



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE
ARAşTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİğİ

ACİL SERVİSE MENSTÜRASYON DIşI VAJİNAL KANAMA İLE
BAşVURAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ

Dr. Esmat Fatma GüNEş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2022



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAğCILAR SAğLIK UYGULAMA VE
ARAşTIRMA MERKEZİ
ACİL TIP KLİNİĞİ

**ACİL SERVİSE MENSTÜRASYON DIşI VAJİNAL KANAMA İLE
BAşVURAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK İNCELEMESİ**

Dr. Esma Fatma GüNEş

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Abuzer COşKUN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL – 2022

TEŞEKKÜR

Eğitimim ve tez sürecim boyunca ve vermiş olduğu tüm destek ve emekleri için Acil Tıp Ana Bilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım sayın Doç. Dr. Abuzer Coşkun'a,

Tanıdığım için kendimi şanslı hissettiğim değerli uzmanım ve sevgili ablam Uzm. Dr. Özlem Uzun'a, tez aşamasında ve asistanlık hayatım boyunca her zaman kapısını çalabildiğim idari sorumlum Uzm. Dr. Burak Demirci'ye, bilgi birikimi ve hayat tecrübesi ile hep yanımda olan Uzm. Dr. Betül Çam'a,

Bağcılar Acil Tıp Kliniği'nde şimdiye kadar beraber çalıştığım, tecrübeleri ile her zaman yanımda olan çok kıymetli uzmanlarıma, hep bir aile gibi olan tüm asistan arkadaşlarıma,

Her daim özveri ile çalışan hemşire arkadaşlarım ve acil servis personeline,

Hayatım boyunca desteklerini hep hissettiğim kıymetli annem ve ablalarıma,

Üniversitenin bana kazandırdığı kıymetli dostum ve sırdaşım Hilal'e,

Varlıkları ile bana her zaman huzur, karşılıksız sevgi ve mutluluk veren, ömürlerinin tüyleri kadar çok olmasını dilediğim oğlum Roma ve kızım Maya'ya,

Tanıdığım ilk günden beri desteğini ve sevgisini hep hissettiren sevgilim Murat'a sonsuz teşekkürler.

Dr. Esmâ Fatma Güneş

Haziran, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anormal Uterin Kanamalar (AUK)	4
2.1.1. Polip	6
2.1.2. Adenomyozis	7
2.1.3. Leiomyoma	8
2.1.4. Malignite/Hiperplazi	11
2.1.5. Koagülopati	12
2.1.6. Ovulatuvar Bozukluk	13
2.1.7. Endometiryal Bozukluk	14
2.1.8. İyatrojenik	15
2.1.9. Henüz Sınıflandırılmamış (Not Yet Classified)	15
2.2. Gebelerde Vajinal Kanamalar	16
2.2.1. Ektopik (Dış) Gebelik	16
2.2.2. Trofoblastik Hastalıklar	17
2.2.3. Düşük/Düşük Tehdidi	17
2.2.4. Servikal Yetmezlik	18
2.2.5. Plasenta dekolmanı (Ablasyo Plasenta)	18
2.2.6. Plasenta Previa	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	27

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
7. KAYNAKLAR	34



KISALTMALAR

ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists
AUK:	Anormal Uterin Kanamalar
β-HCG:	Beta-Human Koryo Gonadotropik
DIC:	Disseminated Intravascular Coagulation
DSÖ:	Dünya Sağlık Örgütü
EİN:	Endometriyal İntraepitelyal Neoplazi
ESHRE:	European Society of Human Reproduction And Embryology
FIGO:	International Federation of Gynecology and Obstetrics
FMDG:	Menstrual Disorders Group
GnRH:	Gonadotropin Hormon Reseptör
HRT:	Hormon Replasman Tedavisi
KHD:	Kadın Hastalıkları ve Doğum
LNG-İUS:	İntaruterin Levonorgestrel Salgılayan Sistem
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİ:	Non-Steroid Antiinflamatuvar
OKS:	Oral Konstraseptif
PID:	Pelvic İnflammatory Disease
SERMs:	Selektif Estrogen Reseptör Modülatörleri
SGO:	Society of Gynecologic Oncology
SPRMs:	Selektif Progesteron Reseptör Modülatörleri
SİS:	Salin İnfüzyon Sonografisi
TVUSG:	Transvajinal Ultrasonografi
VWH:	Von Willebrand Hastalığı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastane Veri Kayıt Sisteminden Alınan Hastaların ICD-10 Kodları	19
Tablo 2. Hastaların Yaşa, Kanama Süresine, Son Adet Tarihine ve Gebelik Sayısına Göre Değerlendirilmesi	21
Tablo 3. Hastaların Yaşa Göre Laboratuvar Sonuçları	22
Tablo 4. Hasta Yaş Gruplarının Değişkenlerle Korelasyon Analizi	23
Tablo 5. Hasta Gruplarının Etnik Köken, Cinsel Aktivite, Hormon Replasman Tedavisi, Oral Kontraseptif Kullanımına Göre Analizi	24
Tablo 6. Hasta Gruplarında Ek Hastalık Varlığı ve Görülen Ek Hastalıklar	24
Tablo 7. Beta-HCG Değerine Göre Hastaların Yaş, Etnik Köken, Hormon Replasman Tedavisi, Oral Kontraseptif Kullanımı ve Cinsel Aktiviteye Göre Analizi	25
Tablo 8. Beta-HCG Negatif ve Pozitif Olan Hastalarda Kadın Hastalıkları ve Doğum Hekimlerinin Konsültasyon Analizleri	26

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Anormal Uterin Kanama İle Başvuran Hastaya Yaklaşım	3
Şekil 2. FIGO, PALM-COEIN Sınıflandırma Sistemi	6
Şekil 3. FIGO Leimoyoma Sınıflandırma Sistemi	10



ÖZET

Giriş ve Amaç: Menstürasyon dışı vajinal kanamalar ile acil servislere ve jinekoloji polikliniklerine çok sayıda başvuru olmaktadır. Bunların bir kısmı gebe hastalar olup obstetrik aciller kapsamında Kadın Hastalıkları ve Doğum Hekimleri tarafından hızlıca değerlendirilmektedir. Bununla birlikte vajinal kanama gebe olmayan hastalar için de altında maligniteye varan patolojiler barındırabilen ve bir an önce müdahale edilmesi gereken bir semptomdur. Çalışmamızda acil servisimize menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran hastaları epidemiyolojik açıdan incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Acil Servise 01 Ocak-31 Aralık 2021 tarihleri arasında menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran, 18 yaşından büyük 161 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların öyküleri, laboratuvar sonuçları, Kadın Hastalıkları ve Doğum konsültasyonu ile değerlendirilmiş olgular epidemiyolojik olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmada hastaların yaş ortalaması 34.29 ± 11.12 yıl, 149'u (%92.5) 18-49 yaş grubunda, 12'si (%7.5) 50 yaş ve üstü kadınlardı. 18-49 yaş grubundaki kadınların 7'sinde (%4.7) hipotiroidi mevcuttu ve en sık görülen sistemik hastalıktı. Hastalarımızın 105'inde (%65.2) gebelik yok iken, 56'sında (%34.8) gebelik tespit edildi. Gebe olguların 30'unda (%53.6) düşük tehdidi saptandı. Gebe olmayan olguların ise 27'sine (%25.7) endometriyal düzensizlik nedeniyle biyopsi yapıldı. Tüm olguların 10'unda (%6.2) kan transfüzyonu gerektirecek düzeyde anemi saptandı.

Sonuç: Menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran hastalarda endometriyal intraepitelyal neoplazi/karsinom akılda tutulmalı ve risk faktörleri mevcut olan hastaların hızlıca bir kadın hastalıkları ve doğum hekimi tarafından değerlendirilmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Acil servis, vajinal kanama, anormal uterin kanama

ABSTRACT

Introduction and Aim: There are plenty amount of patient admissions to emergency departments and gynecology polyclinics with symptoms of abnormal vaginal bleeding. Some of the mentioned admissions are pregnant patients and are being quickly evaluated within the scope of obstetric emergencies by obstetrics and gynecology doctors. In addition to this, vaginal bleeding can also host many pathologies that can lead to malignity with non-pregnant patients, which should be treated as soon as possible. In this study, we aim to investigate patients that are admitted with abnormal vaginal bleeding symptoms in terms of epidemiology.

