve sekretuar faza bölünebilir.

### 2.2.1. Ovaryen Siklus

1-) Foliküler Faz: Hormonal feedback tek bir dominant folikülün siklus ortasında olgunlaşarak ovulasyona hazır hale gelmesini sağlamaktadır. Yaklaşık 10-14 gün süren bu süreç, hormonların ve otokrin-parakrin peptidlerin folikül üzerine etkisi ile, ovule olacak folikülün primordial folikülden gelişerek preantral, antral ve preovulatuvar folikül aşamalarına gelmesini kapsar.

Foliküler faz adetin başlangıcı ile başlar, LH yükseldiği gün biter. Erken foliküler fazda, over aktivitesi ve serum östradiol, progesteron seviyeleri en düşük düzeydedir. GnRH salgısında artış, serum FSH düzeylerini %30 artırır [10]. FSH'daki ufak artış, az sayıda folikülün gelişmesi için gereklidir. Bu dönemde küçük foliküllerden salgılanan inhibin B konsantrasyonu en yüksektir; FSH'nın aşırı yükselmesini engeller [11]. FSH sekresyonundaki ılımlı artış, folikülogenezi ve östradiol yapımını uyarır. Seçilmiş foliküller antral evreye ilerlerken, granüloza hücreleri hipertrofiye olur.

Adet döngüsünün 5-7. günlerinde preantral foliküllerden bir tanesi seçilir. Bu folikülün başarılı olması için yüksek düzeyde östradiol salgılaması şarttır. LH etkisiyle teka hücresinde kolesterolden androstenedion ve testosteron üretimi gerçekleşir. Bu hormonlar granüloza hücrelerine geçerek FSH reseptörlerinin aktivasyonu ile aromatazasyona uğrarlar. Sonuçta östron ve östradiol üretilir. Buna *'iki hücre iki gonadotropin teorisi'* denir. FSH'nın aromatazı uyarması ile önce östradiol, sonra da inhibin A artar.

Artan östradiol hipotalamus ve pitüiter bez üzerine negatif feedback etkiyle FSH ve LH'nin baskılanmasına neden olur. FSH'nın azalması diğer folikülleri atreziye sokarken, en fazla FSH reseptörüne sahip dominant folikül FSH'nın tamamını kullanır. FSH overdeki LH reseptörlerini indükler, insulin like growth factor I gibi büyüme faktörlerinin sekresyonu artar.

Serum östradiol seviyeleri ovulasyondan bir gün önce pik yapana kadar yükselir.

2-) Ovulasyon: Midsiklusta östradiol (+) feedback etkiyle LH'da 10 kata kadar, FSH'da daha küçük bir yükselmeye neden olur.

LH'daki artış çok bileşenli bir mekanizmayla ovulasyonu 12 saat sonra tetikler:

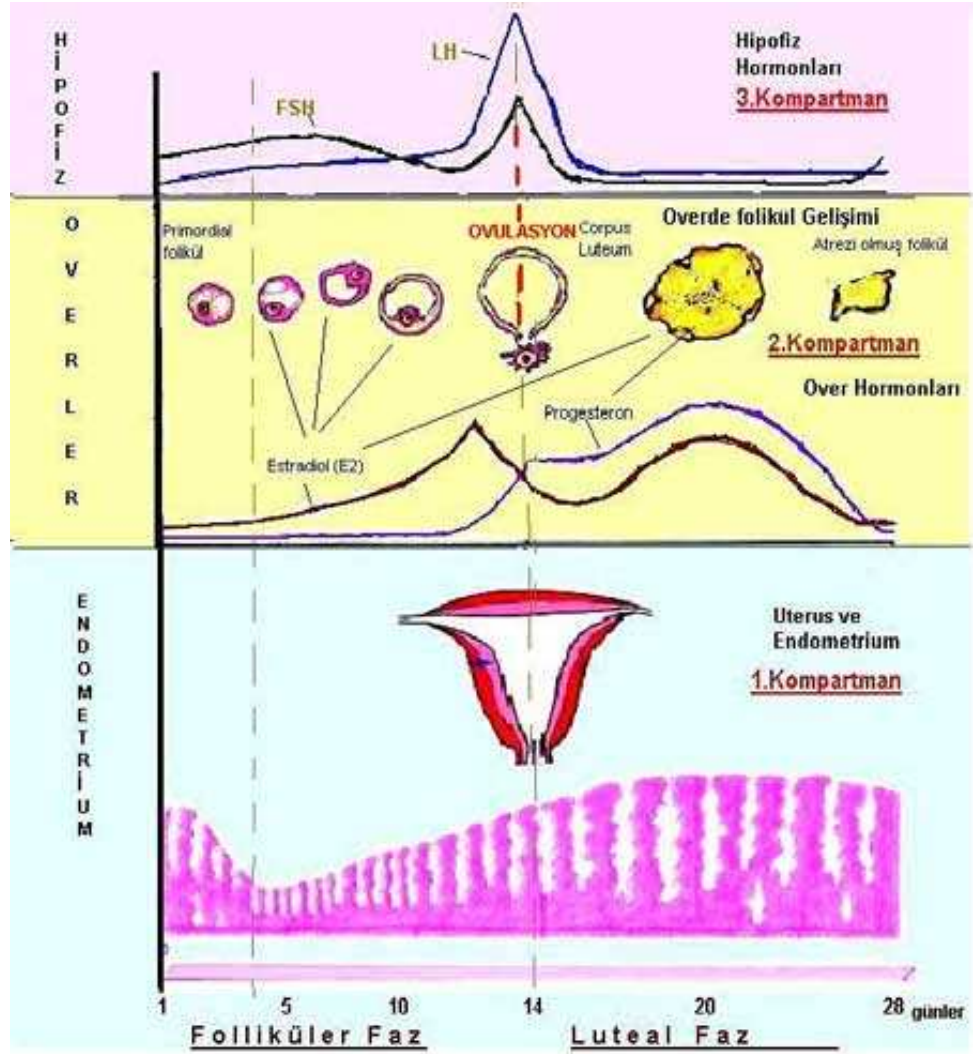
- \* LH, Oosit maturasyon inhibitör etkisini nötralize eder. Oosit 1. mayoz bölünmeyi tamamlar.

- \* Granüloza hücrelerinin luteinizasyonunu başlatır, progesteron ve prostaglandinler sentezlenir.

- \* Ovulasyon için gerekli olan plazminojen aktivatör ve diğer sitokinlerin yapımı artar.

- \* Progesteron proteolitik enzim etkinliğini artırır, folikül duvarı gevşer.

- \* FSH oositi foliküler bağlarından koparır, plazminojeni plazmine dönüştürür.



**Şekil 2:** Menstruel Siklus

Granüloza hücreleri birbirinden ayrılarak dağılır, kümülüs ooforus gevşer ve teka katmanlarının damarlanması artar. Baskın folikülde antral sıvının artmasıyla aşırı genişleyen folikül, proteolize uğrayarak oositi periton boşluğuna atar. Yırtılan foliküldeki granüloza hücreleri luteinizasyona uğrayarak korpus luteum denilen endokrin yapıyı oluşturur (Şekil 2).

3-) Luteal Faz: Luteal evrede LH'nın salgılanması korpus luteum tarafından çok miktarda progesteron ve östradiol üretilmesini sağlar. LH salınımı yavaşlar. Korpus luteum tarafından İnhibin A da üretilir.



Geç luteal fazda LH'daki düşüş, fertilize ovumun yokluğunda, korpus luteumdan progesteron ve östradiol üretimini de azaltır. Oosit fertilize olmuş ise ovulasyondan birkaç gün sonra implante olur. Embryo implante olmadan önce koryonik gonadotropin salgılayarak korpus luteumun devamlılığını sağlar. Gebelik yoksa dejenere olan korpus luteum, fibröz dokuyla yer değiştirerek korpus albicans adını alır.

### 2.2.2. Uterin Siklus

Endometrium kandaki östrojen ve progesterona yanıt veren hedef organdır. Bu iki steroid tek başına endometriumu implantasyona hazır hale getirebilir. Östrojen hem kendi reseptörlerinin hem de diğer steroid hormon reseptörlerinin sentezini artırır. Östrojen reseptörleri orta-geç proliferatif fazda maksimum seviyeye ulaşır. Progesteron reseptörleri de indüklenir ve geç proliferatif fazda sayıca en fazla düzeye gelir.

Östrojenin net etkisi; DNA sentezini ve mitozu artırarak, endometrial bezlerin ve stromanın proliferasyonu şeklindedir. Sonuç olarak menstrüel kanama durur ve endometrium kalınlaşır. Progesteron hem kendi reseptörlerinin hem de östrojen reseptörlerinin sentezini inhibe eder. Östrojenin etkisini antagonize ederek, DNA sentezini inhibe eder. Sonuç olarak hücre mitozu engellenir.

1-) Proliferasyon Fazı: Her siklus başında endometrium ince olup, bezler düz ve dar lümenlidir. Menstruasyon sonrası endometrium ince fakat stabil bazal tabaka ile stratum spongiosum tabakasının kalıntılarından ibarettir. Protein sentezi ve sekretuar aktivite minimaldir. Mitotik aktivitenin artışı ile bezler daha kolumnar hale gelir; sitoplazmada granüller belirir; glikojen depolanmaya başlar. Arterioller büyür; stromal hücrelerde ödem ve proliferasyon görülür. Endometrium 3 ile 5 mm kalınlığa erişir (Şekil 2).

Östrojen çeşitli büyüme faktörleri aracılığıyla proliferasyonu gerçekleştirir. Prostoglandin E2 ve F2alfa sentezi artar. Geç foliküler fazda,

dominant folikül seçildikten sonra serum östradiol seviyeleri artar. Endometrial kalınlık artarken servikal mukusun da miktarı ve esnekliği artar.

2-) Sekresyon Fazı: Ovulasyondan sonra korpus luteumdan belirgin progesteron salınımı endometriumu sekresyon fazına sokar. Bezler çok daha bükümlü hal alır. Glikojen vakuolleri hücrenin tabanından lümenine hareket eder, bezler salgılarını artırır. Endometrium yüksek derecede vaskülarize olur. Stroma ödemli olur, spiral arterler daha da uzar. Giderek artan progesteron seviyeleri mitozu durdurur ve bezlerin organizasyonunu sağlar. Ultrasonda endometriumun trilaminar görüntüsü kaybolur. Progesteron servikal mukusa, yoğun ve esnek olmayan karakterini kazandırır.

### **2.2.3. Menstruasyon**

Östrojene maruz kalmış endometrium sıkıdır ve rölatif olarak damarlanması azdır. Progesteron etkisiyle endometrium kalınlaşır, ödemlenir, glikojenden zengin bir zeminde fertilize ovum için metabolik olarak aktif hale gelir.

İmplantasyon olmaz ise, östrojen ve progesteron seviyeleri düşer. Prostaglandinlerin sentezlenmesi sonucu lizozomlar parçalanır, spiral arterlerde konstrüksiyon, iskemik nekroz meydana gelir. Endometriumun yüzeyel 2/3 tabakası dökülür.

Menstruel kan baskın olarak arteryeldir, sadece %25'i venöz orijinlidir. Doku pıhtıları, prostaglandinler ve fibrinolizin kapsar. Menstruel kan genellikle pıhtılaşmaz; ancak fazla kanamalarda pıhtı izlenebilir.

Myometriumun ve endometrial damarların kasılması, hücresel otolizin durması, yeni siklusta artan östrojen ile birlikte bazal tabakada bezlerin, stromanın ve damarların rejenerasyonu ve endometrial yüzeyde pıhtılaşmanın olması ile menstruel kanama sınırlanır.

### 2.3. Anormal Kanamada Kanama Miktarının Ölçülmesi

Menstruel kanamanın yaygın klinik değerlendirme yöntemi, kanamanın en fazla olduğu gün veya her siklusta kaç adet tampon veya ped kullanıldığının sorgulanmasıdır ve kabaca kan kaybı miktarını verir (bir siklusta 3-5 ped tipiktir). Hastanın hijyenik yaklaşımlarının farklı olmasına bağlı olarak ped değiştirme sıklığının değişmesi, kan kaybı miktarını değerlendirmeye alışkın olmama, ölçme ve toplama hataları, menstruel kanamanın değerlendirilmesinde yetersizliğe yol açar [12].

Yapılan bir çalışmada, sikluslarının normal veya hafif seyrettiğini bildiren hastaların üçte birinde 80 ml/siklustan daha fazla vajinal kanama saptanırken; aşırı kanaması olduğundan şikayet edenlerin yarısında 80 ml/siklustan az kanama olduğu bildirilmiştir [13]. Başka bir çalışmada ise, adet kanamasının çok olduğunu söyleyen kadınların yalnız üçte birinde 80 ml'nin üstünde kan kaybı saptanmıştır [14].

Menstruel kanamanın objektif olarak ölçülmesi için değişik metodlar bulunmaktadır. Hallberg menstruel kanamayı ölçmek için alkaline-hematin yöntemini bulmuştur [3]. Bu yöntemde hastanın pedleri ve tamponları, %5'lik NaOH solüsyonunda bekletildikten sonra abzorpsiyon spektrofotometri ile kaybedilen kan miktarı ölçülür. Ancak bu tür tekniklerde hastane ekipmanı ve personele ihtiyaç duyulur [7]. Higham ve arkadaşları menstruel kanamanın yarı kantitatif bir ölçümü için resimli kanama grafiğini (Pictorial Blood Loss Assessment Chart) geliştirmişlerdir [15]. Resimli grafik hafif, orta ve çok kirli ped ve tamponları gösteren şekiller içerir (Tablo 1). Hafif, orta ve çok kirli bezlerin sabit abzorpsiyon faktörü ile çarpımı Higham skorunu verir. Higham grafiğinde 100 puan, 80 ml kanama ile koreledir. Dolayısıyla 100 skoru menoraji için sınır kabul edilmektedir.

**Tablo 1.** Resimli Kanama Değerlendirme Grafiği

| RESİMLİ KANAMA DEĞERLENDİRME GRAFİĞİ (PBAC) |       |    |
|---------------------------------------------|-------|----|
| Ped                                         | Az    | 1  |
|                                             | Orta  | 5  |
|                                             | Çok   | 20 |
| Tampon                                      | Az    | 1  |
|                                             | Orta  | 5  |
|                                             | Çok   | 10 |
| Pıhtı                                       | Küçük | 1  |
|                                             | Büyük | 5  |

## 2.4. Anormal Uterin Kanama Nedenleri

### 2.4.1. Organik Nedenler:

#### Jinekolojik Nedenler:

1. Gebelik Komplikasyonları
2. Benign pelvik lezyonlar
  - a. Leiomyom
  - b. Polip
  - c. Adenomyozis
  - d. Endometrit
  - e. Travma
  - f. Yabancı cisim
3. Malign Pelvik Lezyonlar
  - a. Serviks, endometrium, tuba, over, vajen, vulvanın primer ve metastatik kanserleri
  - b. Prekanseröz lezyonlar (endometrial hiperplazi, servikal intraepitelyal lezyonlar gibi)

#### Sistemik Hastalıklar:

1. Koagulasyon Bozuklukları
2. Hepatik Hastalıklar
3. Renal Hastalıklar
4. Obezite

#### Endokrinopatiler:

1. Tiroid Hastalıkları
2. Diabet
3. Adrenal Hastalıklar
4. Prolaktin bozuklukları

#### İatrojenik Nedenler:

1. Steroidler, antikoagulanlar, trankilizanlar, dijital glikozidleri, dilantin, tamoksifen, OK v.b.
2. Rahim içi araç kullanımı
3. Bitkisel maddeler (ginseng, gingko ve soya)

#### **2.4.2. Disfonksiyonel Uterin Kanama**

##### Anovulatuvar (%90)

##### Ovulatuvar(%10)

#### **2.5. Disfonksiyonel Uterin Kanamalar (DUK)**

DUK tanısı anormal uterin kanamaya sebep olabilecek tüm sebepler ekarte edildikten sonra konur. DUK'nın başlıca sebebi organik patolojiye bağlı olmayan bir anovulasyon ya da oligo-anovulasyondur.

Normal ovarian siklusun folliküler döneminde dominant folikül büyüdükçe ve olgunlaştıkça östrojen düzeyi başlangıçta yavaşça ve sonrasında hızla yükselir. Bu östrojene yanıt olarak daha önceki adetlerde dökülen endometriumun fonksiyonel tabakası yeniden büyür. Ovulasyon sonrası ovulatuvar folikülden meydana gelen korpus luteum östrojen üretimine devam eder; fakat daha önemli olarak beraberinde progesteron da üretilir. Ovarian siklusun luteal fazında korpus luteum geliştikçe östrojen ve progesteron düzeyleri birlikte yükselir. Östrojen ve progesteronun kombine

etkisine yanıt olarak endometrium değişir ve konseptusun implantasyonu için hazırlanmak üzere organize olur. Eğer gebelik ve hızla yükselen hCG ile uyarılmazsa, korpus luteum kendiliğinden regrese olur. Ardından strojen ve progesteron düzeyleri düşmeye başlar ve sonunda endometriumun fonksiyonel desteği geri çekilmiş olur. Yeni bir siklusun başlangıcını belirten adet başlar.

Normal menstruel kanama östrojen-progesteron çekilmesi sonucunda meydana gelir. Ancak strojen-progesteron çekilmesi endometrial kanamaya yol açan tek steroid hormon sinyali değildir. Aşağıdaki mekanizmalar da endometriumda kanamaya yol açar [16]:

**1-Östrojen ekilme kanaması:** strojenle uyarılmış endometriumda östrojen seviyesinin aniden düşmesi ile oluşur. Ortamda progesteron etkisi yoktur.

**2-Östrojen kırılma kanaması:** Ortamda progesteron yokluğu ile beraber, artmış östrojen düzeyinin proliferen olan endometrium doku artışı karşısında relatif olarak düşük kalması sonucunda ortaya çıkar.

**3-Progesteron ekilme kanaması:** Progesteronun ortamdan aniden çekilmesi sonucunda oluşur. (Kanama olması için endometriumun östrojenle önceden proliferen olması şarttır.)

**4-Progesteron kırılma kanaması:** Artmış progesteron etkisi altında kitlesi artan endometriumun karşısında progesteronun relatif olarak düşük kalması ile oluşur.

Menstrüel akımda ve siklus uzunluğunda olan farklılıklar reproduktif dönemin en uçlarında, yani erken gençlik yıllarında ve menopoş öncesinde görülür. Anovulatuar siklusların sayısı 20 yaş altında ve 40 yaş üzerindeki kadınlarda en yüksektir [17]. Siklus uzunluğundaki değişiklikler ovarian siklusun foliküler döneminin uzunluğundaki değişiklikleri yansıtmaktadır. Menarştan sonraki birkaç yıl içerisinde luteal faz uzunluğu sabitlenir ve perimenopoza kadar değişmeden kalır [18].

### 2.5.1. Anovulatuvar kanamalar

Anovulatuvar kanamalar, hipotalamik pitüiter ovaryen aksındaki bir bozukluk sonucu düzensiz, uzamış ve bazen ağır menstrüel kanama şeklinde görülürler. Menarştan hemen sonra, hipotalamik-pitüiter-ovaryen aksının matürasyonundan önce veya perimenopozda, östrojen seviyesi LH yükselmesini sağlayamayacak kadar düştüğünde görülürler [19]. Polikistik over hastalığında da sıklıkla ortaya çıkan kanamalardır.

### 2.5.2. Ovulatuvar kanamalar

Tüm DUK'ların %10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir. Ovulatuvar kanama polimenore, oligomenore, siklus ortası lekelenme ve menoraji şeklinde görülebilir [16]. Polimenorede, luteal faz disfonksiyonu öne sürülürken, oligomenore ise muhtemel foliküler fazın uzamasına bağlı olmaktadır. Siklus ortası lekelenme, ovulasyondan önce östrojenin azalmasına bağlı gözlenir. Menoraji düzenli aralıklarla olan ağır menstrüel kanamadır. Lokal endometrial hemostazın bozulması sonucu olabilir.

Ovulatuvar kadınlarda uzun ve ağır menstrüel kanamanın altında yatan sebebi hemen her zaman aydınlatılamaz; bunlarda endometrial hemostazdaki lokal bozukluklar suçlanmaktadır [20].

## 2.6.Tanı

**Tıbbi Öykü:** Yaş, menarş yaşı, son adet tarihi, kontrasepsiyon yöntemi, menstrüel siklus düzeni, alınan ilaçlar, kanama ile birlikte olan diğer şikayetler ön tanıyı belirlemede yardımcı olur.

**Fizik Muayene:** Öncelikle genel bir fizik muayene yapılmalıdır. Ateş, ekimozlar, büyümüş tiroid bezi veya hirsutizm, akne, klitoromegali gibi hiperandrojenizme ait bulgular olup olmadığı araştırılmalıdır. İnsülin direnci ve anovulasyon olan kadınlarda akantozis nigrikans sıklıkla görülür. Hiperprolaktinemili hastalarda galaktore izlenebilir.

Pelvik muayenede kanamanın geldiği yer, vajina ve serviksle ait görülebilen lezyonlar, karında ve pelviste kitle, uterusun büyüklük ve kıvamı, adnekslere ait bulgular değerlendirilir.

**Laboratuvar:** Anemi açısından tam kan sayımı, şüphelenilirse tiroid, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, PRL bakılabilir. Düşük hemoglobin aşırı kan kaybını destekler, ancak aneminin olmaması menoraji tanısını ekarte ettirmez.

**Koagülasyon Testleri:** Adolesanlarda, özellikle şüpheli kişisel veya aile öyküsü olanlarda ve tanımlanamayan menorajisi olanlarda pıhtılaşma bozukluğundan şüphe edilmelidir [21]. Von Willebrand faktörü için yapılan ristosetin kofaktör testi von Willebrand hastalığı için tek ve en iyi tarama testidir [22].

**Gebelik Testi:** Anormal uterin kanamayla gelen her kadına, histerektomili değilse veya 60 yaşın üstünde değilse gebelik testi uygulanır. Tubal ligasyon yapılan veya 50'li yaşlarında olup birkaç yıldır adet görmeyen kadınlarda bile gebelik olasıdır. İdrarda bakılan gebelik testi yeterlidir. İdrarda bakılan gebelik testi pozitif çıkarsa kanda  $\beta$ HCG'ye bakılmalıdır. Seri takiplerle ektopik gebelik veya intrauterin gebelik tanısı konur.

**Servikal Sیتoloji:** Servikal malignansileri ekarte etmek amacı ile tüm hastalara servikal sitoloji örneklemesi yapılmalıdır. Görünen servikal lezyonlardan biyopsi alınmalıdır.

**Endometrial Biyopsi:** ACOG, anovulatuvar kanaması olan 35 yaş üstü kadınlarda endometrial örneklemeyi önermektedir [23]. Kronik anovulatuvar kanama öyküsü veya hipertansiyon, obezite, diyabet ve aile öyküsü gibi endometrial karsinoma için risk faktörleri bulunan 35 yaş altındaki genç kadınlarda da endometrial biyopsinin göz önünde bulundurulması gerekir.

**Görüntüleme Yöntemleri:** Ayırıcı tanıyı yapabilmek için çeşitli görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç olabilir.

**1.USG :** Fibroid, polip, intrauterin gebelik ve ektopik gebelik tanısı koymada transvajinal USG yararlıdır.



**2.Salin İnfüzyon Sonografi:** TVUSG esnasında uterin kavitenin steril salin solüsyonu ile distansiyonudur. Endometrial polip ve submüköz myom gibi kavitedeki lezyonların görüntülenmesinde sensitivitesi yüksek noninvaziv bir metoddur.

**3.Histeroskopi:** Endometrial kavitenin değerlendirilmesinde altın standarttır. Diagnostik ya da operatif (biyopsi, poliplerin ve myomların eksizyonu gibi) olabilir.

**4.BT taraması:** Primer olarak malignensi şüphesi yüksek olan hastalarda, lokalizasyon ve hastalığın yayılımı için BT taraması kullanılabilir.

**5. MRI:** Adenomyozis tanısında ve fibroidlerin lokalizasyonu ile büyüklüğünün tespitinde kullanılabilir.

## **2.7.Tedavi**

Tedaviye başlamadan önce kanamaya yol açacak diğer patolojiler tanınmalıdır. Sistemik bir hastalık varsa, ilgili uzmana yönlendirilmelidir. Demir eksikliği anemisi de oral demir preparatları ile tedavi edilmelidir [24].

Disfonksiyonel kanamaların tedavisinde amaç, akut kanamayı durdurmak ve kanamanın tekrarını engellemektir. Daha sonra tedavi hastanın yaşına, korunma isteğine, çocuk istemine, kanamanın şiddetine, süresine, ovulatuar olup olmamasına göre düzenlenir.

### **2.7.1. Medikal Tedavi**

**1. NSAİ İlaçlar:** Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar veya prostaglandin inhibitörleri, ağır menstruel kanamada fazla olan prostaglandin seviyelerini azaltırlar. Bütün majör NSAİ ilaçların etkili olduğu gösterilmiştir. Genel olarak NSAİ ilaçlar kan kaybını yaklaşık olarak %20-40 oranında azaltırlar. Aşırı kanaması olan olgularda ise azalma daha fazla miktarda olmaktadır [25]. Ayrıca RİA'sı olan hastalarda da etkili olduğu gösterilmiştir [26].

Naproksen ve mefenamik asid bu amaçla en geniş olarak çalışılan NSAİ ilaçlardır, fakat bu gruptan hiçbir ilacın diğerine getirdiği bir üstünlük yoktur. NSAİ ilaçlar, ağır menstruel kanamayı azaltmada traneksamik asit, danazol ve Levonorgestrel'li rahim içi sistemden daha az etkili bulunmuşlardır [27].

Bonnar ve ark.'nın yaptığı çalışmada günde 3 kere 500 mg mefenamik asidin menorajili hastalarda menstruel kanamayı %20 azalttığı, traneksamik asidin ise menstruel kan kaybını %54 azalttığı tespit edilmiştir [28].

Ağır kanaması olup bir patoloji gösterilemeyen ovulatuvar kadınlarda ilk basamak tedavi olarak kullanılabilirler. Dismenorenin iyileşmesine de katkıda bulunmaları bu grubun bir avantajıdır [16]. Optimal dozu belirlemek zordur, ancak çoğu çalışma adet ilk günü başlayıp, 5 gün veya kanama durana kadar devam etmektedir [29]. Bu ilaçların yan etkileri baş ağrısı ile bulantı, kusma, ishal, dispepsi gibi gastrointestinal etkilerdir. Ülser gibi akut gastrointestinal hastalıkta, astımda ve NSAİ ilaç intoleransında kontrendikedirler.

**2. Östrojen Tedavisi:** Aralıklı vajinal lekelenmeler sıklıkla endometriumu yeteri kadar proliferate edemeyecek kadar düşük östrojen düzeylerine bağlı olup bu hastalar progestin tedavisine de cevap vermeyeceklerdir. Benzer tablo uzun süre kanamış adolesanlarda da meydana gelebilmekte ve östrojen tedavisi kanamayı kontrol altına alabilmektedir [16].

Östrojen hem glandlar hem de koagulasyon mekanizması üzerine etki ederek kanamayı durdurur. Kanaması nedeniyle tedavi ve yakın izlem için hastaneye yatırılması gereken olgularda intravenöz östrojen tedavisi son derece etkindir [30]. Konjuge equin östrojen her 4 saatte bir 25 mg, kanama durana kadar veya 24 saat süreyle verilir. Parenteral formun bulunmadığı durumlarda yüksek doz oral östrojen tedavisi de genellikle etkilidir. Kanama kontrol edildikten sonra günde tek doza 7-10 gün süresinde geçilir. 1,25 mg konjuge equin östrojenler veya 2 mg mikronize östradiol her 4-6 saate bir 24 saat süreyle verilir. Daha az akut veya hafif intermittan kanamalar genellikle günlük tek doz uygulamaya yanıt verir. En iyi sonuçlar bu tip başlangıç

östrojen tedavileri sonrası progestin veya östrojen-progestin içeren kontraseptifler östrojen aracılı endometrial büyümeyi stabilize etmek için verilmelidir [16].

Yüksek doz östrojene bağlı bulantı, kusma görülebilir. Dolayısıyla bu tip tedavi uygulanan hastalara antiemetik eklenebilir.

Yüksek doz östrojen tedavisi ile birlikte tromboemboli riski de artmaktadır. Geçmişte tromboz atağı olan kadınlar veya ailesinde idiyopatik venöz tromboemboli öyküsü olan kadınlarda yüksek doz östrojen tedavisinden sakınılmalıdır.

Progesteron kırılma kanamasında da en iyi seçenek östrojen tedavisidir. Zamanla progesteron etkilerini karşılayacak endojen veya dışarıdan östrojen olmadığında progestin endometriumda incelmeye ve sonuç olarak psödo-atrofiye yol açar. Östrojen seviyeleri düşük kadınlarda, uzun süreli oral kontrasepsiyonda ve depo progestin kullananlarda kısa süreli östrojen eklenmesi son derece etkilidir.

**3. Traneksamik Asit:** Plazminojen aktivatörleri fibrinolize sebep olan bir grup enzimdir. Ağır menstruel kanaması olan kadınların endometriumunda normal kanamalıları göre daha fazla plazminojen aktivatörü bulunduğu görülmüştür [31]. Bu yüzden plazminojen aktivatör inhibitörleri (anti-fibrinolitikler) menoraji tedavisinde kullanılmaktadır. Bugüne kadar bu amaçla iki ajan kullanılmıştır; epsilon aminokaproik asid (Etamsilat) ve traneksamik asit. Sadece traneksamik asit gerçek bir plazminojen aktivatör inhibitörüdür. Etamsilat daha çok trombosit fonksiyonlarını düzelterek kapiller kanamayı azaltır [32].

Traneksamik asit endometrial düzeyde fibrinolitik enzimler üstüne etki ederek kanamayı azaltır. Plazminojenin lizin bağlanma bölgelerine afinitesi vardır. Plazminojenin plazmine dönüşmesini kompetitif olarak inhibe eder. Fibrin yıkımını engelleyerek pıhtının stabil olmasını sağlar. Traneksamik asit ile tedavi sonrası, menstruel kandaki plazminojen aktivatörü ve plazmin düzeylerinin azaldığı görülmüştür [33]. Menoraji tedavisinin yanısıra, hemofili ve vonWillebrand hastalığı gibi kalıtsal kanama bozuklukları ile birlikte olan

kanamalarda, aşırı kan kaybı beklenen cerrahi girişimlerde (ortopedi, diş hekimliği gibi) profilaktik olarak kullanılabilir.

Traneksamik asidin menstruel kan kaybını %50 azalttığı bildirildiği halde [34,35], İngiltere’de pratisyenler tarafından en az reçete edilen ilaç olmuştur [36]. Bu çekincenin sebebi antifibrinolitik ilaçların muhtemel yan etkileri olabilir. Antifibrinolitik ilaçlar, pıhtının yıkımını önledikleri için artmış trombojenik hastalık riski ile ilişkili olabilirler. Ancak, İsveç’te yapılan bir çalışmada traneksamik asit tedavisi alan kadınlarda tromboz insidansının, spontan tromboz insidansı ile benzer olduğu bulunmuştur [32].

Callender ve ark. traneksamik asidi plasebo ile karşılaştırmışlar, menstruel kan kaybında %36’lık bir düşüş izlemişlerdir [37]. Edlund ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada ise, Kabi 2161 denilen traneksamik asidin bir öncül ilacını plasebo ile karşılaştırmışlar, menstruel kan kaybında Kabi 2161 grubunda %33’lük ve plasebo grubunda ise %41’lik bir azalma olduğunu bulmuşlardır [38].

Traneksamik asit 2-4,5 gr/gün dozunda 4-7 gün boyunca kullanıldığında 2-3 siklustan sonra menstruel kan kaybını plaseboya, mefenamik aside, flurbiprofene, etamsilata ve oral luteal faz noretisterona oranla daha fazla, %34-59 oranında azaltmaktadır [39].