Material and Methods: In this study, 161 patients aged over 18 with the symptoms of abnormal vaginal bleeding, that are admitted in Emergency Department of Bağcılar Research and Training Hospital were investigated between 01 January 2021 and 31 December 2021. Patients with available backgrounds, laboratory results and evaluations of obstetrics and gynecology consultants were being selected and have been investigated in terms of epidemiology.

Results: In this study, the average age of the patients were 34.29 ± 11.12 years and 149 (92.5%) of them were between age 18-49, while 12 (7.5%) of them were over 50 years old. 7 (4.7%) of the patients between age 18-49 had hypothyroidism and it was the most common systemic disease. 105 (65.2%) of the patients were not pregnant whereas 65 (34.8%) of them were pregnant. 30 (53.6%) of pregnant cases had miscarriage risks. Biopsy was performed in 27 (25.7%) of the non-pregnant patients in consequence of endometrial irregularity. It was observed that, 10 (6.2%) of the all cases were being diagnosed by anemia, which required blood transfusion necessary.

Conclusion: Endometrial intraepithelial neoplasia/carcinoma risks should be taken into consideration and the patients with present risk factors should be evaluated by obstetrics and gynecology doctors with patients that are admitted by abnormal vaginal bleeding symptoms.

Key Words: Emergency services, vaginal bleeding, abnormal uterine bleeding

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Her gün çok sayıda kadın Acil Servislere ve Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniklerine menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvurmaktadır (1). Bunların bir kısmı gebe hastalar olup obstetrik aciller kapsamında Kadın Hastalıkları ve Doğum (KHD) hekimi tarafından kısa zamanda değerlendirilmektedir.

Bununla birlikte gebeliğin olmadığı çok sayıda kadın özellikle büyük şehirlerde randevu sistemindeki yoğunluklar nedeniyle KHD hekimine poliklinik randevusu alamadığı için acil servislere menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvurmaktadır. Bu başvuruların büyük kısmı da Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nin olduğu Eğitim-Araştırma Hastanelerine ve Üniversite Hastanelerine olmaktadır.

Menstürasyon dışı vajinal kanamalar kadınlar için tedavi edilmediği takdirde hayat kalitesini düşüren, üreme sağlığını, cinsel hayatı etkileyen, tekrarlayan hastane başvurularına neden olan ve sağlık sistemine ciddi maliyetleri olan bir durumdur (2,3).

Acil Servise menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran hastada ilk yapılması gereken hastanın hemodinamisini ve gebelik durumunu değerlendirmektir. Acil servis hekimleri bu hastalara tanı konulabilmesi ve tedavi başlanabilmesi için hastaların acil takibe ihtiyaçları olduğu konusunda ve tanısı ne olursa olsun bazı hastalara kan ürünü uygulanması veya cerrahi müdahalede bulunulması için hastane yatışı gerekebileceğinin farkında olmalıdır (4).

Menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran, gebeliğin söz konusu olmadığı hastalarda alınan detaylı anamnez sonrasında semptom ve bulgular laboratuvar parametreleri ışığında değerlendirilmeli, risk faktörleri sorgulanmalıdır. Bu değerlendirmeler neticesinde özellikle malignite açısından risk faktörleri mevcut olan hastalar için KHD hekiminden değerlendirme istenmelidir. Bu hastaların jinekologlar tarafından kısa zamanda değerlendirilmesi endometriyal karsinom ve endometriyal intraepitelyal neoplazi (EİN) gibi ciddi patolojilere erken tanı konulmasında veya bu patolojilerin varlığının dışlanmasında ve vajinal kanamanın sebebine yönelik tedavinin uygulanmasında önemlidir (1).

Çalışmamızda Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servis'ine menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran hastalar epidemiyolojik açıdan incelenerek, bu hastaların gebelik durumu, etnik köken, yaş, laboratuvar bulguları, ek hastalıkları, vajinal kanama süresi, son adet tarihi, ilaç kullanımı, daha önceki gebelik sayısı, cinsel aktiflik durumları değerlendirildi. Vajinal kanama ile başvuran gebe hastaların ilk değerlendirmesinde ve KHD hekimi değerlendirene kadar geçen sürede yapılabilecekler ve dikkat edilmesi gereken noktalar konusunda acil servis hekimlerini bilgilendirmek istedik. Çalışmamızda, menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran, gebe olmayan hastalarda, acil servisten KHD'a konsülte edilen olguların, endometriyal düzensizlik, anormal uterin kanama ve endometriyal malignite açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

Acil Servislere menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran hastalarda alınan detaylı anamnez ile; yaşı, gebelik durumu, kanama süresi, son adet tarihi ek hastalık varlığı, oral kontraseptif (OKS) kullanımı, antikoagülan kullanımı, daha önceki gebelik sayısı ve cinsel aktiflik durumu gibi bilgiler sorgulanmalıdır. Hastaların vital bulguları değerlendirilmeli, genel fizik muayenesi yapılmalı ve sistemik hastalıklar da göz önünde bulundurularak, Beta-human koryo gonadotropik (β -HCG) hormon, hemogram, biyokimya ve koagülasyon değerlerine bakılmalıdır (Şekil 1)(3).

Şekil 1: Anormal Uterin Kanama İle Başvuran Hastaya Yaklaşım, Whitaker et al.

(3).

History	Examination
Menstrual • Menarche • Last menstrual period • Menses frequency, regularity, duration and volume • Intermenstrual bleeding and postcoital bleeding	Basic observations: BP, BMI Pallor Signs of systemic disease • Thyroid disease • Bruising, petechiae • Cushing's • Hyperandrogenism
Symptoms of anaemia	Palpable pelvic mass Speculum and bimanual If indicated: smear, chlamydia screen, endometrial biopsy
Sexual and Reproductive History • Past pregnancies and mode of delivery • Future fertility desire • Subfertility • Current contraceptive requirement • Previous STIs • Smear history	Consider PR if appropriate
Associated Symptoms • Pain • Discharge • Bowel and bladder symptoms in particular pressure	Investigation Haemoglobin and consider ferritin • If indicated: TFTs, gonadotrophins, PRL, HCG, coagulopathy investigations
Systemic • Weight change • Coagulopathy history screen (Table 2) • PCOS, liver, renal, thyroid, pituitary and adrenal disease • Drug history: anti-platelet, anti-coagulant, tamoxifen, hormones, HRT, dopamine agonists	USS MRI if required Hysteroscopy if required
Family history: VTE, malignancy	
Social: impact of symptoms, smoking and occupation	

Bu hastalarda eğer gebelik mevcut ise acil serviste ilk değerlendirme ve gerekli müdahale yapılmalı, eş zamanlı olarak KHD hekimi haberdar edilmeli ve mümkün olan en kısa sürede hastayı değerlendirmesi sağlanmalıdır. Hasta maternal veya fetal hayatı tehdit edebilecek (dış gebelik, trofoblastik hastalıklar, düşük tehlikesi, plasental patolojiler) durumlar konusunda bilgilendirilmelidir.

Postmenopozal dönemde veya gebeliğin söz konusu olmadığı durumlarda menstrüasyon periyodu dışında gelişen, anormal hacim, sıklık ve sürede görülen vajinal kanamalar için kabul gören genel tanımlama ise anormal uterin kanama (AUK) kavramıdır (5).