En çok bildirilen yan etkileri gastrointestinal etkiler olmaktadır. Çift kör bir çalışmada bulantı, kusma, ishal ve dispepsi insidansı, 4 gün günde 4x1gm dozunda iki siklus boyunca kullanımda %12 olarak bildirilmiştir [39].

**4. Oral Kontraseptif Tedavisi:** Uzun süreli ağır anovulatuvar kanaması olan hastalar kombine östrojen-progestin tedavisi ile oral kontraseptif formunda en iyi şekilde tedavi edilirler. Monofazik düşük doz kombine oral kontraseptiflerin herhangi biri kullanılabilir (günde iki defa birer tablet). Beklenildiği gibi 24-48 saat içinde kanama belirgin olarak azalsa veya dursa da tedaviye en az 5-7 gün devam edilmelidir [16].

Kısa dönemde tedaviyle sağlanan desidual değişiklikler yapısal kararlılık sağlar ve aşırı kalınlaşmış, vasküler ve kırılğan endometriumun daha fazla dökülmesi durur. Östrojen-progesteron çekilmesi sonrası atılacak

bol miktarda doku kalır. Tedaviden sonra ağır bir adet ve artmış dismenore izlenir. İdame tedavisi amaçlı olarak, takip eden adetlerde standard sıklık düşük doz kombine kontraseptifler başlanabilir.

Normal uterusu olan kadınlarda oral kontraseptifler doğal sikluskardaki ile kıyaslandığında adet miktarını en az %60 oranında azaltırlar [40]. Kontraseptif istemi olan kadınlarda kanamanın 1 veya 5. günü başlanıp 3 hafta süre ile kullanılması önerilmektedir.

**5. Progestin Tedavisi:** Progesteron ve progestinler farmakolojik dozlarda güçlü antiöstrojenik ajanlar olup, hem östradiolu daha az aktif formu olan östrona dönüştüren 17 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz ve sülfotransferaz aktivitesini uyarırlar, hem de östrojen tarafından gerçekleştirilen onkogenik transkripsiyonu inhibe ederler. Ayrıca östrojen aktivitesini, kendi reseptörlerini indüklemesini inhibe ederek antagonize ederler. Sonuç olarak endometriumda anti mitotik ve büyümeyi engelleyici etkileri vardır.

DUK tedavisinde en sık kullanılan ajanlardır. Çünkü genellikle DUK'lar anovulasyon sonucu oluşurlar. Bu hastalarda karşılanmamış östrojen sözkonusudur. Ancak bu tedavinin başarılı olması için hastada progesterona yanıt verecek endometrium dokusu olmalıdır. Yani kanama uzun süredir devam ediyorsa tedavide başarılı olunamaz.

Menorajide 14 gün süreyle progestin tedavisi kırılğan ve vasküler endometriumdaki predesidual değişiklikleri kararlı hale getirir ve geri çekildikten sonra 'tıbbi küretaj' olarak adlandırılan durum oluşur. Bundan sonra standard sıklık progestin tedavisi veya kombine oral kontraseptifler uzun dönem tedavide önerilebilir.

Anormal uterin kanama tedavisinde kullanılan progestin preparatları aşağıda sıralanmaktadır:

- Noretisteron
- Linestrenol
- Didrogesteron
- Medroksiprogesteron asetat
- Doğal mikronize progesteron

İngiltere’de menoraji için yazılan ilaçların %55’ini progestagenler oluşturmakta, en fazla noretisteron yazılmaktadır [36].

Progesteronların luteal fazda kullanımı veya 21 gün süreyle kullanımları ile ilgili çelişkiler vardır. Anovulatuvar kadınlarda, siklusun 19-26. günleri arasında, luteal yerine koyma tedavisi düzenli endometrial dökülmeyi destekler. Fraser ve ark.’nın yaptığı çalışmada siklik oral progestagenler anovulatuvar DUK’larda hem kanamayı azaltıcı hem de düzenleyici bulunmuştur [41]. Ancak bunu desteklemek için ve progestagen dozunu, tiplerini ve rejimlerini karşılaştırmak için daha geniş randomize çalışmalara ihtiyaç vardır [42].

Ovulatuvar kadınlarda progestagenlerin faydası şüphelidir. Son yıllarda ovulatuvar kadınlarda daha uzun süreli ve yüksek dozda progestagen tedavisi araştırılmaktadır [43].

Progestagenlerin uzun süre yüksek dozda kullanımı, yan etkilerin ortaya çıkmasına sebep olabilir. Yorgunluk, duygu değişiklikleri, kilo alımı, bulantı, şişkinlik, ödem, baş ağrısı, depresyon, libido azalması, düzensiz kanama ve lipid profilinde aterojenik değişiklikler, görülebilen yan etkilerdir [43].

**6. Levonorgestrel’li Rahim İçi Sistem (LNG-RİS):** Progestin salgılayan ilk rahim içi sistem, 1976 yılında onay alan, günde 65 µg progesteron salınım hızıyla 38 mg progesteron içeren bir ilaç olan Progestasert olmuştur. Progestasert 2001 yılından beri kullanılmamaktadır. LNG-RİS (MIRENA®) 1990’da üretildiği ülke Finlandiya’da; 2000 yılında da Amerika’da FDA tarafından onaylandı. Türkiye’de 1999 yılında kullanım ruhsatı alan LNG-RİS’in, başlangıçta sadece kontrasepsiyon için önerilmesine rağmen disfonksiyonel uterin kanama tedavisinde de etkin olduğu kanıtlandı.

Levonorgestrel jinekolojide birçok amaçla kullanılan bir progestagendir. Oral kontraseptiflerin ve hormon replasman tedavisinin progestagen komponenti olarak veya tek başına, sadece progestagen içeren gebeliği önleyici haplarda ve subdermal implantlarda kullanılır. Levonorgestrel aynı

zamanda bir rahim içi salınım sistemi ile rahim boşluğuna da uygulanabilmektedir. Hormon salınımı doğrudan hedef organda gerçekleştiğinden, çok düşük günlük dozlarla tedaviye olanak sağlar.

LNG-RİS uterus kavitesinde lokal progestagenik etkiler gösterir. Yüksek levonorgestrel düzeyi endometriumdaki östrojen ve progesteron reseptörlerini azaltarak, endometriumun kandaki östrojene duyarsız kalmasına neden olur ve güçlü bir antiproliferatif etki görülür.

LNG-RİS kullanımı sırasında endometriumda morfolojik değişiklikler ve zayıf bir yabancı cisim reaksiyonu gözlenir. Servikal mukusun yoğunlaşması spermilerin servikal kanaldan geçişini önler. Böylece rahim içindeki ve ovaryen tüplerdeki ortam, sperm motilitesi ve fonksiyonunu olumsuz etkiler ve döllenme önlenir. Etkili kontrasepsiyonun yanında dismenore şikayetini ve pelvik inflamatuvar hastalık insidansını azaltır [44].

Levonorgestrelin intrauterin kullanımı ovarian fonksiyonları bazen zayıf olarak etkiler. Bir çalışmada LNG-RİS kullanan 20 kadının %75'inde ovulatuvar siklusların olduğunu görmüşler [45].

LNG-RİS kullanan kadınların bir kısmında amenore gelişmektedir [46]. Görülen amenorenin ovulatuvar disfonksiyon nedeniyle değil de levonorgestrelin lokal etkilerinden kaynaklandığı izlenmiştir [47].

Sistemin tamamı 52 mg levonorgestrel içermektedir. Başlangıçta 24 saatte 20 µg olan salınım hızı 5 yılda yaklaşık 15 µg'a düşer. Plazma düzeyleri oral veya parenteral alınan dozlardan çok daha düşük olduğu için görülen yan etkiler de daha az olmaktadır [47].

Levonorgestrel'li RİS'in menorajide tedavi edici özelliği ilk olarak Scholten ve ark. tarafından yapılan çalışmada belirtilmiştir [48]. Menstruel kan kaybını 7-12 aylık tedavinin sonunda %90 azaltmıştır. Tang ve Lo'nun Çinli kadınlardaki deneyimlerine göre, LNG-RİS menoraji tedavisinde %95 kanamayı azaltmaktadır. Hastanın uzun dönemde uyumu için, tedavi öncesinde hastayı bilgilendirmenin çok önemli olduğu vurgulanmaktadır [49].

Yapılan çalışmalarda LNG-RİS'in endometrial ablasyona kıyasla kanamayı daha az azalttığı, ancak memnuniyet açısından fark olmadığı ve LNG-RİS'de progestagenik yan etkilerin daha fazla görüldüğü saptanmıştır [50]. Lahteenmaki ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada histerektomi listesinde olan hastalara LNG-RİS ve mevcut medikal tedaviler uygulanmıştır. Altı ay sonunda LNG-RİS grubunun %64.3'ü operasyonu iptal etmiştir. Kontrol grubunda ise bu oran sadece %14.3'tür. Oniki ay sonunda %47 hasta LNG-RİS kullanmaya devam etmiştir [51].

En sık görülen yan etkisi özellikle ilk aylarda görülen lekelenme tarzında düzensiz kanamalardır. Hastanın uygulama öncesinde bu konuda bilgilendirilmesi hasta uyumu için çok önemlidir. Düzensiz kanama dışında bildirilen yan etkileri başağrısı, bulantı, mastalji, akne, fonksiyonel over kistleri, depresyon, kilo alımı ve alt abdominal ağrıdır [52,53].

**7. GnRH Analogları:** GnRH analogları sürekli kullanıldıklarında, GnRH reseptörlerini down regüle ederek hipogonadotropik bir durum oluştururlar. Medikal menapoz oluşturmaları nedeniyle DUK'ların tedavisinde kullanılabilir. Uterin volümü de %40-50 azalttıklarından leiomyomla ilişkili kanamaların tedavisinde de faydalıdır.

Ancak bu tedavinin dezavantajları bulunmaktadır. Ciddi yan etkileri nedeniyle uzun süreli tedavide tercih edilmezler [54]. Östrojen çekilmesine bağlı hızlı kemik demineralizasyonuna, sıcak basmaları ve vajinal kuruluğa sebep olurlar. Çoğu kadında GnRH agonist tedavisi bittikten sonra uterusun ve fibroidlerin eski boyutuna geldiği bilinmektedir. Ayrıca diğer seçeneklerle karşılaştırıldığında, pahalı bir tedavidir.

Östrojen ve progesteron yerine koyma tedavisi, yan etkilerin azaltılması için son yıllarda gündeme gelmiştir. Siklik olarak östrojen progesteron, GnRH analogları ile birlikte kullanıldığında can sıkıcı yan etkiler minimuma inmekte, tedavi etkinliği de azalmamaktadır [55].

Yan etkileri uzun süreli tedaviyi kısıtlasa da, GnRH analogları preoperatif endometrial inceltme ve myom küçültme gibi kısa süreli tedavide yaygın olarak kullanılmaktadır. Yine perimenopozal kadınlarda çeşitli



tedavilere yanıtızsız anormal uterin kanamalı hastaların tedavisinde bir seçenek olarak bulunmaktadır.

### 2.7.2. Cerrahi Tedavi

Medikal tedavi başarısız olursa veya kontrendike olduğu durumlarda cerrahi tedaviye ihtiyaç olabilir. Menoraji tedavisinde 3 çeşit cerrahi tedavi vardır [6].

**1. Dilatasyon Küretaj:** Belirgin organik bir sebebi olmayan ve akut uterin kanaması kontrol edilemeyen kadınlarda kanamayı durdurmanın en etkin yoludur [56]. Hemodinamik olarak stabil olmayan kadınlarda hem tanısal hem de tedavi için kullanılabilir. Etkatif olarak kanamayı durdurur. Fertilitesi korumak isteyen kadınlar için tek cerrahi yöntemdir. Bununla beraber, kör küretaj tüm endometrial yüzeyi örneklemez. Fokal lezyonlar kolaylıkla gözden kaçabilir [57].

Dilatasyon küretaj DUK'ta yaygın bir tedavi seçeneği olarak kullanılmıştır; ancak etkili olduğu kanıtlanmamıştır [58]. Bu tedaviyi plasebo ile karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Dilatasyon küretajdan önce ve sonra menstruel kan kaybını ölçen tek çalışmada, ikinci siklusta önceki kadar hatta daha da fazla kanama olduğu görülmüştür [59].

**2. Endometrial Ablasyon:** Dilatasyon küretaj ile abortus sonrası amenoreik olan kadınlar arasındaki ilişkiyi ilk gösteren Ashermann olmuştur. Histerektomide uterin kavitenin oblitere olduğunu görmüş, bu durumu 'amenorrhea atretica' veya 'amenorrhea traumatica' olarak adlandırmıştır. O zamandan beri birçok doktor, disfonksiyonel uterus kanamasının tedavisinde endometriumun bazal tabakasının kontrollü harabiyeti ile ilgili çalışmalar yapmaktadır [60].

Ablasyon teknikleri klasik ve yeni geliştirilmiş yöntemler olarak iki ayrı grupta incelenebilirler [61].

a. Birinci Jenerasyon Ablasyon Teknikleri:

\*Histeroskopik Lazer Ablasyon (HLA)

\*Transservikal Endometrial Rezeksiyon (TCRE)

\*Rollerball Endometrial Ablasyon

Randomize kontrollü birçok çalışmada histeroskopik elektrocerrahi endometrial ablasyon ağır menstrüel kanamanın bir cerrahi tedavisi olarak histerektomi ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak histerektomide iyileşme zamanı ve operasyon süresi daha uzundur, komplikasyon riski ve maliyeti daha fazladır, fakat kalıcı bir çözüm sağlamaktadır. Ancak; ablasyon sonrası birçok kadında meydana gelen tekrar tedavi ihtiyacı maliyet farkını zaman içinde azaltmaktadır. Memnuniyet her iki prosedürle de yüksektir [62]. Yine başka bir çalışmada, iki yıl sonunda abdominal histerektomi sonrası yaşam kalitesi daha yüksek bulunmuştur [63].

b. İkinci Jenerasyon Ablasyon Teknikleri:

\*Termal Balon Endometrial Ablasyon

\*Histeroskopik Sıcak Salin Solüsyonu Verilmesi ile

\*Mikrodalga Endometrial Ablasyon

\*Kriyo Endometrial Ablasyon

\*Lazer Termal Ablasyon

\*Bipolar Elektrot Vaporizasyonu

Menorajisi olan kadınlarda ablasyon sonrası, %80-90 kanamada azalma, %25-50 oranında amenore gelişimi, %70-80 daha az menstrüel ağrı bildirmişlerdir. %75-90'ı tedavi sonucundan memnun olmuştur ve ablasyondan sonraki 5 yıl içerisinde olguların %80'ine ek cerrahi gerekmemiştir [64].

**3. Histerektomi:** Histerektomi menoraji tedavisinde en yaygın kullanılan cerrahi yöntemdir. %100 başarı oranı olan birkaç cerrahi prosedürden biridir. Fakat, belirgin morbidite, az da olsa mortalite oranı, uzun iyileşme süreci ve yüksek maliyeti ile büyük bir operasyondur. Bu yüzden son 20 yılda histerektomiye alternatif yeni cerrahi metodlar geliştirilmiştir [29].

Amerikada her yıl yaklaşık 600000 histerektomi yapılmaktadır. Reprodüktif çağıdaki kadınlarda yapılan ikinci en sık ameliyattır [65]. Histerektomi endikasyonlarının da %6 ile 18'ini primer disfonksiyonel uterin kanama oluşturur [5].

Histerektomi endometrial destrüksiyon teknikleri ile karşılaştırıldığında, destrüktif metodlardan daha tatmin edici olduğu, pek çok hayat kalitesi skalasında iki grup arasında farklılık olmadığı halde, histerektomi grubunda genel sağlık durumundaki iyileşmenin daha büyük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca histerektomi grubunda müdahale gerektiren istenmeyen durumlar ile enfeksiyonların daha çok görüldüğü, buna karşılık destrüktif yöntemlerde ilk müdahaleden sonra başarısızlıktan dolayı tekrarlayan müdahale ihtiyacının daha çok ortaya çıktığı bildirilmiştir [64].

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1. Çalışma Grubu, Tedavi Uygulamaları ve Değerlendirme

Çalışmamıza Mayıs 2005 ile Aralık 2008 tarihleri arasında, T.C.S.B. Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekoloji Kliniğine normalden fazla veya uzun süren adet kanaması şikayeti ile başvuran 66 hasta katılmıştır. Yirmiiki hastaya noretisteron (1. grup), 22 hastaya traneksamik asit (2. grup) verilmiş, 22 hastaya da (3. grup) Levonorgestrel’li rahim içi sistem uygulanmıştır.

Menorajisi olan premenopozal hastalar çalışmaya dahil olmuştur. Menoraji tanısı, hastanın hikayesine bakılarak ve iki ilaçsız adet süresince Higham tarafından bulunan Resimli Kanama Değerlendirme Grafiğine (PBAC) göre aldıkları skorun ortalamasına bakılarak konmuştur. Bu şikayete yönelik son 6 ay içinde ilaç kullanmayan, düzenli adet gören, servikal sitolojisi negatif olan hastalar çalışmaya katılmıştır. Mevcut tedaviler için kontrendikasyonu olanlar ile hipertansiyon, diyabet, hipertiroidi, koroner kalp hastalığı gibi sistemik hastalığı olanlar çalışmaya alınmamıştır. Çapı iki cm’den küçük endometriuma bası yapmayan myomlar dışındaki tüm pelvik patolojiler araştırma dışı bırakılmıştır. Çalışmadan önceki iki ay içinde gebe kalan, son üç ay içinde steroid hormon tedavisi veya antikoagülan tedavi almış olan ve son bir sene içinde kontrasepsiyon amaçlı enjektabl hormon kullanan kadınlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalarla tedavi öncesi görüşülerek, yaptığımız çalışma ve uygulanacak tedaviler hakkında bilgi verilmiş, hastaların aydınlatılmış onamı ve lokal etik kuruldan onay alınmıştır.

Poliklinikte yoğun veya uzun süren adet kanamasından şikayet eden, çalışma kriterlerine uyan hastalardan ilaç kullanmadıkları iki adet dönemi boyunca kirlettikleri ped sayılarını Resimli Kanama Değerlendirme Grafiğine (Ek 1) işaretlemeleri istenmiştir. İki siklusun ortalaması 100 ve daha üzeri

olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ilk değerlendirilmesinde demografik özellikleri, jinekolojik öyküsü, yakınması, muayene bulguları olgu değerlendirme formuna kaydedilmiştir (Ek 2).

Çalışmaya katılan hastalar detaylı anamnez, kilo ve tansiyon ölçümü, sistemik ve jinekolojik muayenenin arkasından TVUSG ile değerlendirilmişler, endometriumu düzensiz olanlara ayrıca Salin İnfüzyon Sonografisi yapılmıştır. Venöz kanda Hb, Htc, AKŞ, ALT, AST, total kolesterol, TG, LDL kolesterol, HDL kolesterol bakılmıştır. Olası bir koagülasyon bozukluğunu atlamamak için tüm hastaların trombosit sayısı, protrombin zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı gibi koagülasyon parametrelerine bakılmıştır. Hastalardan, serum ferritin, demir ve demir bağlama düzeyleri istenmiştir. Ayrıca endike olan hastalardan tiroid fonksiyon testleri istenmiştir.

Tüm hastalara servikal sitolojik inceleme, malign veya premalign lezyonların atlanmaması için endometrial örnekleme yapılmıştır. Patoloji sonucu hiperplazi, polip veya malign çıkanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalar "Basit Randomizasyon" yöntemiyle Noretisteron (Primolut N®, Bayer, Almanya), Traneksamik asit (Transamine®, Fako İlaçları, İzlanda) ve Levonorgestrel'li Rahim İçi Sistem (Mirena®, Bayer, Almanya) gruplarına alınmıştır. Dışlama kriterleri doğrultusunda çalışmaya alınabilecek olgulardan kliniğe başvuran ilk vaka rasgele olarak Grup1(Noretisteron)'e, ikinci vaka Grup 2(Traneksamik asit)'ye, üçüncü vaka ise Grup 3(Levonorgestrel'li Rahim İçi Sistem)'e alınmıştır. Daha sonra ise ardışık olarak olgular dağıtılmıştır.

Birinci grup Primolut N®'i adetinin 14-23. günlerinde (10 gün), günde 3 defa 5mg dozunda kullanmıştır. İkinci gruba, adetinin ilk 4 günü Transamin® günde 4 defa 1gm verilmiş; 3. gruba ise adetlerinin ilk 5 günü içerisinde jinekoloji kliniğinde Mirena® uygulanmıştır. Uygulama sonrasında RİA'nın yeri TVUSG ile kontrol edilmiştir.

Birinci, 3. ve 6. ayda kontrollere çağrılarak muayeneleri yapılmış, şikayetleri sorgulanmış ve koagülasyon parametreleri dışındaki kan tetkikleri tekrarlanmıştır. Hastalar kendilerine verilen formlara (Ek 1) adet süreleri

boyunca kullandıkları ped sayılarını, varsa ilaçların yan etkilerini kaydetmişlerdir. Hastalara çalışma boyunca oral demir preparatları verilmemiştir.

Hastalara tedavi başında ve 6. ay sonunda 27 soruluk Türkçe Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu (WHOQOL-BREF-TR, WHO Quality of Life Brief Form, Türkçe versiyonu-Ek 3) verilmiştir. Hastalar tedavi öncesi ve sonrası fiziksel, psikolojik, sosyal ilişki ve çevre olmak üzere 4 boyutta incelenmiştir. Altıncı ay sonunda tedaviden memnuniyetleri sorgulanmıştır.

Tedavinin ana ölçütleri, hastaların resimli kanama değerlendirme grafiğine göre hesaplanan skorları, Hb, ferritin, demir değerleri ve yaşam kalitesi değişiklikleridir. Ayrıca, hasta başına düşen toplam maliyet hesaplanarak tedavi maliyetleri karşılaştırılmıştır.

### **3.2. İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının normale yakın dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca (çeyreklikler arası genişlik) şeklinde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans analizi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testi ile incelendi. Tek Yönlü Varyans analizi veya Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunduğu durumlarda anlamlı farka neden olan grup/grupları tespit etmek amacıyla sırasıyla; post hoc Tukey veya parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Gruplar içerisinde zamana göre hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişimin görülüp görülmediği Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi ile değerlendirildi. PBAC skorunun zamana göre anlamlı değişim gösterip göstermediği ise Friedman testi ile incelendi. Tekrarlı Ölçümlü Varyans analizi veya Friedman test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde ise

Bonferroni Düzeltmeli çoklu karşılaştırma testi veya Wilcoxon İşaret testi kullanılarak farka neden olan izlem zamanları belirlendi. HDL, LDL, total kolesterol ve yaşam kalitesi düzeylerinde bazale göre 6. ayda önemli değişimin olup olmadığı Bağımlı-t testi ile diğer tekrarlayan ölçümler ise Wilcoxon İşaret testi ile değerlendirildi. Maliyet analizi için sürekli değişkenlerin normallik testleri Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. İki grup arası farklılıklar, normal dağılıma uyan değişkenler için 'Bağımsız gruplarda iki örneklem arası farkın önemlilik testi' ile normal dağılıma uymayan veriler ise Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare testi ile incelendi.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Olası tüm çoklu karşılaştırma testlerinde Tip I hatayı kontrol altına alabilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya her gruptan 22 hasta olmak üzere toplam 66 hasta katılmıştır. LNG-RİS grubunda bir hasta 5. ayda RİA'sını düşürmüştü, bir hasta da şiddetli kasık ağrısı ve sürekli kanama nedeniyle 4. ayda LNG-RİS'in çıkarılmasını istemiştir. Noretisteron grubunda bir hastanın 3. ay, bir hastanın da 4. ay takipleri esnasında endometrial polip saptanmış, endoskopik cerrahi kliniğinde operatif histeroskopi yapılmıştır. Bu hastalar çalışma dışında bırakılmıştır.

Birinci grubun (Primolut N®) yaş ortalaması 43.1±6.4, 2. grubun (Transamine®) yaş ortalaması 41.7±4.0, 3. grubun (Mirena®) da yaş ortalaması 41.4±6.5 idi. Gruplar arasında yaş ortalamaları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.593). Gruplar arasında şikayet süreleri yönünden de istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.089). Gruplar arasında uterusu ilişkin bulgularının dağılımı homojendi (p=0.440). Gruplar arasında bazal vücut ağırlığı, hemoglobin ve PBAC skorları istatistiksel olarak benzer idi (p=0.952, p=0.678 ve p=0.165, Tablo 2).

**Tablo 2:** Demografik Veriler ve Bazal Değerler

| Değişkenler                                       | Progesteron<br>(n=20) | Traneksamik Asit<br>(n=22) | LNG-RİS<br>(n=20) | p     |
|---------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------|-------|
| Yaş                                               | 43.1±6.4              | 41.7±4.0                   | 41.4±6.5          | 0.593 |
| Süre(ay)                                          | 5.5 (1-48)            | 21 (1-60)                  | 15 (2-60)         | 0.089 |
| Uterus                                            |                       |                            |                   | 0.440 |
| Normal İriliğe                                    | 6 (%30.0)             | 9 (%40.9)                  | 11 (%55.0)        |       |
| Normalden Az İri                                  | 12 (%60.0)            | 10 (%45.5)                 | 6 (%30.0)         |       |
| İki Aylık İriliğe                                 | 2 (%10.0)             | 3 (%13.6)                  | 3 (%15.0)         |       |
| Vücut Ağırlığı (kg)                               | 72.5 (16.75)          | 71.5 (15.25)               | 70.5 (20.00)      | 0.952 |
| Hemoglobin (gr/dl)                                | 11.6±2.12             | 11.2±1.99                  | 11.1±2.01         | 0.678 |
| Ferritin (mg/ml)                                  | 4.7 (5.40)            | 7.1 (4.50)                 | 8.5 (6.80)        | 0.598 |
| Serum Demir (µg/dL)                               | 45.0 (19.00)          | 28.4 (29.75)               | 26.0 (18.70)      | 0.614 |
| Demir Bağlama (µg/dL)                             | 320.0 (84.00)         | 330.0 (95.00)              | 322.0 (41.00)     | 0.434 |
| PBAC (Resimli Kanama Değerlendirme Grafiği Skoru) | 290 (87.50)           | 300 (174)                  | 300 (91.75)       | 0.165 |



Bazal ve 1., 3. ve 6. aydaki PBAC skorları tablo 3'te görülmektedir. Progesteron grubu içerisinde zamana göre PBAC skorları istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermekte idi ( $p<0.001$ ). Bazale göre 1., 3. ve 6. ay PBAC skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ( $p=0.003$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Birinci aya göre 3. ve 6. aydaki PBAC skorlarındaki azalma da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.001$  ve  $p=0.002$ ). Üçüncü ay ile 6. ay PBAC skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi ( $p=0.266$ ).

Traneksamik Asit grubu içerisinde zamana göre PBAC skorları istatistiksel anlamlı olarak değişim göstermekte idi ( $p<0.001$ ). Bazale göre 1., 3. ve 6. ay PBAC skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Birinci aya göre 3. ve 6. aydaki PBAC skorlarındaki azalma da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Üçüncü ay ile 6. ay PBAC skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi (Bkz. Tablo 3).

LNG-RİS grubu içerisinde zamana göre PBAC skorları istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermekte idi ( $p<0.001$ ). Bazale göre 1., 3. ve 6. ay PBAC skorlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma görüldü ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Birinci aya göre 3. ve 6. aydaki PBAC skorlarındaki azalma da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Üçüncü aya göre 6. aydaki PBAC skorundaki azalma da istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p<0.001$ , bkz. Tablo 3)

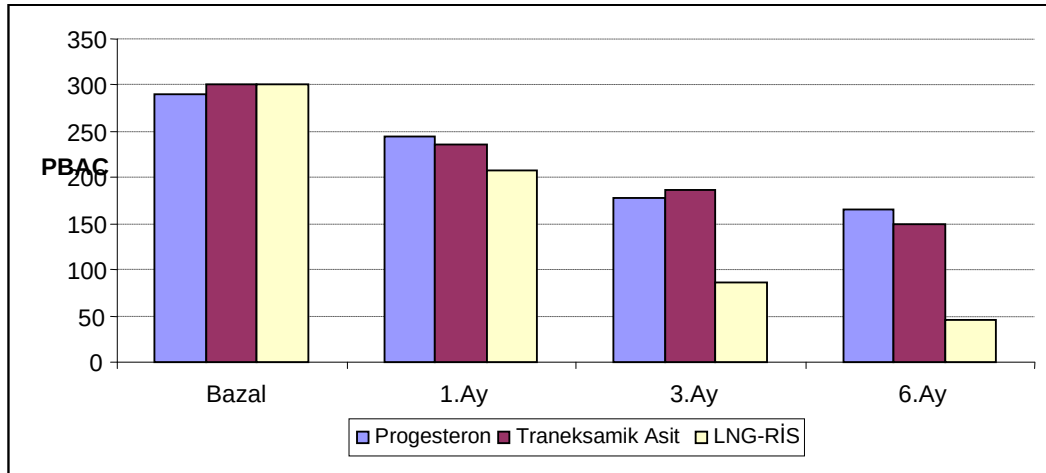
**Tablo 3:** PBAC Skorlarında Bazal ve 1.,3. ve 6. aydaki Değişimler

| Gruplar     | Bazal       | 1.Ay                      | 3.Ay                        | 6.Ay                        | p      |
|-------------|-------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|
| Progesteron | 290 (87.50) | 245 (115) <sup>a</sup>    | 178 (132.50) <sup>a,b</sup> | 165 (115) <sup>a,b</sup>    | <0.001 |
| T. Asit     | 300 (174)   | 235 (131.25) <sup>a</sup> | 188 (154.25) <sup>a,b</sup> | 150 (132.50) <sup>a,b</sup> | <0.001 |
| LNG-RİS     | 300 (91.75) | 208 (190) <sup>a</sup>    | 88 (132.50) <sup>a,b</sup>  | 45 (57.50) <sup>a,b,c</sup> | <0.001 |

a Bazal ile 1.,3. ve 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.003$ ).

b 1.Ay ile 3. ve 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.003$ ).

c 3.Ay ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.003$ ).



**Şekil 3:** Zamana Göre PBAC Düzeyleri

Zaman içinde PBAC skor değişimleri Tablo 4'te gösterilmektedir. Gruplar arasında bazale göre 1. ay ve bazale göre 3.ay PBAC skorlarındaki değişimler istatistiksel olarak benzer idi ( $p=0.599$  ve  $p=0.115$ ). Bazale göre 6.ay PBAC değişimleri ise gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p=0.002$ ). LNG-RİS grubundaki PBAC skorundaki azalma, Progesteron ve Traneksamik Asit grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Progesteron ve Traneksamik Asit grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık yok idi ( $p=0.692$ ).

**Tablo 4:** Zamana Göre PBAC Skorlarındaki Değişim Düzeyleri

| Değişim Zamanı | Progesteron              | Traneksamik Asit            | LNG-RİS                     | p <sup>a</sup> |
|----------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|
| Bazal – 1.Ay   | -100 (147.5)             | -60 (68.75)                 | -100 (98.0)                 | 0.599          |
| Bazal – 3.Ay   | -180 (110.0)             | -125 (87.0)                 | -180 (157.0)                | 0.115          |
| Bazal – 6.Ay   | -160 (90.0) <sup>b</sup> | -126.5 (104.5) <sup>c</sup> | -252 (124.5) <sup>b,c</sup> | 0.002          |

a Bonferroni Düzeltmesine göre  $p<0.008$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b Progesteron grubu ile LNG-RİS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.001$ ).

c Traneksamik Asit grubu ile LNG-RİS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.001$ ).

Yüzde olarak hesaplandığında da bulgular paraleldi. LNG-RİS menstrual kanamayı 6. ayda %85.8 azaltırken, Progesteron %53.1, Traneksamik Asit de %60.8 azaltmıştır. LNG-RİS grubunda diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha fazla azalma oldu ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ , Tablo 5).