2.1. Anormal Uterin Kanamalar

Anormal uterin kanama kavramı üreme çağındaki hamile olmayan kadınlarda menarştan en az 6 ay sonra ortaya çıkan normal menstrüasyon siklusu dışındaki kanamaları ve kanama düzenindeki değişiklikleri tanımlamak için kullanılır (2). Tüm kadınların yaklaşık %30'u AUK ile yaşamları boyunca en az bir kez karşılaşır (6). Anormal uterin kanamalar üreme çağındaki kadınların jinekoloji polikliniklerine başvurmasının en sık nedenlerindendir (6,7). Premenopozal dönemde tüm başvuruların yaklaşık üçte biri AUK sebebiyle olurken, perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda başvuruların %70'inden fazlasının nedeni haline gelmektedir (7).

Normal bir menstrüasyon periyodu 21-35 gün arasında süren, ortalama 5 gün devam eden, kanamanın en yoğun olduğu dönemin ilk 3 gün olduğu olduğu sıklık döngülerdir (8). Her döngüde ortalama kanama miktarı 30-40 mL civarındır, bu miktarın 80 mL'yi aşması durumunda ise hastaların %65'inde anemi görülebilir (9). Kanamaların görülme sıklığı, devam etme süresi ve miktarında görülen değişiklikler de AUK olarak değerlendirilmektedir.

Anormal uterin kanamalar genellikle üreme sistemindeki bir patolojinin göstergesi iken bazen sistemik hastalıklara bağlı olarak da karşımıza çıkabilmektedir. AUK ile başvuran hastalarda ilk yapılması gereken bu duruma neden olabilecek jinekolojik sebepleri araştırmaktır.

Anormal uterin kanamaların semptomlarının tarifindeki karışıklıklar, nedeniyle 2011'de toplanan International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)'nun, Menstrual Disorders Group (FMDG) tarafından yeni tanımlamalar oluşturuldu (5). Bu kapsamda artık menoraji yerine 'şiddetli menstrüal kanama' tanımı, metroraji yerine ise 'intermenstrüal kanama' tanımı kullanılmaktadır (1).

Şiddetli menstüral kanama: Kadını sosyal ve fiziksel olarak etkileyerek yaşam kalitesini bozan ve anemi semptomlarına neden olabilecek şiddette ve uzunlukta süren menstürasyon kanamalarını tanımlamaktadır (2,10).

Intermenstüral kanama: Menstüral sikluslar arasında rasgele bir dönemde meydana gelen ve düzenli olarak görülebilen kanamalardır (2,5). Bu kanamalar bazen sadece lekelenme şeklinde olabilir.

Anormal uterin kanamaların mevcut literatüründe akut ve kronik ayrımının net olmaması nedeniyle FIGO tarafından yapılan yeni tanımlamalardan biri de bu kavramlardır (5).

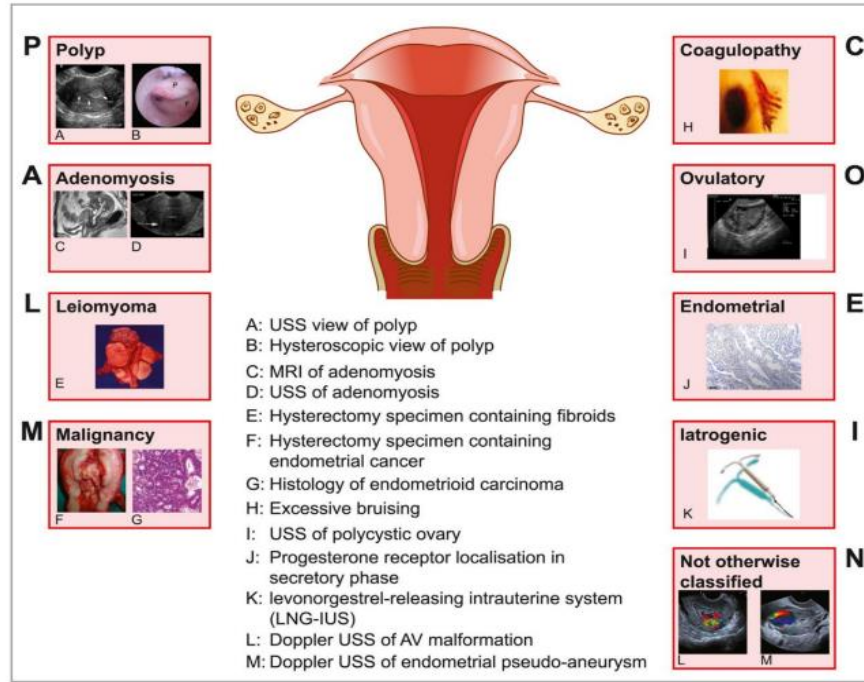
Kronik anormal uterin kanamalar: Son 6 ayın büyük kısmında görülen, menstüral kanamanın sıklık, süre ve miktarında değişikliğin olabildiği acil müdahaleyi gerektirmeyen kanamalardır (5).

Akut anormal uterin kanama: Hemodinamik instabilite ve anemi gibi belirtilere neden olarak, daha fazla kan kaybını önlemek amacıyla acil müdahale edilmesini gerekli kılan kanamalardır (7). Akut AUK bir anda ortaya çıkabileceği gibi kronik AUK varlığına sekonder de gelişebilir. Akut AUK varlığında acil müdahale yapıldıktan sonra altta yatan sebebe yönelik tedavi uygulanmalıdır (5).

Anormal uterin kanamaların birçok farklı sebebinin olması, hekimler arasında kafa karışıklığına neden olduğu için FIGO'nun FMDG ekibi tarafından anormal uterin kanama sebepleri için PALM-COEIN sınıflaması oluşturulmuştur (5).

Bu sınıflamaya göre anormal uterin kanama eğer yapısal patolojiler nedeniyle oluyorsa **PALM;** polip, adenomyozis, leiomyomlar, malignensi/hiperplazi bu sebeplerin kısaltmasını ifade etmektedir. Anormal uterin kanamanın altında yapısal bir patoloji yok ise **COEIN;** koagülopati, ovulatuvar bozukluk, endometriyal bozukluk, iyatrojenik, henüz sınıflandırılmamış (not yet classified) bu sebeplerin kısaltmasını ifade etmektedir (**Şekil 2**) (5,7).

Şekil 2: FIGO, PALM-COEIN Sınıflandırma Sistemi, Whitaker et al (3).



2.1.1. Polip: Endometriyal stroma ve bezlerin neden olduğu genellikle asemptomatik epitelyal proliferasyonlardır (3). Endometriyal polipler bir veya birden fazla sayıda, birkaç milimetreden santimetre boyutuna varan büyüklükte, saplı veya sapsız olabilirler (11). Poliplerin asıl nedeni hala tam olarak bilinmiyor olsa da etiyolojisinde genetik, biyokimyasal ve hormonal nedenlerin yer aldığı bilinmektedir (12). Poliplerin görülme sıklığı %7,8 ila %34,9 arasında değişmekle birlikte, sıklığı yaşla birlikte artmaktadır (13). Poliplerin çoğu asemptomatik olmakla birlikte anormal uterin kanama yapma oranı %3,7 ila %65 arasında değişebilmektedir (14,15). Polipler genelde iyi huyludur fakat 10.000’den fazla kadının katılımı ile yapılan büyük bir çalışmada malignite insidnsının premenopozal kadınlarda %1,7, postmenopozal kadınlarda %5,4 oranında olduğu görülmüştür (16,17).

Polip oluşumuna neden olan risk faktörleri arasından yaş, tamoksifen kullanımı, artan östrojen seviyeleri, obezite ve Lynch sendromu (herediter non-polipozis kolorektal kanser) sayılabilir (18). Endometriyal poliplerin tanısında transvajinal ultrasonografi (TVUSG) (duyarlılık %91, özgüllük %90), salin infüzyon sonografisi (SİS) (duyarlılık %95, özgüllük %92), tanısal histeroskopi

(duyarlılık %90, özgüllük %93) ve histerosalpingografi (duyarlılık %98, özgüllük %35) kullanılabilir (13). TVUSG ve SİS'nin faydaları adneksleri de görüntülemeyi sağlamaları iken histeroskopi ile polipektomi de yapılabilir (2). Büyüklüğü 1,5 cm'den fazla asemptomatik polipler ve semptomatik poliplerin eksizyonu yapılmalı ve patolojik olarak değerlendirilmelidir (16).