**Tablo 5:** Zamana Göre PBAC'deki Yüzde Değişim Düzeyleri

| Değişim Zamanı | Progesteron               | Traneksamik Asit          | LNG-IUS                     | p <sup>a</sup> |
|----------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------|
| Bazal – 1.Ay   | -17.4 (27.5)              | -25.3 (29.0)              | -32.6 (47.9)                | 0.444          |
| Bazal – 3.Ay   | -47.4 (48.5)              | -49.3 (23.2)              | -66.2 (41.4)                | 0.054          |
| Bazal – 6.Ay   | -53.1 (34.8) <sup>b</sup> | -60.8 (34.9) <sup>c</sup> | -85.8 (20.3) <sup>b,c</sup> | <0.001         |

a Bonferroni Düzeltmesine göre  $p < 0.008$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b Progesteron grubu ile LNG-IUS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0.001$ ).

c Traneksamik Asit grubu ile LNG-IUS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0.001$ ).

Tablo 6'da hastalar altıncı ay PBAC skorları 100'ün üzerinde ve altında olmasına göre sınıflandırılmışlardır. Altıncı ay PBAC skoru 100 ve daha az olan grup ile 100'den büyük olan grup arasında olguların çalışma gruplarına göre dağılımları anlamlı farklılık göstermekte olup PBAC 100'den büyük gruptaki olgular PBAC  $\leq 100$  grubuna göre daha fazla sıklıkla Grup I'de bulunmakta, PBAC  $\leq 100$  olan gruptaki olgular ise PBAC  $> 100$  grubuna göre daha fazla sıklıkla Grup III'te yer almakta idi ( $p = 0.030$  ve  $p < 0.001$ ). Gruplar arasında şikayet süresi ve bazal hemoglobin ortalamaları ise istatistiksel olarak benzer idi ( $p = 0.944$  ve  $p = 0.659$ ).

**Tablo 6:** PBAC  $\leq 100$  ve PBAC  $> 100$  Olan Hastaların Dağılımı

| Değişkenler                       | 6.Ay PBAC $\leq 100$<br>(n=31) | 6.Ay PBAC $> 100$<br>(n=31) | p      |
|-----------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------|
| <b>Gruplar</b>                    |                                |                             |        |
| <i>Grup I (Progesteron)</i>       | 6 (%19.4)                      | 14 (%45.2)                  | 0.030  |
| <i>Grup II (Traneksamik asit)</i> | 8 (%25.8)                      | 14 (%45.2)                  | 0.111  |
| <i>Grup III (LNG-RİS)</i>         | 17 (%54.8)                     | 3 (%9.8)                    | <0.001 |
| <b>Şikayet Süresi (ay)</b>        | 18 (1 - 60)                    | 12 (1 - 60)                 | 0.944  |
| <b>Bazal Hb (gr/dL)</b>           | 11.2 $\pm$ 2.20                | 11.4 $\pm$ 1.84             | 0.659  |

Progesteron grubu içerisinde zamana bağlı olarak hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekte idi ( $p < 0.001$ , Tablo 7) Bazale göre 3.aydaki hemoglobin artışı Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p = 0.043$ ). Bazale göre 6.ayda hemoglobin artışı istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.001$ ). Üçüncü ay ile 6.ay

hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.492$ ). Traneksamik Asit grubu içerisinde zamana göre hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ( $p=0.114$ ). LNG-RİS grubu içerisinde de zamana bağlı olarak hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekte idi ( $p<0.001$ ). Bazale göre 3. ve 6.aydaki hemoglobin artışı istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Ayrıca, 3.aya göre 6.aydaki hemoglobin artışı da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.002$ ).

Progesteron grubu içerisinde zamana bağlı olarak hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekte idi ( $p<0.001$ ). Bazale göre 3.aydaki hematokrit artışı istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.093$ ). Bazale göre 6.ayda hematokrit artışı istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Üçüncü ay ile 6.ay hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p=0.224$ ). Traneksamik Asit grubu içerisinde zamana göre hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ( $p=0.062$ ). LNG-RİS grubu içerisinde de zamana bağlı olarak hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmekte idi ( $p<0.001$ ). Bazale göre 3. ve 6.aydaki hematokrit artışı istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Ayrıca, 3.aya göre 6.aydaki hematokrit artışı da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.012$ , bkz. Tablo 7).

**Tablo 7:** Zamana Göre Hemoglobin ve Hematokrit Düzeyleri

| Değişkenler               | Bazal                    | 3.Ay                     | 6.Ay                     | p      |
|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------|
| <b>Hemoglobin (gr/dl)</b> |                          |                          |                          |        |
| <i>Progesteron</i>        | 11.6±2.12 <sup>a</sup>   | 12.3±1.57                | 12.7±1.67 <sup>a</sup>   | <0.001 |
| <i>Traneksamik Asit</i>   | 11.2±1.99                | 11.6±1.64                | 11.8±1.55                | 0.114  |
| <i>LNG-RİS</i>            | 11.1±2.01 <sup>a,b</sup> | 12.5±1.34 <sup>b,c</sup> | 13.3±1.07 <sup>a,c</sup> | <0.001 |
| <b>Hematokrit (%)</b>     |                          |                          |                          |        |
| <i>Progesteron</i>        | 36.1±5.41 <sup>a</sup>   | 37.7±4.42                | 38.8±4.37 <sup>a</sup>   | <0.001 |
| <i>Traneksamik Asit</i>   | 34.2±5.00                | 35.8±3.66                | 36.3±3.50                | 0.062  |
| <i>LNG-RİS</i>            | 34.5±4.78 <sup>a,b</sup> | 38.2±2.92 <sup>b,c</sup> | 39.7±2.94 <sup>a,c</sup> | <0.001 |

a Bazal ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.001$ ).

b Bazal ile 3.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.001$ ).

c 3.Ay ile 6.Ay arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.017$ ).

Tablo 8'de Gruplar arasında bazale göre 3.ay hemoglobin düzeyindeki değişim miktarları Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekte idi ( $p=0.028$ ). Buna karşın, bazale göre 6.ay hemoglobin değişimi gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p<0.001$ ). Traneksamik Asit grubu ve LNG-RİS grubu ile Progesteron grubu arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.561$  ve  $p=0.028$ ). Traneksamik Asit grubuna göre LNG-RİS grubundaki hemoglobin artışı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p<0.001$ ).

Bazale göre 3.ay hematokrit düzeyindeki değişim miktarları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemekte idi ( $p=0.064$ ). Buna karşın, bazale göre 6.ay hematokrit değişimi gruplar arasında anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p=0.012$ ). Traneksamik Asit grubu ve LNG-RİS grubu ile Progesteron grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0.815$  ve  $p=0.066$ ). Traneksamik Asit grubuna göre LNG-RİS grubundaki hematokrit artışı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte idi ( $p=0.013$ , Bkz. Tablo 8).

**Tablo 8:** Zamana Göre Hematolojik Parametrelerdeki Değişim Düzeyleri

| Değişkenler                             | Progesteron               | Traneksamik Asit          | LNG-RİS                     | p <sup>a</sup> |
|-----------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------|
| <b>Hemoglobin (gr/dL)</b>               |                           |                           |                             |                |
| <i>Bazal – 3.Ay</i>                     | 0.69±1.15                 | 0.43±1.08                 | 1.41±1.34                   | 0.028          |
| <i>Bazal – 6.Ay</i>                     | 1.06±0.86                 | 0.65±1.36 <sup>b</sup>    | 2.14±1.54 <sup>b</sup>      | <0.001         |
| <b>Hematokrit (%)</b>                   |                           |                           |                             |                |
| <i>Bazal – 3.Ay</i>                     | 1.60±3.07                 | 1.59±3.01                 | 3.70±3.59                   | 0.064          |
| <i>Bazal – 6.Ay</i>                     | 2.70±2.26                 | 2.04±3.97 <sup>c</sup>    | 5.23±3.97 <sup>c</sup>      | 0.012          |
| <b>Ferritin (mg/mL)</b>                 | 1.2 (2.8) <sup>d</sup>    | 2.3 (3.67) <sup>e</sup>   | 4.2 (2.5) <sup>d,e</sup>    | 0.032          |
| <b>Serum Demir (µg/dL)</b>              | 14.0 (9.5) <sup>d</sup>   | 15.5 (26.0) <sup>e</sup>  | 44.2 (32.4) <sup>d,e</sup>  | <0.001         |
| <b>Demir Bağlama Kapasitesi (µg/dL)</b> | -27.0 (23.0) <sup>d</sup> | -17.0 (67.2) <sup>e</sup> | -50.0 (35.5) <sup>d,e</sup> | 0.049          |

a Bonferroni Düzeltmesine göre  $p<0.017$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

b Traneksamik Asit grubu ile LNG-RİS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.001$ ).

c Traneksamik Asit grubu ile LNG-RİS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.017$ ).

d Progesteron grubu ile LNG-RİS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.01$ ).

e Traneksamik Asit grubu ile LNG-RİS grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ).

Çalışma grubundaki 66 hastadan 44'ünde serum demir, ferritin ve demir bağlama kapasitesine bakıldı. Progesteron grubunda serum demir, ferritin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış, demir bağlama kapasitesinde ise azalma saptandı ( $p=0.003$ ,  $p<0.001$  ve  $p=0.005$ ). Traneksamik asit grubunda serum demir, ferritin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanırken ( $p=0.002$  ve  $p=0.002$ ), demir bağlama kapasitesi değişmedi. LNG-RİS grubunda ise serum demir ve ferritin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış, demir bağlama kapasitesinde ise istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$  ve  $p<0.001$ , Bonferroni Düzeltmesine göre  $p>0.017$ , Tablo 9).

Gruplar arasında ferritin değişimleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ( $p=0.032$ ). LNG-RİS grubundaki ferritin artışı Progesteron ve Traneksamik Asit gruplarına göre anlamlı olarak daha fazla idi ( $p<0.001$  ve  $p=0.009$ ). Progesteron ve Traneksamik Asit grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ( $p=0.543$ ). Gruplar arasında serum demir değişimleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ( $p<0.001$ ). LNG-RİS grubundaki serum demir artışı Progesteron ve Traneksamik Asit gruplarına göre anlamlı olarak daha fazla idi ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Progesteron ve Traneksamik Asit grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ( $p=0.496$ ). Gruplar arasında demir bağlama kapasitesi değişimleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görüldü ( $p=0.049$ ). LNG-RİS grubundaki demir bağlama kapasindeki azalma Progesteron ve Traneksamik Asit gruplarına göre anlamlı olarak daha fazla idi ( $p=0.004$  ve  $p=0.014$ ). Progesteron ve Traneksamik Asit grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ( $p=0.592$ , bkz. Tablo 8).

Progesteron grubu içerisinde bazale göre 6.ay vücut ağırlığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ( $p=0.004$ ). AKŞ, AST, ALT, LDL, HDL, TG ve total kolesterol düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi (Bonferroni Düzeltmesine göre  $p>0.017$ , bkz. Tablo 9).

Traneksamik Asit grubu içerisinde bazale göre 6.ay vücut ağırlığı AKŞ, AST, ALT, LDL, HDL, TG ve total kolesterol düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi (Bonferroni Düzeltmesine göre  $p>0.017$ , bkz. Tablo 9).

LNG-RİS grubu içerisinde ise bazale göre LDL ve total kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ( $p<0.001$  ve  $p<0.001$ ). Vücut ağırlığı, AKŞ, AST, ALT, HDL ve TG düzeylerinde ise istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmedi (Bonferroni Düzeltmesine göre  $p>0.017$ , bkz. Tablo 9).

**Tablo 9:** Zamana Göre Laboratuvar Ölçümleri

| Değişkenler              | Progesteron   |                |                | Traneksamik Asit |               |                | LNG-RİS       |               |                |
|--------------------------|---------------|----------------|----------------|------------------|---------------|----------------|---------------|---------------|----------------|
|                          | Bazal         | 6.Ay           | p <sup>a</sup> | Bazal            | 6.Ay          | p <sup>a</sup> | Bazal         | 6.Ay          | p <sup>a</sup> |
| Vücut Ağırlığı (kg)      | 72.5 (16.75)  | 74.0 (15.50)   | 0.004          | 71.5 (15.25)     | 72.5 (14.25)  | 0.179          | 70.5 (20.00)  | 71.5 (21.75)  | 0.035          |
| Ferritin (mg/mL)         | 4.7 (5.40)    | 6.3 (5.90)     | 0.003          | 7.1 (4.50)       | 9.6 (8.17)    | 0.002          | 8.5 (6.80)    | 12.0 (7.50)   | <0.001         |
| Serum Demir (µg/dL)      | 45.0 (19.00)  | 53.0 (14.00)   | <0.001         | 28.4 (29.75)     | 53.5 (48.00)  | 0.002          | 26.0 (18.70)  | 76.4 (32.40)  | <0.001         |
| Demir Bağlama (µg/dL)    | 320.0 (84.00) | 300.0 (115.00) | 0.005          | 330.0 (95.00)    | 300.0 (72.25) | 0.020          | 322.0 (41.00) | 286.0 (62.00) | <0.001         |
| AKŞ (mg/dL)              | 91.5 (21.50)  | 92.0 (13.50)   | 0.380          | 89.0 (15.00)     | 90.0 (8.50)   | 0.745          | 89.5 (17.50)  | 93.0 (9.25)   | 0.823          |
| AST (U/L)                | 20.0 (6.00)   | 21.0 (6.00)    | 0.283          | 20.0 (6.50)      | 23.0 (8.25)   | 0.124          | 20.5 (6.50)   | 20.0 (5.50)   | 0.125          |
| ALT (U/L)                | 18.0 (12.25)  | 20.0 (6.00)    | 0.267          | 18.0 (7.75)      | 19.0 (9.50)   | 0.275          | 16.5 (8.75)   | 16.0 (6.00)   | 0.530          |
| LDL (mg/dL)              | 126.0±26.04   | 129.7±31.13    | 0.410          | 106.6±31.63      | 114.8±39.64   | 0.034          | 92.5±30.70    | 102.6±32.84   | <0.001         |
| HDL (mg/dL)              | 46.1±15.28    | 47.5±14.97     | 0.383          | 45.4±14.88       | 47.9±15.32    | 0.071          | 45.7±10.60    | 46.4±9.16     | 0.732          |
| Trigliserid (mg/dL)      | 105.5 (71.00) | 105.0 (43.25)  | 0.100          | 97.5 (70.75)     | 101.5 (84.00) | 0.638          | 82.0 (89.00)  | 87.0 (88.75)  | 0.082          |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 192.1±24.09   | 200.1±32.48    | 0.175          | 180.4±38.58      | 190.1±42.05   | 0.091          | 164.2±30.98   | 177.3±30.39   | <0.001         |

a Bonferroni Düzeltmesine göre p<0.017 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Hastalara verilen yaşam kalitesi anketlerinin sonuçları 4 boyutta incelendi. Sonuçlar tablo 10'da özetlenmiştir. Bedensel alan boyutuna ilişkin yaşam kalitesi düzeyi traneksamik asit ve LNG-RİS gruplarında istatistiksel olarak anlamlı artış gösterirken, progesteron grubunda anlamlı değişim saptanmadı ( $p=0.013$ ,  $p=0.013$  ve  $p=0.151$ ). Bedensel alan düzeyinde meydana gelen değişimler gruplar arasında benzer idi ( $p=0.660$ ).

Ruhsal, çevresel ve sosyal alan boyutuna ait yaşam kalitesi düzeyleri progesteron, traneksamik asit ve LNG-RİS gruplarında istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermemekteydi. Bu alanlarda meydana gelen değişimler gruplar arasında benzer idi.