Servikal polipler ise en sık üreme çağındaki kadınlarda özellikle 40 yaşından sonra görülürler. Çoğu inflamasyon ve hormonal faktörler nedeniyle endoserviks tabakasından kaynaklanır, genellikle 3 cm'den küçük ve iyi huyludurlar (2). Poliklinik şartlarında kolayca eksize edilebilirler. Endometriyal intraepitelyal neoplazi, endometriyal hiperplazi ve endometriyal polip ile birlikte olan servikal polipler önemlidir, patolojik değerlendirmeleri yapılmalıdır. Servikal polipler bazen prolapse olan leiomyomlar ile karıştırılabilirler (19).

2.1.2. Adenomyozis: Endometriyal stroma tabakası ve bezlerin, myometrium tabakası içerisinde lokal veya yaygın biçimde hipertrofiye olması sonucu oluşur. Görülme sıklığı %5 ila %70 arasında değişmektedir (20). En sık görüldüğü popülasyon 40 ve 50'li yaşlarda, multipar kadınlardır (21). Klinikte karşımıza şiddetli menstürel kanama, düzensiz kanama, dismenore veya dispareni ile çıkabilirken, hastaların 1/3 kadarında asemptomatik olabilir (2).

Adenomyozisi oluşturan patolojik süreçlerin; anormal gen ekspresyonu, artmış anjiogenez ve proliferasyon, azalmış apoptozis, bozulmuş sitokin ekspresyonu, lokal östrojen üretimi, progesteron direnci, artmış sinir yoğunluğu ve oksidatif stres olabileceği düşünülmektedir (22).

Kesin tanı histerektomi sonrası histolojik inceleme ile konulabilirken, TVUSG ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de kullanılan bazı spesifik kriterler de adenomyozis tanısını koymada yardımcı olmaktadır (23,24). Yapılan TVUSG'de (duyarlılık %89, özgüllük %89) myometriumda yer alan kistler, myometrium tabakasının asimetrik kalınlaşması, uterusun globüler yapıda olması ve endometriyum ile myometrium tabakaları arasındaki heterojen yapı tanı koymada yardımcı olur (23). T2 ağırlıklı MRG'de (duyarlılık %86, özgüllük %86) ise lokal veya bölgesel olarak endometriyum ve myometriumun birleşme zonu 12 mm veya daha fazla olabilir,

myometriyum dokusu içerisinde heterotipik endometriyal doku adacıkları ve noktasal hiperintens kanama odakları olabilir (24).

Pontis ve arkadaşları (25), tarafından yapılan bir araştırmaya göre adenomyozisin medikal tedavisinde; oral kontraseptifler, yüksek doz progestin, selektif östrojen reseptör modölatörleri (SERMs), selektif progesteron reseptör modölatörleri (SPRMs), intraruterin levonorgestrel salgılayan sistem (LNG-İUS), aromataz inhibitörleri, gonadotropin hormon reseptör (GnRH) agonistleri gibi hormon baskılayıcı ilaçlar kullanılabilir. Medikal tedavinin etkili olmadığı durumlarda endometriyal ablasyon uygulanabilir (26). Tüm tedavilerin başarısız olduğu gebelik planı olmayan kadınlarda ise kesin tedavi histerektomidir (2).

2.1.3. Leiomyoma: Leiomyomlar aynı zamanda myomlar veya fibroidler olarak da adlandırılan, genelde üreme çağındaki kadınlarda görülen, myometriumun düz kas hücrelerinden kaynaklanan, iyi huylu tümörlerdir (27). FIGO tarafından yeni sınıflandırma oluşturulurken daha doğru bir adlandırma olduğu için leiomyoma kavramı tercih edildi (5). Leiomyoma ile AUK arasındaki ilişki halen tam bilinmemektedir. Leiomyoma sahip birçok kadının kanama siklusu tamamen normal iken, AUK ile başvuran kadınlarda leiomyomlar oldukça yaygındır (3).

Leiomyomlar en sık görülen pelvik tümörlerdir. Yaşamları boyunca beyaz ırktan kadınlarda görülme sıklığı %70 civarı iken, siyah ırk için %80'e çıkmaktadır (28). Leiomyoma gelişimi için risk faktörleri arasında siyah ırk, erken menarş, erken oral kontraseptif kullanımı, düşük doğurganlık, obezite, kötü beslenme ve alkol kullanımı sayılabilir (29). Leiomyomların çoğu polipler ve adenomyozis gibi asemptomatiktir. Semptomatik olduklarında ise arasında ağrılı ve şiddetli menstürasyon kanaması, pelvik basınç hissi, idrara sık çıkma, gastrointestinal sistem sorunları ve üreme sistemi sorunları (kısırlık, obstetrik komplikasyonlar) ile karşımıza çıkarlar (28).

Leiomyomları sınıflandırmak için birçok sistem geliştirilmiştir. Bunlardan en çok kabul göreni European Society of Human Reproduction And Embryology (ESHRE) tarafından desteklenen submukozal/subendometriyal leiomyomlar için Wamsteker ve arkadaşlarının (30) oluşturduğu sınıflandırma sistemidir. Dünya genelinde uzun

süredir kabul gören bu sistem FIGO tarafından oluşturulan yeni sistemin de temelini oluşturmaktadır.

FIGO tarafından oluşturulan yeni sınıflandırma sisteminde Wamsteker ve arkadaşları tarafından submukozal/subendometriyal leiomyomlar için oluşturulan sınıflandırma sistemine; subserozal, intramural ve transmural lezyonlar eklendi (5). Oluşturulan bu sınıflandırma sistemine göre;

Tip 0; intrakviter ve endometriyuma dar bir sap ile tutunanlar,

Tip 1; $<50\%$ 'si intramural olanlar,

Tip 2; $\geq 50\%$ 'si intramural olanlar,

Tip 3; tamamen ekstrakviter ve endometriyuma bitişik olanlar,

Tip 4; endometriyum yüzeyi veya serozaya uzanmadan tamamen miyometrium içinde olanlardır.

Subrezoal (Tip 5-7) leiomyomlar, submukozal leiomyomların ayna görüntüsünü oluştururlar.

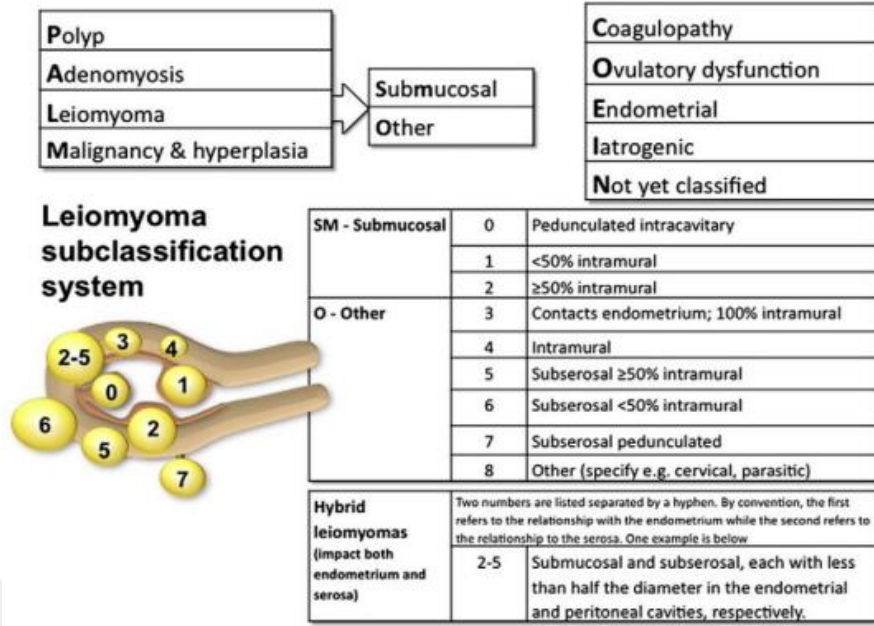
Tip 5; $\geq 50\%$ 'si intramural olanlar,

Tip 6; $<50\%$ 'si intramural olanlar,

Tip 7; serozaya bir sap ile tutunanlardır.

Tip 8; leiomyomlar ise uterus ile hiçbir ilişkisi olmayan servikal lezyonları, ligamentlerde bulunan lezyonları ve diğer parazitik lezyonları içermektedir. Hibrid (transmural) lezyonların sınıflandırılması ise önce endometriyal yüzeylerle olan ilişkisine, sonra serozal yüzeylerle olan ilişkisine göre yapılmalıdır (**Şekil 3**) (5).

Şekil 3: FIGO Leimoyoma Sınıflandırma Sistemi, Munro et al (5).



Leiomyoma tanısı pelvik muayene ile konulabilir, yapılan pelvik ultrason ise tanıyı doğrulamayı sağlar (2). FIGO sınıflandırmasına göre Tip 0,1 ve 2 olan leiomyomalara SİS veya histeroskopi ile tanı konulabilir (27,31). MRG ile leiomyomların endometriyum ve seroza tabakası ile ilişkileri gösterilebilir. Nadir görülen bir malignite olan leiomyosarkomun tanısında MRG işe yaramakla birlikte kesin tanı operasyon sırasında konulur (28).

Asemptomatik leiomyomlar infertiliteye neden olmadıkları sürece genellikle tedavi gerektirmezler. Semptomatik olan leiomyomlar için mevcut tedavi seçenekleri arasından en uygun olanı seçmek gerekir. Şiddetli menstürel kanama ile başvuran leiomyomlu kadınların medikal tedavisinde; traneksamik asit, non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçlar, kontraseptif hormonlar, danazol, GnRH agonistleri, aromataz inhibitörleri, SERMs ve SPRMs'ler oldukça etkili olabilir (28). Talaulikar (32) yaptığı bir çalışmada traneksamik asitin kanamayı %30-60 arasında azalttığı ve LNG-IUS' in ise kanamayı azaltarak hematokrit ve ferritin seviyelerini arttırdığı gösterdi. GnRH agonistleri operasyon öncesi dönemde leiomyomları küçültmek ve ameliyat sırasındaki kan kaybını azaltmak için kullanılabilir (28).

Anormal uterin kanama ile gelen submukozal leiomyomalar için en iyi tedavi histeroskopik myomektomidir (28). Şiddetli menstürasyon kanaması olan, uterin kavitenin normal olduğu, çocuk planı olmayan kadınlarda ise histeroskopik myomektomi ile birlikte endometriyal ablasyon tedavisi uygulanabilir (33). Uterusu koruyucu tedaviler arasında ise myomektomi, uterin arter ablasyonu ve laparoskopik radyofrekans ablasyon tedavisi sayılabilir (28). Tüm bu tedavilerin amacı kanamayı azaltmak ve leiomyomları küçültmektir. Diğer tedavilerin işe yaramadığı, çocuk doğurmayı planlamayan hastalarda ise histerektomi yapılabilir.

2.1.4. Malignite/Hiperplazi: Anormal uterin kanama ile başvuran kadınlarda malignite ve atipik hiperplaziyi akılda tutmak gerekir. Vulva, vajen ve serviksin maligniteleri de anormal kanama ile gelebilir. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)'in kılavuzuna göre anormal kanamanın kaynağını araştırırken Pap-smear testi ve doku örnekleme yapılmalıdır (34).

Endometrium kanseri kadınlarda tüm kanserler arasında dördüncü sırada iken gelişmiş ülkelerde jinekolojik kanserler arasında ilk sıradadır. Endometrium kanseri premenopozal dönemde nadir olarak görülse de artan obezite ve metabolik sendrom sıklığı nedeniyle artık daha fazla görülmektedir (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde 63.000 kadın ile yapılan bir çalışmada endometrium kanseri riski %2,8 olarak tespit edilmiştir (7). Malignite çıkan kadınların %70'e yakını erken evrede tespit edilmekte ve bunların %90 kadarında anormal uterin kanama görülmektedir (35). Bu kanamaların çoğu postmenopozal kanama şeklindedir ve postmenopozal kanama varlığı endometrium kanseri riskini normal popülasyona göre 64 kat arttırmaktadır (36). Endometriyal kanserlerden endometrioid adenokarsinom en sık görülen tip olmak ile birlikte papiller, seröz, berrak hücreli, müsinöz ve koryokarsinom tipleri daha az görülürler fakat daha agresif seyrederler (2).

Endometriyal hiperplazi, progesteronla karşılanmamış östrojen etkisi nedeniyle endometriyal bezlerin düzensiz şekilde çoğalması sonucunda oluşur. Anormal uterin kanamaya neden olduğu, hormon tedavisi ile ortaya çıkabildiği ve endometrium kanseri ile birlikte veya öncesinde bulunabildiği için önemlidir. Perimenopozal dönemde 14 mm'in üzerinde ölçülen endometrium için daha ileri

inceleme gerekirken, postmenopozal dönemde 8 mm'in üzerinde endometriyum anormal kabul edilmektedir (37). Hiperplazik endometriyumun yüzeyi genellikle düzensiz, kıvrımlı, polipoid yapıda ve çoğu zaman asimetriktir.

2014 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ACOG ve Society of Gynecologic Oncology (SGO) tarafından da kabul edilen yeni bir sınıflandırma sistemi oluşturuldu. Endometriyal intraepitelyal neoplazi (EİN) adı verilen yeni sınıflandırma sistemine göre lezyonlar; benign endometriyal hiperplazi ve EİN/atipili hiperplazi şeklinde ikiye ayrıldı (3). Bunlardan benign hiperplazi atipisiz lezyonları içerirken, EİN tüm premalign lezyonları kapsamaktadır.

Endometriyal intraepitelyal neoplazi ve malignite gelişimi için risk faktörleri arasında karşılanmamış östrojen, obezite, diyabet, hipertansiyon, hiç doğum yapmamış olmak ve tamoksifen kullanımı sayılabilir (35). ACOG'a göre AUK ile başvuran 45 yaşın üzerindeki tüm kadınlardan ve risk faktörlerine sahip olan 45 yaşın altındaki kadınlardan endometriyal örnekleme yapılmalıdır (38). Premonopozal kadınlarda endometriyal örneklemenin endometriyum kanseri tanısında duyarlılığı %91, EİN (atipik endometriyal hiperplazi alt tipi için) tanısında duyarlılığı ise %81'dir (39). Bir çalışmaya göre histeroskopinin, endometriyum kanseri tanısında duyarlılığı %86, özgüllüğü ise %99, EİN tanısında duyarlılığı %78, özgüllüğü %96'dır (2).

Benign endometriyal hiperplazide hastalara oral progesteron başlanarak ve LNG-İUS takılarak takip yapılırken, atipili endometriyal hiperplazi ve endometriyum kanserinin olduğu hastalarda tek tedavi histerektomidir (35).

2.1.5. Koagülopati: Hemostaz bozuklukları nedeniyle anormal uterin kanamaya neden olan sistemik hastalıkları içermektedir. Şiddetli menstürel kanama ile başvuran hastaların %13'ünde biyokimyasal olarak tespit edilebilen sistemik hemostaz bozukluğu mevcuttur ve bunlardan en sık görüleni von Willebrand hastalığıdır (vWh) (40). Koagülasyon faktörlerinin (en sık faktör VIII ve IX, daha nadir faktör VII ve XI) eksiklikleri ve trombosit fonksiyon bozuklukları nedeniyle menarştan itibaren yoğun ve uzun menstürasyon kanamaları görülebilir. Morarma, burun kanaması, diş eti kanaması, doğum sonrası kanama öyküsü olan ve aile bireylerinde buna benzer öykü

olan hastalarda koagülopati akla gelmelidir (2). Lösemi, aplastik anemi, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri veya fonksiyon bozuklukları, sepsis, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gibi durumlarda da koagülopati düşünülmelidir. Bazı kadınlarda hayati tehlike oluşturan durumların tedavisi için antikoagülan ilaç başlandığında bu durumun yan etkisi olarak karşımıza anormal uterin kanamalar çıkabilir. Bunlar iyatrojenik anormal uterin kanamalar olsa da FIGO'nun FMDG grubu tarafından koagülopolati grubunda değerlendirmenin daha doğru olacağı belirtilmiştir (5).