**Tablo 10:** Tedavi Öncesi ve Sonrası Dört Alanda Yaşam Kalitesi Değişimleri

| Değişkenler             | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | p <sup>a</sup> | Değişim    | p <sup>b</sup> |
|-------------------------|---------------|----------------|----------------|------------|----------------|
| Bedensel Alan           |               |                |                |            |                |
| <i>Progesteron</i>      | 12.94±3.46    | 14.17±2.11     | 0.151          | 1.23±3.68  | 0.660          |
| <i>Traneksamik Asit</i> | 12.68±2.57    | 14.88±2.92     | 0.013          | 2.21±3.84  |                |
| <i>LNG-RİS</i>          | 12.46±2.42    | 14.14±2.27     | 0.013          | 1.69±2.76  |                |
| Ruhsal Alan             |               |                |                |            |                |
| <i>Progesteron</i>      | 12.43±2.52    | 12.93±2.41     | 0.253          | 0.50±1.90  | 0.678          |
| <i>Traneksamik Asit</i> | 12.03±2.83    | 13.15±2.39     | 0.097          | 1.12±3.03  |                |
| <i>LNG-RİS</i>          | 12.43±2.76    | 13.60±2.39     | 0.091          | 1.17±2.93  |                |
| Sosyal Alan             |               |                |                |            |                |
| <i>Progesteron</i>      | 13.07±3.42    | 13.73±3.75     | 0.315          | 0.67±2.89  | 0.328          |
| <i>Traneksamik Asit</i> | 13.52±2.86    | 14.06±3.13     | 0.468          | 0.55±3.46  |                |
| <i>LNG-RİS</i>          | 14.60±2.85    | 13.87±2.68     | 0.350          | -0.73±3.42 |                |
| Çevresel Alan           |               |                |                |            |                |
| <i>Progesteron</i>      | 12.73±2.38    | 12.75±2.57     | 0.965          | 0.03±2.50  | 0.543          |
| <i>Traneksamik Asit</i> | 13.39±2.15    | 14.02±1.79     | 0.207          | 0.64±2.29  |                |
| <i>LNG-RİS</i>          | 13.08±2.09    | 12.95±1.71     | 0.811          | -0.13±2.30 |                |
| Çevresel Alan TR        |               |                |                |            |                |
| <i>Progesteron</i>      | 13.00±2.24    | 13.00±2.42     | 1.000          | 0.00±2.13  | 0.803          |
| <i>Traneksamik Asit</i> | 13.49±2.00    | 13.86±1.82     | 0.474          | 0.36±2.34  |                |
| <i>LNG-RİS</i>          | 13.16±1.93    | 13.11±1.81     | 0.926          | -0.04±2.11 |                |

a Gruplar içerisinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası arasında yapılan karşılaştırmalar (Bağımlı t testi).

b Gruplar arasında yaşam kalitesindeki değişim düzeyleri yönünden yapılan karşılaştırmalar (Tek Yönlü Varyans Analiz).

Progesteron grubunda tedavi öncesi hastalığım var diyenlerin oranı tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı azaldı ( $p<0.001$ ). Traneksamik Asit ve LNG-RİS grubunda ise tedavi öncesi hastalığım var diyenlerin oranı tedavi sonrasında azalmasına karşın bu değişim Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.039$ ,  $p=0.109$ ). Gruplar arasında hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası hastalığının olduğunu söyleyenlerin oranı istatistiksel olarak benzer idi ( $p=0.939$  ve  $p=0.351$ , Tablo 11).

**Tablo 11:** Tedavi Öncesi ve Sonrası ‘Hastalığım Var’ Diyen Hasta Sayıları

| Gruplar                 | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | $p^a$  |
|-------------------------|---------------|----------------|--------|
| Progesteron (n=20)      | 15 (%75.0)    | 4 (%20.0)      | <0.001 |
| Traneksamik Asit (n=22) | 16 (%72.7)    | 8 (%36.4)      | 0.039  |
| LNG-RİS (n=20)          | 14 (%70.0)    | 8 (%40.0)      | 0.109  |
| $p^b$                   | 0.939         | 0.351          |        |

a Gruplar içi karşılaştırmalar (McNemar testi). Bonferroni Düzeltmesine göre  $p<0.017$  için sonuçlar anlamlı kabul edildi.

b Gruplar arası karşılaştırmalar (Pearson Ki-Kare testi).

Tedavi öncesi hastalığım var diyen 45 hastanın 35'i kanamadan şikayetçi idi. Tedavi sonrasında ise progesteron grubunda 3 hasta, traneksamik asit grubunda 4 hasta, LNG-RİS grubunda 4 hasta kanama şikayetine devam ettiğini belirtti.

Progesteron grubunun %70'i, Traneksamik asit grubunun %63'ü, Mirena grubunun da %77'si tedaviden memnun kaldıklarını belirtti. Gruplar arasında memnuniyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ( $p=0.286$ , Tablo 12).

Yan etki sıklığı yönünden de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ( $p=0.617$ ). Progesteron grubunda 3 hasta baş ağrısı (%15), 2 hasta şişkinlik (%10), 1 hasta bulantı (%5), 1 hasta da kilo alımı (%5) bildirdi. Traneksamik asit grubunda 5 hastada baş ağrısı (%22.7), 3 hastada bulantı (%13.6), 1 hastada kilo alımı (%4.5), 1 hastada da döküntü (%4.5) gözlemlendi. LNG-RİS grubunda görülen yan etkiler 3 hastada lekelenme (%15), 3 hastada baş ağrısı (%15), 1 hastada tüylenme (%5), 1 hastada

memede duyarlılık (%5), 1 hastada tüylenme ve lekelenme (%5), 1 hastada da baş ağrısı, lekelenme ve depresyon (%5) idi. Bir hasta kasık ağrısı ve kanama nedeniyle LNG-RİS'in çıkarılmasını istedi. Progesteron ve traneksamik asit grubunda yan etki nedeniyle tedaviyi bırakan hasta olmadı.

Tedavi maliyetleri yönünden de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ( $p=0.699$ , bkz. Tablo 12).

**Tablo 12:** Gruplar Arasında Memnuniyet, Yan Etki Sıklığı ve Tedavi Maliyet Düzeyleri

| Değişkenler           | Progesteron<br>(n=20) | Traneksamik Asit<br>(n=22) | LNG-RİS<br>(n=22) | p     |
|-----------------------|-----------------------|----------------------------|-------------------|-------|
| Memnuniyet            | 14 (%70.0)            | 14 (%63.6)                 | 17 (%77.2)        | 0.286 |
| Yan Etki              | 7 (%35.0)             | 10 (%45.5)                 | 10 (%45.5)        | 0.617 |
| Tedavi Maliyeti (YTL) | 44.0±30.98            | 41.25±22.59                | 51.8±28.74        | 0.699 |

## 5. TARTIŞMA

Jinekoloji polikliniklerine başvuran hastaların yaklaşık beşte biri anormal uterin kanamadan şikayet eder. Menoraji şikayeti olduğunu söyleyen hastaların hepsinde kanama fazlalığı olmayabilir. Medikal tedavi seçeneğini düşünmeden önce menoraji tanısı objektif olarak doğrulanmalıdır.

Fazla menstruel kanama tedavisinin asıl amacı yıllar boyunca anemi riskini azaltmak olmuştur. Ancak son yıllarda Winkler'in çalışmasında söylendiği gibi kadınların yaşam kalitesinin düzeltilmesi de önem kazanmıştır [66]. Yapılan çalışmalarda, cerrahi tedavinin medikal tedaviden daha fazla yaşam kalitesini arttırdığı bulunmuştur [67,69]. Cerrahi tedavilerle karşılaştırıldığında medikal tedavinin yaşam kalitesi üzerine çok etkisi olmadığı görüşleri belki de suboptimal bir medikal tedaviden kaynaklanıyor olabilir [66].

Medikal tedaviler hastaları cerrahinin getirdiği risklerden koruyarak ve gereksiz cerrahi işlemleri önleyerek, daha az maliyetle fayda sağlarlar. Ancak ilk tercihin hangi medikal tedavi olması konusunda fikir birliği yoktur. Medikal tedavi seçeneklerini karşılaştıran çok az sayıda çalışma vardır.

Antifibrinolitikler aşırı adet kanamasını azaltmada NSAİ ilaçlardan, etamsilattan ve 7 günlük oral luteal faz noretisterondan daha etkili bulunmuştur . Ancak 3. ayda etkinliği Levonorgestrel'li RİS'den belirgin daha azdır [32].

Noretisteron özellikle düşük dozda ve kısa süreli kullanıldığında [6,36,70,71], kan kaybını azaltmada en az etkili ilaç gibi durmaktadır. Ancak diğer çalışmalarda noretisteron günde 10 mg, 7 gün süreyle kullanılırken [70], bizim çalışmamızda günde 15 mg dozunda ve 14. günden başlanarak toplam 10 gün kullanılmıştır.

Irvine GA ve ark.'nın yaptığı çalışmada da noretisteron siklusun 5-26. günlerinde günde 15 mg dozunda kullanıldığında, menstruel kanamayı %87 azalttığı bulunmuştur. Bu çalışmada noretisteron LNG-RİS ile karşılaştırılmış, kanamayı benzer oranda azalttıkları bulunmuştur. LNG-RİS'li kadınlarda ara kanaması ve memede hassasiyet gibi yan etkiler daha fazla olmasına rağmen, tedaviden memnuniyet ve devam etme isteği bu grupta daha fazla olmuştur [72].

Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, her 3 tedavi de menstruel kan kaybını anlamlı azaltmaktadır. PBAC skorlarında 3. ayda anlamlı azalma izlenmiştir. Sadece LNG-RİS grubunda 3. aydan 6. aya geçerken düşüş artmıştır. Bu da Levonorgestrel'li rahim içi sistemin zamanla kan kaybını daha da azalttığını göstermektedir.

Üç grubu birbirleri ile karşılaştırdığımızda, her ne kadar 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı değişim olmasa da skora baktığımızda, Mirena® grubunun ortalamasının 100'ün altında, yani normal sınırlarda olduğunu görüyoruz (Şekil 3). Altıncı ayda PBAC skorlarını azaltmada LNG-RİS, noretisterondan ve traneksamik asitten belirgin olarak daha başarılı idi. Noretisteron ve traneksamik asit arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tedavi başarısını 6. ayda PBAC skorunu 100'ün altına indirmek olarak alırsak, LNG-RİS grubunda RİA'sı düşen ve çıkarılan hastalarla birlikte tedavi başarısızlığı %22 olarak görülmektedir. Traneksamik asit grubunda %63 hastanın, noretisteron grubunda ise %70 hastanın 6. ay PBAC skorları 100'ün üstündedir (Tablo 6). Bu sonuçlara göre; noretisteron tedavisinin en az başarılı, LNG-RİS'in de en başarılı tedavi olduğunu söyleyebiliriz.

Bizim çalışmamızda bazal değerlere göre 3. ayda noretisteron %47.4, traneksamik asit %49.3, LNG-RİS ise %66.2 kanamayı azaltmıştır. 6. ayda bu değerler sırası ile %53.1, %60.8 ve %85.8 olmuştur (Tablo 5). Kanamanın azaltılmasında LNG-RİS her iki tedaviden de üstündür.

LNG-RİS ile ilgili çalışmaların ikisinde hemoglobin ve serum ferritin seviyelerinde bazale göre anlamlı değişiklik olmadığı halde [72,73], diğer altı çalışmada [48,49,74-77], %8 ile %19.2 arasında değişen oranlarda Hb

seviyelerinde düzelme saptanmıştır. Dört çalışma serum ferritin düzeylerinde %14.5 ile %259 arasında değişen anlamlı düzeyde artış bildirmektedir [48,74,76,77]. İki çalışmada da serum demiri sırasıyla %136 ve %200 artmıştır [76,77].

Noretisteron ve traneksamik asidin karşılaştırıldığı Preston ve ark.'nın yaptığı çalışmada, oral demir preparatları verilmesine rağmen, traneksamik asit ve noretisteron gruplarında iki ay sonunda hemoglobin ve ferritin artışı izlenmemiştir [70]. Yine Milsom ve ark.'nın çalışmasında 4 siklus boyunca kullanılan traneksamik asit ve flurbiprofen tedavi sonunda hemoglobin değerlerini değiştirmemiş, LNG-RİS takılan hastalarda ise  $12.7 \pm 2.6$  gm/dL olan hemoglobin 6. ay sonunda  $13.8 \pm 2.1$  gm/dL olmuştur [75]. Irvine ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise 3 ayda hem noretisteron hem de LNG-RİS grubunda hemoglobin ve ferritin değerleri değişmemiştir [72].

Bizim çalışmamızda da, oral demir preparatları verilmemesine rağmen LNG-RİS grubunda bazale göre 3. ayda ve 6. ayda Hb istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmıştır. Bazalde ortalama 11.1 gm/dl olan Hb, 6. ayda 13.3 gm/dl'e kadar yükselmiştir. LNG-RİS'in kanamayı giderek azaltması Hb değerlerini de giderek yükseltmiş gibi gözükmektedir. Traneksamik asit grubunda Hb düzeyleri anlamlı olarak değişmemiştir. Noretisteron grubunda da 6. ayda Hb'de 1.1 gr/dL'lik artış gözükmektedir (Tablo 7).

Ferritin ve serum demir düzeyleri 3 grupta da istatistiksel olarak anlamlı artmıştır. Progesteron grubunda ferritinde 1.6 mg/mL, traneksamik asit grubunda 2.5 mg/mL ve LNG-RİS grubunda 3.5 mg/mL'lik artış izlenmiştir. Progesteron ve traneksamik asit grubunda, demirdeki 8 µg/dL ve 25.1 µg/dL'lik değişimler klinikte çok anlamlı olmasa da (Tablo 9), LNG-RİS grubunda 50.4 µg/dL artış olması bizim için önemlidir. Gruplar arası değişimlere baktığımızda LNG-RİS'in diğer iki gruba kıyasla anemiyi düzeltmede daha başarılı olduğunu söyleyebiliriz.

LNG-RİS kullanan kadınların 1 yıl sonunda %20'sinin amenoreik olduğu bilinmektedir [44]. Monteiro ve ark.'nın çalışmasında, 3. ayda en sık görülen kanama paterni lekelenme olarak bildirilmiştir. Altı aydan sonra ise

hastaların birçoğunda oligomenore ve amenore izlenmiştir [78]. Ancak bizim çalışmamızın takip süresi 6 ay ile sınırlı olduğundan amenore oranları bilinmemektedir. Yirmi hastadan altısında (%30), 6. ay sonunda oligomenore şeklinde kanama paterni görülmüştür.

Yapılan sekiz çalışmada LNG-RİS'nin bildirilen yan etkileri en çok intermenstruel kanama, sonra memelerde hassasiyet (%12), kilo alımı (%8), duygu durum değişiklikleri (%7), şişkinlik (%5), akne (%5), yağlı saç (%3), depresyon (%2), saç dökülmesi (%1), libido azalması (%1), hipertansiyon (%0.5), bacak ağrısı (%0.5) ve baş ağrısı (%0.5)dır [79]. Bizim çalışmamızda da en çok görülen yan etki lekelenme (n=6, %27) oldu. Bir hasta (%4) da sürekli kanama nedeniyle 4. ayında tedaviyi yarım bıraktı. Altı hastadan 3'ü 6. ayda lekelenmesinin geçtiğini bildirdi.

Irvine ve ark.'nın yaptığı çalışmada yüksek doz noretisteron için 3 ayda görülen yan etkiler ara kanaması (%17), duygu-durum değişiklikleri (%58), memede hassasiyet (%17) olarak bildirilmiş [72]. Bizim çalışmamızda ise en çok baş ağrısı (%15) ve şişkinlik (%10) görüldü.

Milsom ve ark.'nın yaptığı çalışmada traneksamik asit kullanan 7 hastada (%47) yan etki olarak bulantı, baş dönmesi, uyuşukluk, baş ağrısı, kusma ve yutkunma zorluğu görülmüştür [75]. Bizim çalışmamızda, traneksamik asit grubunda görülen yan etkiler baş ağrısı (%22), bulantı (%13), döküntü (%4) ve kilo alımı (%4) oldu. Döküntüsü olan hastanın allerjik tarzda olan lezyonları ikinci ay tekrarlamadı. Yan etki nedeniyle tedaviyi bırakan olmadı.

Daha önce yapılan çalışmalar Levonorgestrel'li rahim içi sistemin lipid profili ve karaciğer enzimleri üzerine negatif bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir [80,81]. Kayıkcıoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada 1. yılda açlık glukoz seviyelerini arttırdığı saptanmıştır [80].