Hastalardan alınan ayrıntılı öykü ile koagülopati için risk faktörleri ve semptomlar değerlendirildikten sonra laboratuvar testleri yapılmalıdır. Şüpheli bir koagülopati durumunda ilk olarak tam kan sayımı yapılmalı ve trombosit sayısına bakılmalıdır. Bununla birlikte International Normalized Ratio (INR), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), protrombin zamanı (PT) değerlendirilmelidir. Sonrasında plazma von Willebrand faktör antijeni, plazma von Willebrand faktör aktivitesi, faktör VIII ve diğer koagülasyon faktörlerine yönelik testler yapılmalıdır (38,40).

Kalıtsal pıhtılaşma bozuklukları ve bunlara bağlı oluşan AUK ile gelen hastalarda faktör replasmanı ve hormon tedavisi uygulanabilir. Hormon tedavileri; konjuge östrojen, kombine oral kontraseptif ve medroksiprogesteron asetat şeklinde olabilir (41). Akut AUK olan hastalarda 10 mg/kg (maksimum doz 600 mg) intravenöz (IV) veya 5 gün boyunca günde 3 kez 1,3 gram oral traneksamik asit kullanılabilir (42,43). Kronik anormal uterin kanama ile başvuran hastalarda ise LNG-İUS, kombine oral kontraseptifler, progesteron tedavileri (oral, intramüsküler veya subkutan) ve traneksamik asit faydalı olabilir (44). Medikal tedavilerin işe yaramadığı gebelik planlamayan hastalara endometriyal ablasyon veya histerektomi uygulanabilir.

2.1.6. Ovulatuvar Bozukluk: Ovulasyonun düzen ve sıklığının bozulması sonucunda genellikle kanama periyodunun düzensizleştiği, bazen amenorenin görüldüğü durumlardır. Anovulatuvar sikluslarda karşılanmamış östrojen endometriyumda belirgin proliferasyon ve kalınlaşma yapar, bu durum menstürasyon sıklığının değişmesine ve şiddetli menstüral kanamaya neden olur (3). Ovulatuvar bozukluklara bağlı kanamalar için eskiden kullanılan disfonksiyonel uterin kanamalar

terimi artık kullanılmamaktadır. Ovulatuvar bozuklukların en sık görüldüğü dönemler erken üreme çağı ve perimenopozal yıllardır. Ovulatuvar bozukluklar sonucunda; amenore, hafif ve seyrek menstürasyon kanamaları görülebildiği gibi, medikal veya cerrahi müdahale gerektiren şiddetli menstürasyon kanamaları da görülebilir (5).

Ovulatuvar bozuklukların bir kısmında ortaya konulan net bir etiyoloji olmasa da çoğunun nedeni endokrinopatilerdir (polikistik over sendromu, hipotiroidizm, hiperprolaktinemi, obezite, anoreksiya, kilo kaybı). Anormal uterin kanama ile gelen ovulatuvar disfonksiyonun mevcut olduğu kadınlarda ilk olarak tedavi edilebilir nedenlerin varlığına bakılmalıdır (38). Uzun süredir olan amenore ile gelen genç kadınlarda; β -HCG, prolaktin ve follikül uyarıcı hormon (FSH) değerlerine bakılmalıdır. Obez kadınlarda anovulasyona bağlı olarak görülen uzamış amenore ve karşılanmamış endojen östrojen maruziyeti EİN ve endometriyal kanser riskini arttırmaktadır, bu hastalarda endometrial örnekleme yapılmalıdır (35).

2.1.7. Endometriyal Bozukluk: Düzenli menstürasyon periyodunun olduğu, ovulatuvar fonksiyonların normal olduğu, koagülapatinin olmadığı ve yapısal olarak normal olan endometriyumda görülen kanamalardır. Hipoksi, enflamasyon, hemostaz ve anjiyogenez endometriyumun fonksiyonel olan üst tabakasının dökülmesinde ve onarılmasında önemli rol oynayan mekanizmalardır (3). Bu mekanizmalarda olan bozukluklar nedeniyle AUK görülebilir. Semptom şiddetli menstüral kanama ise bunun nedeni endometriyumun lokal hemostaz mekanizmasındaki bozukluklar olabilir. Hastalar bazen de endometriyumun onarım mekanizmasındaki bozukluklar nedeniyle intermenstüral kanama veya uzamış kanama ile başvurabilirler (5).

Endometriyal bozukluk tanısı, ovulatuvar fonksiyonların normal olduğu üreme çağındaki kadınlarda diğer patolojilerin dışlanması ile konulur. Medikal tedavi olarak NSAİ'ler, oral/halka veya yama şeklinde kombine kontraseptifler, progesteronlar, LNG-İUS ve danazol kullanılabilir. Çocuk doğurma planı olmayan ve medikal tedavinin başarısız olduğu hastalarda ise endometriyal ablasyon veya histerektomi uygulanabilir (44).

2.1.8. İyatrojenik: Uygulanan medikal veya cerrahi tedavilere bağlı oluşan anormal uterin kanamalar bu grupta yer almaktadır. Endometriyumu doğrudan etkileyen ilaçlar veya intrauterin sistemler ve ovulasyon mekanizmasını etkileyen ilaçlar AUK nedeni olabilir. Gonadal steroidlerin kullanımı sırasında planlanmamış şekilde meydana gelen çekilme/kırılma kanamaları bu grubun ana bileşenidir. Gonadal steroid tedavisi sırasında planlanmayan vajinal kanama ile başvuran hastalarda öncelikle bu duruma neden olan başka bir patoloji olmadığından emin olmak gerekir. Planlanmamış çekilme/kırılma kanamalarının çoğunun nedeni kullanılan kontrasepsiyon yönteminin (haplar, halkalar, cilt altı yamalar) unutulması, atlanması veya düzensiz kullanılmasına bağlı olarak dolaşımdaki gonadal steroidlerin azalmasıdır (5). Yapılan çalışmalara göre LNG-İUS kullanan kadınların çoğu ilk 3-6 aylık dönemde anormal uterin kanama yaşamaktadır (45,46). İngiltere’de yapılan bir çalışmaya göre LNG-İUS kullanmaya başlayan kadınların %10’u kanama nedeniyle ilk yıllarında kullanmayı bırakmıştır (46). Brezilya’da yapılan bir çalışmaya göre ise LNG-İUS kullanan kadınların %25’i ilk 6 ay içinde vajinal kanama nedeniyle kullanmayı bırakmıştır (47). Dopamin metabolizmasına etki eden (trisiklik antidepresanlar, fenotiyazinler gibi) veya hiperprolaktinemiye neden olan sistemik ajanlar da ovulasyon bozukluklarına neden olarak AUK yaparlar.

Hormon tedavileri nedeniyle oluşan minör çekilme/kırılma kanamalarında tedavi gerekli olmayabilir. Cilt altı yamalar diğer hormon tedavilerine göre daha fazla çekilme/kırılma kanamasına neden olurlar ve tedavilerinde kontraendikasyon yoksa düşük doz östrojen (10 gün boyunca günde 1 mg oral estradiol), kısa süreli NSAİ’ler veya doksisisiklin (10 gün boyunca 2x100 mg) kullanılabilir (48).

2.1.9. Henüz Sınıflandırılmamış (Not Yet Classified): Daha önce anlatılan kategorilere uymayan ve AUK’a neden olan durumlar bu grupta yer almaktadır. Henüz tam olarak aydınlatılamamış olduğu için yapılan araştırmalar devam etse de kronik endometrit, arteriyovenöz malformasyon ve miyometriyal hipertrofi gibi durumlar bu gruba örnek verilebilir (5). Gelecek yıllarda yapılan araştırmalara göre bu patolojiler için ayrı bir grup oluşturulabilir veya mevcut gruplardan birine dahil edilebilirler.

2.2. Gebelerde Vajinal Kanamalar

Vajinal kanama hamilelik boyunca oldukça sık görülür. Araştırmalar doğum yapan kadınların %22'sinin gebelik boyunca en az bir kez vajinal kanama yaşadığını göstermektedir (49). Gebelerde görülen vajinal kanamaların yarısına yakınının nedeni tespit edilememekle birlikte gebeliğin olumsuz sonuçlanabileceğine yönelik bir gösterge olduğu kabul edilmektedir. Bununla birlikte gebelerde görülen vajinal kanamaların ilk trimesterde; ektopik gebelik, trofoblastik hastalıklar, düşük ve düşük tehdidi nedeniyle ikinci ve üçüncü trimesterde; servikal yetmezlik ve plasental anormallikler (plasenta dekolmanı, plasenta previa gibi) nedeniyle olduğu bilinmektedir (49,50). Görülen vajinal kanamaların perineal bölge enfeksiyonu, gebelik kaybı, anemi, erken doğum, düşük doğum ağırlığı, zekâ geriliği ve ölü doğum gibi hem anne hem de bebek için olumsuz etkileri vardır (51). Annenin yaşı, ırkı, sigara kullanımı, daha önce benzer bir öykü varlığı vajinal kanama için risk faktörleri arasında gösterilmektedir (52).

Acil servislere vajinal kanama ile başvuran gebelerde ilk olarak kanamanın karakteri (kanama epizodlarının sayısı, şiddeti, süresi ve gebelik haftası) ve var olan diğer semptomlar değerlendirilmelidir. Gebeliğin ilk haftalarında fizyolojik olarak görülebilen lekelenmeler de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu hastalardan detaylı öykü alınmalı, risk faktörleri değerlendirilmeli, sistemik muayene yapılmalı ve gerekli laboratuvar tetkikleri planlanmalıdır. Gerekli ilk müdahale yapıldıktan sonra hastaları mümkün olan en kısa sürede bir KHD hekiminin değerlendirmesi sağlanmalıdır.

2.2.1. Ektopik (Dış) Gebelik: Döllenen yumurtanın endometriyal kavite dışında bir yere tutunmasıdır ve birinci trimesterde görülen anne ölümlerinin en sık nedenlerindendir (53). Etiyolojik faktörler arasında, geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID), LNG-IUS kullanımı, tubalara yönelik cerrahi öyküsü sayılabilir. Hastalar en sık kasık ağrısı ve vajinal kanama ile başvururlar. Fizik muayenelerinde, batında hassasiyet ve vajinal kanama en sık görülen bulgulardır. Tanı ultrason ile döllenmiş yumurtanın endometriyal kavite dışına yerleştiğinin görüntülenmesi ile konulur. Hastaların tedavisindeki temel amaç hızlı davranarak hayati tehlikeyi ortadan

kaldırmak, ortaya çıkacak komplikasyonları önlemek ve doğurganlığın devamını sağlamaktır (54).

2.2.2.Trofoblastik Hastalıklar: Gestasyonel trofoblastik hastalıklar plasental dokunun anormal çoğalmasından kaynaklanan birbiriyle ilişkili hastalıklar grubudur. Mol hidatiform (komplet mol ve parsiyel mol) iyi huylu olan tipleri olup, kötü huylu olan tiplere dönüşme potansiyeli vardır. Gestasyonel trofoblastik neoplazi (invaziv mol, gestasyonel koryokarsinom, plasental site trofoblastik tümör, epiteloïd trofoblastik tümör) ise kötü huylu tipleridir. Gestasyonel trofoblastik hastalıklarda hızlı ilk müdahale ve uygun tedavinin zamanında başlanması ile çoğu kadın üreme fonksiyonları korunarak tedavi edilmektedir. Hastaların en sık başvuru semptomları vajinal kanama ve ağrıdır. Tanı anormal β -HCG yüksekliği ile birlikte, gestasyonel haftaya göre büyük uterus varlığı ve fetüsün kalp atışlarının olmaması ile konulur (55). En sık görülen risk faktörleri ileri anne yaşı ve daha önceki trofoblastik hastalık öyküsüdür. Tedavide genellikle vakum küretaj uygulanır, eğer hastanın devamında gebelik planı yoksa histerektomi de uygulanabilir. Gestasyonel trofoblastik neoplaziler için sonrasında genellikle tek ajanlı (metotreksat, aktinomisin-D gibi) bir kemoterapi uygulanır (56).

2.2.3. Düşük/Düşük Tehdidi: Fetüsün ağırlığı 500 gramın altındayken veya 20. gebelik haftasının öncesinde gebeliğin sonlanmasına düşük (abortus) denilmektedir. En sık semptomlar; vajinal kanama, ağrı ve parça düşürmedir. Düşüklerin neredeyse %80'i birinci trimesterde görülür ve çoğu fetüs kaynaklıdır. Vajinal kanama ile başvuran gebelerden daha önce düşük öyküsü olan hastalarda düşük riski %20 iken arka arkaya 3 kere düşük öyküsü olanlarda bu risk %50'ye çıkmaktadır (57). Düşük için risk faktörleri arasında; diyabet ve tiroïd disfonksiyonu gibi maternal sistemik hastalıklar, anne ve babadaki genetik bozukluklar ve ileri anne yaşı, fetal kromozom anomalileri ve infertilite tedavisi almış olmak gösterilebilir (58,59). Tanı semptomların karakteri, fizik muayene ve ultrasonografik görüntüleme ile konulur. Vajinal kanama ile başvuran düşüğün gerçekleştiği hastalara gecikmeden

küretaj uygulanmalı ve gebelik meteryali temizlenmelidir, düşük tehdidi olanlara ise yatak istirahati, cinsel ilişkiden kaçınması ve progesteron tedavisi önerilebilir (60,61).

2.2.4 Servikal Yetmezlik: İkinci trimesterin son dönemlerinde veya üçüncü trimesterin ilk dönemlerinde serviksin ağrısız şekilde dilatasyonu sonucunda vajinal kanama ve gebelik kayıplarına neden olabilen klinik durumdur (62). Servikal yetmezliğe en sık neden olan durum travmatik serviks yaralanmalarıdır. Tanı vajinal kanama ile başvuran hastalarda yapılan TVUSG ile konulur. Cerrahi tedavi şekli serviksi kuvvetlendirmek için transvajinal yolla servikse kapatıcı sütür (serklaj) konmasıdır (63). Medikal tedavi yöntemleri arasında ise yatak istirahati, servikal halkalar ve progesteron kullanımı yer almaktadır.

2.2.5 Plasenta dekolmanı (Ablasyo Plasenta): Plasentanın desidua basalis içine olan kanama nedeniyle fetüsün doğumundan önce uterusu implante olduğu alandan tam ya da kısmi olarak ayrılmasıdır (64). Hastalarda görülen semptomlar ve fizik muayene bulguları vajinal kanama, abdominal bölgede ağrı, uterus tonusunun artması, fetal kalp atışında düzensizlik veya fetal ölüm ve DIC tablosu şeklinde olabilir (65). Tanısı klinik bulguların, TVUSG ve laboratuvar parametreleri ile desteklenmesiyle konur. Tedavide doğumun ne zaman gerçekleştirileceğine anne ve bebeğin durumuna, gebelik haftasına ve semptomların ciddiyetine göre karar verilir.