Kullandığımız ilaçlardan hiçbirin kan şekeri, karaciğer enzimleri ve lipid profili üzerinde etkisi olamıştır. LNG-RİS grubunda LDL kolesteroldaki 10.1 mg/dL'lik, total kolesteroldeki 13.1 mg/dL değerlik artış klinikte çok anlamlı değildir.

Noretisteron grubunda bazale göre 1.5 kg'lık bir artış saptanmıştır. Diğer iki grupta ise kiloda anlamlı bir değişim olmamıştır.

Tedavi kararını verirken hastaların da tercihleri gözönünde bulundurulmalıdır. Dolayısıyla hekimler hem tedavilerin sonuçları ve maliyetleri hakkında hem de yaşam kalitesi üzerine etkileri hakkında bilgi sahibi olmalıdırlar. You ve ark. Markov modelini kullanarak 5 yıl süre boyunca medikal tedavinin (NSAİ ilaçlar, traneksamik asit, oral kontraseptifler, progestogen ve danazol), LNG-RİS'nin, endometrial rezeksiyonun ve histerektominin maliyetini ve Kalite Eklenmiş Yaşam Yıllarını (QALY) karşılaştıran maliyet yararlanım analizi yapmışlardır . Bütün tedavi kollarında kalite eklenmiş yaşam yılları artmış; histerektomi en pahalı tedavi bulunmuştur. Oral medikal tedavi ile LNG-RİS karşılaştırıldığında, oral medikal tedavi LNG-RİS'e göre 6 kat daha ucuzken, hasta başına total maliyet 1.2 kat daha yüksek bulunmuştur. Bunun da sebebini ekstra cerrahi ihtiyacı olarak açıklamışlardır [82].

Diğer medikal tedavilerle karşılaştırıldığında, 5 yıldan önce çıkarılmadığı sürece, siklus başına LNG-RİS daha ucuz bir tedavi seçeneğidir [4,50,83]. Fakat uzun dönemde geçerli olması gerekmektedir. LNG-RİS'in maliyet yararlanımı cerrahi tedavilerle karşılaştırıldığında, histerektomiden çok daha ucuza eşit yarar sağladığı görülmüştür [84].

Bizim çalışmamızda, maliyet açısından tedavi grupları arasında fark görülmemiştir. Bir çalışmada kontrasepsiyon amaçlı kullanılan rahim içi aracın 2 yıl sonunda kümülatif çıkarılma oranı %47 olarak bulunmuştur [85]. Tam bir maliyet analizi yapabilmek için, hastaları 5 yıl boyunca takip ederek LNG-RİS'in devamlılığına bakan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Geniş bir yaşam kalitesi çalışmasında, 3 siklus boyunca 3-4 gün, günde 3-6 gm traneksamik asit kullanan kadınların %81'i tedaviden memnun kaldığını, %94'ü adet kanamalarının eskiye göre azaldığını bildirmişlerdir [66]. Başka bir çalışmada, antifibrinolitiklerle tedavi sonrası yaşam kalitesindeki değişiklikler oral progesteron tedavisi ile kıyaslanmıştır. Hastalardaki sızıntı



ve aşırı kanama problemleri antifibrinolitik tedavi ile etkili olarak azalmış ve seks hayatları iyileşmiştir [70].

Crosignani ve ark.'nın yaptığı çalışmada bir yılın sonunda SF36 verileri ile hayat kalitesi ölçülmüştür, endometrial rezeksiyon ve LNG-RİS arasında belirgin fark bulunmamıştır [77]. Irvine ve ark. LNG-RİS kullanan kadınların %64'ünün tedaviyi 3 ay sonunda iyi veya çok iyi bulduklarını ancak noretisteron grubunda bu oranın %44 olduğunu bulmuşlardır [72].

Bizim çalışmamızda da traneksamik asit ve LNG-RİS bedensel alan boyutunda yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağlarken, noretisteronun yaşam kalitesi üzerindeki değişikliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun sebebi progesteronun su tutulumu etkisine bağlı yan etkileri olabilir. Hastalar LNG-RİS grubunda ve traneksamik asit grubunda kendilerini fiziksel olarak daha iyi bulmuşlardır. Ruhsal, sosyal ve çevresel alanda, verdiğimiz tedavilerin yaşam kalitesi üzerine etkileri olmamıştır.

Gruplar arasında tedavi memnuniyeti açısından istatistiksel olarak fark olmasa da en yüksek memnuniyet oranı LNG-RİS grubunda (%85) olmuştur. Bunun bir sebebi de bir kez uygulandıktan sonra ilaç kullanmak zorunda olmamak olabilir. Aynı zamanda kontrasepsiyon sağlaması, kanamayı ve dismenoreyi azaltması diğer avantajlarıdır.

## 6. SONUÇ

Çoğu kadın için menoraji hayat kalitesini bozan, rahatsızlık veren ve anksiyeteye sebep olan bir durumdur. Reprodüktif çağdaki kadınların neredeyse %30'u menorajiden şikayet eder [86].

Günümüzde menorajide kullanılan medikal tedavileri birbiri ile karşılaştıran prospektif randomize çalışma sayısı oldukça azdır. Hangisinin daha etkin olduğu konusunda bilinmezlikler vardır. Biz bu çalışmada noretisteron, traneksamik asit ve Levonorgestrel'li Rahim İçi Sistemi karşılaştırmayı hedefledik. Sonuç olarak; her 3 tedavi de oldukça etkin olmakla beraber, LNG-RİS kontrasepsiyon arzulayan ve ilaç tedavilerine uyum göstermeyecek birçok hasta için iyi bir seçenek gibi görünmektedir. Cerrahi ihtiyacını azaltıyor olmasına rağmen maliyet yararlanımı hakkında yorum yapmak zordur. Maliyet değerlendirmesi için LNG-RİS'in devamlılığına bakılması; bunun için de daha uzun süreli, aynı zamanda hayat kalitesini de değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Nicholson WK, Ellison SA, Grason H, Powe NR.** Patterns of ambulatory care use for gynecologic conditions: a national study. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:523-30.
2. **Cole SK, Billewicz WZ, Thomson AM.** Sources of variation in menstrual blood loss. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1971;78:933.
3. **Hallberg L, Hogdahl AM, Nilsson L, Rybo G.** Menstrual blood loss-a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1966;45:320-51.
4. **The initial management of menorrhagia: evidence based clinical guidelines.** No.1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1998.
5. **Clarke A, Black N, Rowe P, Mott S, Howle K.** Indications for and outcome of total abdominal hysterectomy for benign disease: a prospective cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:611-20.
6. **Coulter A, Long A, Kelland J, O'Meara S, Sculpher M.** Managing menorrhagia. *Qual Health Care* 1995;4(3):218.
7. **Vasilenko P, Kraicer PF, Kaplan R, deMasi A, Freed N.** A new and simple method of measuring menstrual blood loss. *J Reprod Med* 1988;3:293-7.
8. **Sherman BM, West JH, Korenman SG.** The menopausal transition: Analysis of LH, FSH, estradiol, and progesteron. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976;42(4):629-36.
9. **Baker TG.** A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. *Proc Roy Soc Lond* 1963;158:417.

10. **Hall JE, Schoenfeld DA, Martin KA, Crowley WF Jr.** Hypothalamic gonadotropin releasing hormone secretion and follicle stimulating hormone dynamics during the luteal follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:600.
11. **Welt CK, McNicholl DJ, Taylor AE, Hall JE.** Female reproductive aging is marked by decreased secretion of dimeric inhibin. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:105.
12. **Adams Hillard P.J.** Kadın üreme organları benign hastalıkları: Semptom ve bulgular. Novak Jinekoloji. Berek SJ, Doç.Dr. Ahmet Erk. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004. 13. Baskı. Bölüm IV, Konu 13, s358.
13. **Fraser IS, McCarron G, Markham R.** A preliminary study of factors influencing perception of menstrual blood loss volume. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:788-793.
14. **Warner PE, Critchley HO, Lumsden MA, Campbell-Brown M, Douglas A, Murray GD.** Menorrhagia I: Measured blood loss, clinical features, and outcome in women with heavy periods: A survey with follow up data. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1216-23.
15. **Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW.** Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:734-9.
16. **Speroff L, Fritz MA.** Dysfunctional Uterine Bleeding. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Weinberg RW, Murphy J, Pancotti R. Lippincott Williams & Wilkins, Seventh Edition, 2005, s552-3.
17. **Collett ME, Wertenberger GE, Fiske VM.** The effect of age upon the pattern of the menstrual cycle. *Fertil Steril* 1954;5:437.
18. **Vollman RF.** The menstrual cycle. *Major Probl Obstet Gynecol*. 1977;7:1-193.

19. **Albers JR, Hull SK, Wesley RM.** Abnormal Uterine Bleeding. *Am Fam Physician* 2004;69:1915
20. **Munro MG.** Dysfunctional uterine bleeding: advances in diagnosis and treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:475.
21. **Edlund M, Blomback M, von Schoultz B, Andersson O.** On the value of menorrhagia as a predictor for coagulation disorders. *Am J Hematol* 1996;53:234.
22. **ACOG Committee Opinion.** Von willebrand's disease in gynecologic practice. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;76:336.
23. **ACOG Practice Bulletin.** Management of anovulatory bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;73:263.
24. **Farrell E.** Dysfunctional uterine bleeding. *Aust Fam Physician* 2004;33:906.
25. **Hall P, Maclachlan N, Thorn N, Nudd MWE, Taylor CG, Garrioch DB.** Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:554.
26. **Pedron N, Lozano M, Aznar R.** Treatment of hypermenorrhea with mefenamic acid in women using IUD's. *Contracept Deliv Syst* 1982;3:135.
27. **Lethaby A, Augood C, Duckitt K, Farquhar C.** Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000400, 2007.
28. **Bonnar J, Sheppard BL.** Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid and tranexamic acid. *BMJ* 1996;313:579-82.

29. **Oehler MK, Rees MCP.** Menorrhagia: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:405-422.
30. **De Vore GR, Owens O, Kase N.** Use of intravenous premarin in the treatment of dysfunctional uterine bleeding- a double blind randomised control study. *Obstet Gynecol* 1982;59:285.
31. **Gleeson NC, Buggy F, Sheppard BL, Bonnar J.** The effect of tranexamic acid on measured menstrual loss and endometrial fibrinolytic enzymes in dysfunctional uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73(3):274-7.
32. **Lethaby A, Farquhar C, Cooke I.** Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000249, 2000.
33. **Dockeray CJ, Sheppard BL, Daly L, Bonnar J.** The fibrinolytic enzyme system in normal menstruation and excessive uterine bleeding and the effect of tranexamic acid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987;24:309-318.
34. **Higham JM, Shaw RW.** Risk-benefit assessment of drugs used for the treatment of menstrual disorders. *Drug Saf.* 1991;6(3):183-91.
35. **Lee JY, Hahn PM, Van Dijk JP, Reid RL.** Treatment of menorrhagia with tranexamic acid. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000;22:794-8.
36. **Coulter A, Kelland J, Peto V, Rees MC.** Treating menorrhagia in primary care. An overview of drug trials and a survey of prescribing practice. *Int J Technol Assess Health Care.* 1995;11(3):456-71.
37. **Callender ST, Warner GT, Cope E.** Treatment of menorrhagia with tranexamic acid: a double blind trial. *BMJ* 1970;4(729):214-6.

38. **Edlund M, Andersson K, Rybo G, Lindoff C, Astedt B, von Schoultz B.** Reduction of menstrual blood loss in women suffering from idiopathic menorrhagia with a novel antifibrinolytic drug (Kabi 2161). *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(11):913-7.
39. **Wellington K, Wagstaff AJ.** Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs.* 2003;63(13):1417-33.
40. **Nelson L, Rybo G.** Treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:713.
41. **Fraser IS.** Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progestogens. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1990;30:353-6.
42. **Hickey M, Higham JM, Fraser I.** Progestogens versus oestrogens and progestogens for irregular bleeding associated with anovulation. *Cochrane Database Sys Rev:*CD001895,2007.
43. **Lethaby A, Irvine GA, Cameron IT.** Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev:*CD0001016, 2008.
44. **Andersson K, Odland V, Rybo G.** Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova-T) IUCDs during five years use: a randomised comparative trial. *Contraception* 1994;49:56-72.
45. **Nilsson CG, Lahteenmaki PLA, Luukkainen T.** Ovarian function in amenorrheic and menstruating users of a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1984;41:52-55.
46. **Nilsson CG, Allonen H, Diaz J, Luukkainen T.** Two years' experience with two levonorgestrel-releasing intrauterine devices and one copper-releasing intrauterine device: a randomised comparative performance study. *Fertil Steril* 1983;39:187.

47. **Nilsson CG, Lahteenmaki PLA, Luukkainen T.** Levonorgestrel plasma concentrations and hormone profiles after insertion and after one year of treatment with a levonorgestrel-IUD. *Contraception* 1980;21:225-38.
48. **Scholten PC, Christaens GCML, Haspels AA.** Treatment of menorrhagia by intrauterine administration of levonorgestrel. In: Scholten PC, editor. *The Levonorgestrel IUD: Clinical Performance and Impact on Menstruation (thesis)*, Utrecht, The Netherlands: Utrecht University Hospital, 1989;47-55.
49. **Tang GW, Lo SS.** Levonorgestrel intrauterine device in the treatment of menorrhagia in Chinese women: efficacy versus acceptability. *Contraception* 1995;51:231-5.
50. **Lethaby A, Cooke I, Rees MC.** Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Sys Rev*:CD002126,2005.
51. **Lahteenmaki P, Haukkamaa M, Puolakka J, Riikonen U, Sainio S, Suvisaari J, Nilsson CG.** Open randomised study of use of levonorgestrel releasing intrauterine system as alternative to hysterectomy. *BMJ* 1998;316:1122-6.
52. **Hampton N.** Mirena: novel hormonal intrauterine contraception. *Prescriber*, 1995
53. **Luukkainen T.** The Levonorgestrel-releasing IUD. *Br J Fam Plann* 1993;19:221-224.
54. **Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A.** Danazol for heavy menstrual bleeding (Cochrane review). *The Cochrane Library*, vol.4. Oxford:Update Software;2002.



55. **Thomas EJ, Okuda KJ, Thomas NM.** The combination of a depot gonadotrophin releasing hormone agonist and cyclical hormone replacement therapy for dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:1155-9.
56. **Hamilton JV, Knab DR.** Suction curettage: therapeutic effectiveness in dysfunctional uterine bleeding. *Obstet Gynecol* 1975;45:47.
57. **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.
58. **Lewis BV.** Diagnostic dilatation and curettage in young women. *BMJ* 1993;306:225.
59. **Haynes P, Hodgson H, Anderson A, Turnbull A.** Measurement of menstrual blood loss in patients complaining of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:763.
60. **Ashermann JG.** Amenorrhea traumatica (atretica). *Obstet Gynecol* 1948;55:23.
61. **Bongers MY, Mol BWJ, Brölmann HAM.** Current treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Maturitas* 2004;47:159-174.
62. **Lethaby A, Sheppard S, Cooke I, Farquhar C.** Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*:CD000329, 2000.
63. **Dwyer N, Hutton J, Stirrat GM.** Randomised controlled trial comparing endometrial resection with abdominal hysterectomy for the surgical treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:237-43.
64. **Lethaby A, Hickey M.** Endometrial destruction techniques for menstrual bleeding. A Cochrane review. *Hum Reprod* 2002;17:2795.

65. **Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, Koonin LM, Morrow B, Kieke BA, Wilcox LS.** Hysterectomy surveillance-United States 1980-1993. *MMWR CDC Surveill Summ* 1997;46:1-15.
66. **Winkler UH.** The effect of tranexamic acid on the quality of life of women with heavy menstrual bleeding. *Europ J Obst Gyn Rep Biol.* 2001;99(2):238-243.
67. **Jenkinson C, Peto V, Coulter A.** Measuring change over time: a comparison of results from a global single item of health status and the multi-dimensional SF-36 health status survey questionnaire in patients presenting with menorrhagia. *Quality Life Res* 1994;3:317-21.
68. **Coulter A, Peto V, Jenkinson C.** Quality of life and patient satisfaction following treatment for menorrhagia. *Family Practice* 1994;11:394-401.
69. **Cooper KG, Parkin DE, Garrat AM, Grant AM.** A randomised comparison of medical and hysteroscopic management in women consulting a gynaecologist for treatment of heavy menstrual loss. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1360-6.
70. **Preston JT, Cameron IT, Adams AJ, Smith SK.** Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:401-406.
71. **Cameron IT.** Dysfunctional uterine bleeding. *Balliere's Clin Obstet Gynecol* 1989;3:315-327.
72. **Irvine GA, Campbell-Brown MB, 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 Gynaecol* 1998;105:592-598.

73. **Barrington JW, Bowen-Simpkins P.** The levonorgestrel intrauterine system in the management of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:614-616.
74. **Andersson JK, Rybo G.** Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:690-694.
75. **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;164:879-883.
76. **Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M.** Treatment of adenomyosis associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril* 1997;68:426-429.
77. **Croignani 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;90:257-263.
78. **Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta C.** Therapeutic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study. *Contraception* 2002;65:325-328.
79. **Stewart A, Cummins C, Gold L, Jordan R, Phillips W.** The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:74-86.
80. **Kayikcioglu F, Gunes M, Ozdegirmenci O, Haberal A.** Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system on glucose and lipid metabolism: a 1-year follow-up study. *Contraception* 2006;73:528-531.

81. **He SM.** Effects of levonorgestrel-releasing intrauterine system on serum lipids and hepatic function. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2005;25(10):1321.
82. **You JH, Sahota DS, MoYuen P.** A cost-utility analysis of hysterectomy, endometrial resection and ablation and medical therapy for menorrhagia. *Hum Reprod* 2006;21:1878-83.
83. **RCOG.** The management of menorrhagia in secondary care. Evidence Based Guidelines 5, 1999.
84. **Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivela A, Kujansuu E, Vuorma S, Yliskoski M, Paavonen J.** Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:273-7.
85. **Adegbola O, Ogedengbe OK.** The acceptance rate of intrauterine contraceptive device among family planning clinic users in Lagos University Teaching Hospital (LUTH). *Nig Q J Hosp Med.* 2008;18(4):175-80.
86. **Reid B, Gangar K.** The medical management of menorrhagia in general practice. *The Diplomat* 1994;1:92-98.

## 8. EKLER

### Ek-1: Resimli Kanama Değerlendirme Grafiği

#### RESİMLİ KANAMA ŞEMASI

##### 1. SİKLUS

Adetin Başlangıç ve bitiş tarihleri:

|                                                                                              | 1. Gün | 2. Gün | 3. Gün | 4. Gün | 5. Gün | 6. Gün | 7. Gün | 8. Gün ve sonrası |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------------|
| Hafif<br> |        |        |        |        |        |        |        |                   |
| Orta<br>  |        |        |        |        |        |        |        |                   |
| Ağır<br>  |        |        |        |        |        |        |        |                   |
| Parça Düşürme                                                                                |        |        |        |        |        |        |        |                   |

Yan Etkiler:

**Ek-2: Hasta Takip Formu**

**T.C.S.B. ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ JİNEKOLOJİ KLİNİĞİ**

**Menoraji Tedavisinde Levonorgestrel'li İntrauterin Sistemin,  
Traneksamik Asidin ve Noretisteronun Etkinliğinin  
Karşılaştırılması**

**Grup** ☐ Noretisteron ☐ Traneksamik asit ☐ LNG-IUS

**Adı Soyadı**

**Yaş**

**Telefon**

**Ev:**

**Cep:**

**Diğer:**

**Şikayet süresi (ay)**

**Pelvik Muayene**

**Uterus**

☐ Normal cesamette

☐ Normalden az iri

☐ ----- aylık cesamette

**Myom**

**Lokalizasyon**

**Büyüklik ----- cm**

**Adneksler**

**Laboratuar Bulguları**

| Parametre           | Başlangıç<br>Tarih: | 1.ay<br>Tarih: | 3.ay<br>Tarih: | 6.ay<br>Tarih: |
|---------------------|---------------------|----------------|----------------|----------------|
| TA                  |                     |                |                |                |
| Vücut ağırlığı      |                     |                |                |                |
| Boy(cm)             |                     |                |                |                |
| Hb                  |                     |                |                |                |
| Htc                 |                     |                |                |                |
| Trombosit           |                     |                |                |                |
| Ferritin            |                     |                |                |                |
| Serum Fe            |                     |                |                |                |
| Serum Fe<br>Bağlama |                     |                |                |                |
| AKŞ                 |                     |                |                |                |
| SGOT                |                     |                |                |                |
| SGPT                |                     |                |                |                |
| LDL                 |                     |                |                |                |
| HDL                 |                     |                |                |                |
| TG                  |                     |                |                |                |
| Tkolesterol         |                     |                |                |                |

**Probe Küretaj:**

**KZ:**

**PZ:**

**Ultrasonografi:**

|                                                                      | <b>Başlangıç<br/>Tarih:</b> | <b>3.ay<br/>Tarih:</b> | <b>6.ay<br/>Tarih:</b> |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Uterus(mm)</b>                                                    | ---X---X---                 | ---X---X---            | ---X---X---            |
| <b>Endometrium(mm)</b>                                               | ----mm                      | ----mm                 | ----mm                 |
| <b>Sağ Over</b>                                                      | ---X---                     | ---X---                | ---X---                |
| <b>Sol Over</b>                                                      | ---X---                     | ---X---                | ---X---                |
| <b>Myom Boyutu</b>                                                   | ---X---X---                 | ---X---X---            | ---X---X---            |
| <b>Myom<br/>Lokalizasyonu</b><br>(subseröz, submüköz,<br>intramural) |                             |                        |                        |

**Tanı:****Tedaviye Başlangıç Tarihi:**

|                   | <b>Başlangıç</b> | <b>1.ay</b> | <b>3.ay</b> | <b>6.ay</b> |
|-------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>PBAC Skoru</b> |                  |             |             |             |

**Tedavi İzlem**

|                                                  | <b>1.ay</b> | <b>3.ay</b> | <b>6.ay</b> |
|--------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Yan Etkiler</b>                               |             |             |             |
| <b>İlaç Kutu Sayısı</b>                          |             |             |             |
| <b>Memnuniyet<br/>(memnun,<br/>memnun değil)</b> |             |             |             |

**6.ay sonunda tedavi maliyeti:****6.ay P/C sonucu:**

### Ek 3: WHOQOL BREF

## WHOQOL-BREF(TR)

Ulusal Sürüm - Şubat 1999

**RUH SAĞLIĞI PROGRAMI**  
DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ  
CENEVRE

### SİZİNLE İLGİLİ

Başlamadan önce kendinizle ilgili genel bir kaç soruyu cevaplamanızı istiyoruz. Lütfen doğru yanıtları yuvarlağa alınız ya da verilen boş yerleri doldurunuz.

Cinsiyetiniz nedir?

Erkek

Kadın

Doğum tarihiniz nedir?

\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
GÜN / AY / YIL

Gördüğünüz en yüksek eğitim derecesi nedir?

Hiç eğitim almadım  
İlkokul-ortaokul  
Lise veya eşdeğeri  
Yüksek

Medeni durumunuz nedir?

hiç evlenmemiş  
evli  
evli gibi yaşıyor

ayrı yaşıyor  
boşanmış  
eşi ölmüş

Şu anda bir hastalığınız var mı?

evet

hayır

Eğer şu anda sağlığınıza ilgili yolunda gitmeyen bir durum varsa, sizce bu nedir?

\_\_\_\_\_  
hastalık / sorun

### Yönerge

Bu anket sizin yaşamınızın kalitesi, sağlığınıza ve yaşamınızın öteki yönleri hakkında neler düşündüğünüzü sorgulamaktadır. **Lütfen bütün soruları cevaplayınız.** Eğer bir soruya hangi cevabı vereceğinizden emin olamazsanız, **lütfen size en uygun görünen cevabı** seçiniz. Genellikle ilk verdiğiniz cevap en uygunu olacaktır.



Lütfen kurallarınızı, beklentilerinizi, hoşunuza giden ve sizin için önemli olan şeyleri sürekli olarak gözönüne alınız. Yaşamınızın **son iki haftasını** dikkate almanızı istiyoruz.

Örneğin bir soruda son iki hafta kastedilerek şöyle sorulabilir:

|  | ÖRNEK SORU                                                    | Hiç | Çok az | Orta derecede | Çokça | Tamamen |
|--|---------------------------------------------------------------|-----|--------|---------------|-------|---------|
|  | Gereksiniminiz olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz? | 1   | 2      | 3             | 4     | 5       |

Son iki hafta boyunca başkalarından aldığınız desteğin miktarını en iyi karşılayan rakamı yuvarlağa almalısınız. Buna göre, eğer başkalarından çokça yardım aldıysanız, aşağıdaki gibi 4 rakamını yuvarlağa almanız gerekiyor:

|  | ÖRNEK SORU                                                    | Hiç | Çok az | Orta derecede | Çokça | Tamamen |
|--|---------------------------------------------------------------|-----|--------|---------------|-------|---------|
|  | Gereksiniminiz olan desteği başkalarından alabiliyor musunuz? | 1   | 2      | 3             | 4     | 5       |

Son iki hafta içinde, ihtiyacınız olan desteği başkalarından hiç alamadıysanız, 1 rakamını yuvarlağa almalısınız.

**ŞİMDİ**, Lütfen her soruyu okuyunuz, duygularınızı değerlendiriniz ve her bir sorunun ölçeğinde size en uygun olan yanıtın rakamını yuvarlağa alınız.

|         |                                      | Çok kötü | Biraz kötü | Ne iyi, ne kötü | Oldukça iyi | Çok iyi |
|---------|--------------------------------------|----------|------------|-----------------|-------------|---------|
| 1<br>G1 | Yaşam kalitenizi nasıl buluyorsunuz? | 1        | 2          | 3               | 4           | 5       |

|         |                                     | Hiç hoşnut değil | Çok az hoşnut | Ne hoşnut, ne de değil | Epeyce hoşnut | Çok hoşnut |
|---------|-------------------------------------|------------------|---------------|------------------------|---------------|------------|
| 2<br>G4 | Sağlığınızdan ne kadar hoşnutsunuz? | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |

Aşağıdaki sorular son iki hafta içinde kimi şeyleri **ne kadar** yaşadığınızı soruşturmaktadır.

|            |                                                                                                   | Hiç | Çok az | Orta<br>derecede | Çokça | Aşırı<br>derecede |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------|------------------|-------|-------------------|
| 3<br>F1.4  | Ağrılarınızın yapmanız gerekenleri ne derece engellediğini düşünüyorsunuz?                        | 1   | 2      | 3                | 4     | 5                 |
| 4<br>F11.3 | Günlük uğraşlarınızı yürütebilmek için herhangi bir tıbbi tedaviye ne kadar ihtiyaç duyuyorsunuz? | 1   | 2      | 3                | 4     | 5                 |
| 5<br>F4.1  | Yaşamaktan ne kadar keyif alırsınız?                                                              | 1   | 2      | 3                | 4     | 5                 |
| 6<br>F24.2 | Yaşamınızı ne ölçüde anlamlı buluyorsunuz?                                                        | 1   | 2      | 3                | 4     | 5                 |
|            |                                                                                                   | Hiç | Çok az | Orta<br>derecede | Çokça | Son<br>derecede   |
| 7<br>F5.3  | Dikkatinizi toplamada ne kadar başarılısınız?                                                     | 1   | 2      | 3                | 4     | 5                 |
| 8<br>F16.1 | Günlük yaşamınızda kendinizi ne kadar güvende hissediyorsunuz?                                    | 1   | 2      | 3                | 4     | 5                 |
| 9<br>F22.1 | Fiziksel çevreniz ne ölçüde sağlıklıdır?                                                          | 1   | 2      | 3                | 4     | 5                 |

Aşağıdaki sorular son iki haftada kimi şeyleri ne ölçüde **tam olarak** yaşadığınızı ya da yapabildiğinizi soruşturmaktadır.

|             |                                                                          | Hiç | Çok az | Orta derecede | Çokça | Tamamen |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------|-----|--------|---------------|-------|---------|
| 10<br>F2.1  | Günlük yaşamı sürdürmek için yeterli gücünüz kuvvetiniz var mı?          | 1   | 2      | 3             | 4     | 5       |
| 11<br>F7.1  | Bedensel görünüşünüzü kabullenir misiniz?                                | 1   | 2      | 3             | 4     | 5       |
| 12<br>F18.1 | Gereksinimlerinizi karşılamak için yeterli paranız var mı?               | 1   | 2      | 3             | 4     | 5       |
| 13<br>F20.1 | Günlük yaşantınızda gerekli bilgilere ne ölçüde ulaşabilir durumdasınız? | 1   | 2      | 3             | 4     | 5       |
| 14<br>F21.1 | Boş zamanları değerlendirme uğraşları için ne ölçüde fırsatınız olur?    | 1   | 2      | 3             | 4     | 5       |

Aşağıdaki sorularda, son iki hafta boyunca yaşamınızın çeşitli yönlerini ne ölçüde **iyi ya da doyurucu** bulduğunuzu belirtmeniz istenmektedir.

|            |                                                                               | Çok kötü | Biraz kötü | Ne iyi, ne kötü | Oldukça iyi | Çok iyi |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------|------------|-----------------|-------------|---------|
| 15<br>F9.1 | Hareketlilik (etrafta dolaşabilme, bir yerlere gidebilme) beceriniz nasıldır? | 1        | 2          | 3               | 4           | 5       |

|             |                                                                     | Hiç hoşnut değil | Çok az hoşnut | Ne hoşnut, ne de değil | Epeyce hoşnut | Çok hoşnut |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|------------------------|---------------|------------|
| 16<br>F 3.3 | Uykunuzdan ne kadar hoşnutsunuz?                                    | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 17<br>F10.3 | Günlük uğraşlarınızı yürütebilme becerinizden ne kadar hoşnutsunuz? | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 18<br>F12.4 | İş görme kapasitenizden ne kadar hoşnutsunuz?                       | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 19<br>F6.3  | Kendinizden ne kadar hoşnutsunuz?                                   | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 20<br>F13.3 | Diğer kişilerle ilişkilerinizden ne kadar hoşnutsunuz?              | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 21<br>F15.3 | Cinsel yaşamınızdan ne kadar hoşnutsunuz?                           | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 22<br>F14.4 | Arkadaşlarınızın desteğinden ne kadar hoşnutsunuz?                  | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |

|             |                                                                  | Hiç hoşnut değil | Çok az hoşnut | Ne hoşnut, ne de değil | Epeyce hoşnut | Çok hoşnut |
|-------------|------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|------------------------|---------------|------------|
| 23<br>F17.3 | Yaşadığınız evin koşullarından ne kadar hoşnutsunuz?             | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 24<br>F19.3 | Sağlık hizmetlerine ulaşma koşullarınızdan ne kadar hoşnutsunuz? | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |
| 25<br>F23.3 | Ulaşım olanaklarınızdan ne kadar hoşnutsunuz?                    | 1                | 2             | 3                      | 4             | 5          |

Aşağıdaki soru son iki hafta içinde bazı şeyleri **ne sıklıkta** hissettiğiniz ya da yaşadığınıza ilişkindir.

|            |                                                                                        | Hiçbir zaman | Nadiren | Arasıra | Çoğunlukla | Her zaman |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------|---------|------------|-----------|
| 26<br>F8.1 | Ne sıklıkta hüzün, ümitsizlik, bunaltı, çökkünlük gibi olumsuz duygulara kapılırsınız? | 1            | 2       | 3       | 4          | 5         |

|          |                                                                                                                                  | Hiç | Çok az | Orta derecede | Çokça | Aşırı derecede |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------|---------------|-------|----------------|
| U.<br>27 | Yaşamınızda size yakın kişilerle (eş, iş arkadaşı, akraba) ilişkilerinizde baskı ve kontrolle ilgili zorluklarınız ne ölçüdedir? | 1   | 2      | 3             | 4     | 5              |

Bu formun doldurulmasında size yardım eden oldu mu? .....

Bu formun doldurulması ne kadar süre aldı? .....

**Soru formu ile ilgili yazmak istediğiniz görüş var mı?**

**YARDIMLARINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER.**