2.2.6. Placenta Previa: Plasentanın internal servikal os üzerine veya yakınına yerleşmesidir ve üçüncü trimester kanamalarının en sık nedeni olarak kabul edilmektedir. Etiyolojisi hala net olmasa da çok doğum yapmış olma, geçirilmiş sezeryan öyküsü, ileri anne yaşı, düşük öyküsü ve erkek fetüs varlığı riski arttıran faktörlerdir (66). En karakteristik klinik özelliği ikinci trimester sonunda görülen ağrısız, tekrarlayıcı ve spontan vajinal kanamalardır. Tanı klinik değerlendirme ve ultrasonografi incelemesi ile konulur (65,66). Gebelik haftası 37'nin altında ve kanama miktarı az ise doğum endikasyonu yoktur ve yakın takip gerekir. Anne hayatını tehdit edecek kanama varlığında veya fetüsün kalp atımlarında düzensizlik olduğunda doğum endikasyonu vardır ve doğum şekli sezeryan olmalıdır (66).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda retrospektif, kesitsel ve tek merkezli olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Acil Tıp Kliniği'ne 01 Ocak-31 Aralık 2021 tarihleri arasında menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran 18 yaşından büyük 161 hasta dahil edildi. Hastalardan öyküleri, laboratuvar sonuçları ve KHD hekimi değerlendirmesi mevcut olanlar seçilerek epidemiyolojik olarak incelendi. Etik Kurul onayı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 11.05.2022 tarihinde (onay numarası: 2022.05.121) alındı.

Çalışma verileri acil servisimize başvuran hastalardan Tablo 1'de belirtilen International Classification of Diseases-10 (ICD-10) kodları girilmiş hastaların bilgileri hastane veri kayıt sisteminden alınarak elde edildi.

Tablo 1. Hastane Veri Kayıt Sisteminden Alınan Hastaların ICD-10 Kodları

ICD-10 Kodu	Hastalığın Adı
N93	Anormal uterus ve vajina kanamaları, diğer
N93.8	Anormal uterus ve vajina kanamaları diğer, tanımlanmış
N93.9	Anormal uterus ve vajina kanamaları diğer, tanımlanmamış
O20.0	Düşük Tehdidi
O20.8	Kanama diğer, erken gebelikte
O20.9	Kanama erken gebelikte, tanımlanmamış

International Classification of Diseases (ICD). <https://www.who.int/classifications/classification-of-diseases>.

Hastaların çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıda belirtildiği şekilde yapıldı.

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmak.
- Hastane veri kayıt sisteminde kanama süresi, son adet tarihi, ek hastalık varlığı, ilaç kullanımı (hormon replasman tedavisi, oral kontraseptif kullanımı, antikoagülan kullanımı gibi) gebelik sayısı, cinsel aktiflik durumu gibi bilgileri eksiksiz olmak.

- Laboratuvar sonuçları [kan şekeri, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfoataz (ALP), üre, kreatinin, beyaz küre (WBC), hemoglobin (Hg), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), trombosit (PLT), international normalized ratio (INR), activated partial tromboplastin time (aPTT), protrombin zamanı (PT), protrombin zamanı (%aktivite), Beta-human koryo gonadotropik (β -HCG)] mevcut olmak.

- KHD hekimi tarafından acil servis konsültasyonu ile değerlendirilmiş olmak.

Hastaların Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 18 yaşından küçük olanlar,
- Hastane veri kayıt sisteminde anamnez bilgileri eksik olanlar,
- Laboratuvar sonuçlarında eksiklik olanlar,
- KHD hekimi tarafından acil servis konsültasyonu ile değerlendirilmeyenler,
- Menstürasyon kanaması ve/veya hematüri ile başvurmuş olanlar çalışma dışında tutuldu.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme: Veriler IBM SPSS Statistics 20 © Copyright SPSS Inc. ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SD), ortanca (en küçük ve en büyük) değerleriyle sunuldu. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı. Değişkenlerin korelasyonu için Spearman rho korelasyon analizi kullanıldı. Sürekli değişkenler parametrik test varsayımlarını sağlamadıkları için iki grup ortalama karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi yapıldı. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Acil Servis’e menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran toplam 161 hasta epidemiyolojik olarak incelendi. Hastaların yaş ortalaması 34.29 ± 11.12 yılı. Hastalar 18-49 yaş grubu yaş ortalaması 32.65 ± 9.67 yıl ve 50 yaş ve üstü yaş ortalaması 54.67 ± 7.06 yılı ($p < 0.001$). Hastaların kanama süresi ortalaması 5.93 ± 7.10 gün, 15-49 yaş grubunda 5.88 ± 7.01 gün, 50 yaş ve üstünde ise 6.58 ± 8.40 gün olarak bulundu ($p = 0.425$). Hastaların son adet tarihi ortalaması 200.25 ± 863.11 gün, 15-49 yaş grubunda 86.19 ± 229.93 gün, 50 yaş ve üstünde ise 1616.50 ± 2785.70 gün saptandı ($p = 0.149$). Hastaların gebelik sayısı ortalaması 2.41 ± 2.05 , 15-49 yaş grubunda 2.22 ± 1.77 , 50 yaş ve üstünde ise 4.75 ± 3.5 olarak tespit edildi ($p = 0.003$, **Tablo 2**).

Tablo 2. Hastaların Yaşa, Kanama Süresine, Son Adet Tarihine ve Gebelik Sayısına Göre Değerlendirilmesi

	Tüm Hastalar	18-49 Yaş Grubu	50 Yaş ve Üstü	p değeri
Yaş, yıl	34.29 ± 11.12	32.65 ± 9.67	54.67 ± 7.06	<0.001
Kanama Süresi, gün	5.93 ± 7.10	5.88 ± 7.01	6.58 ± 8.40	0.425
Son Adet Tarihi, gün	200.25 ± 863.11	86.19 ± 229.93	1616.50 ± 2785.70	0.149
Gebelik Sayısı	2.41 ± 2.05	2.22 ± 1.77	4.75 ± 3.5	0.003

Hastaların biyokimyasal parametreleri; kan şekeri ortalaması 99.07 ± 31.95 mg/dL, 18-49 yaş grubunda 95.20 ± 16.75 mg/dL, 50 yaş ve üstünde ise 147.16 ± 91.37 mg/dL saptandı ($p < 0.001$). Hastaların ALP ortalaması 68.88 ± 23.56 U/L ($p = 0.034$), kreatinin değeri 0.64 ± 0.17 mg/dL bulundu ($p < 0.001$). Hastaların hemogram parametreleri; WBC ortalaması $10.30 \pm 3.39 \times 10^3/\text{mcL}$, ($p = 0.018$), Hg 11.27 ± 1.71 g/dL ($p < 0.001$), HCT 34.95 ± 5.15 ($p < 0.001$), MCHC 32.45 ± 1.37 g/dL ($p = 0.014$), PLT $324.71 \pm 94.31 \times 10^3/\text{mcL}$ ($p < 0.001$) olarak bulundu. Diğer parametreler istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmedi (**Tablo 3**).

Tablo 3. Hastaların Yaşa Göre Laboratuvar Sonuçları

	Tüm Hastalar Ortalama±SS	18-49 Yaş Ortalama±SS	50 Yaş ve Üstü Ortalama±SS	p değeri
Yaş, yıl	34.29±11.12	32.65±9.67	54.67±7.06	<0.001
Beta-human koryo gonadotropik, IU/L (0.1-100.000)	4691.29±16292.73	5069.07±16883.38	0.46±0.83	0.113
Kan şekeri, mg/dL (74-106)	99.07±31.95	95.20±16.75	147.16±91.37	<0.001
Alanin Aminotransferaz, U/L (1-35.00)	16.71±13.03	16.87±13.40	14.75±6.96	0.997
Aspartat Aminotransferaz, U/L (1-35)	26.46±11.13	20.54±11.37	19.58±7.93	0.722
Alkalen Fosfoataz, U/L (30-120)	68.88±23.56	67.46±22.46	86.58±30.26	0.034
Üre, mg/dL (17-43)	22.78±6.78	22.66±6.52	24.31±9.73	0.964
Kreatinin, mg/dL (0.51-0.95)	0.64±0.17	0.61±0.14	0.99±0.16	<0.001
Beyaz Küre, ×10³/mcL (4.00- 10.00)	10.30±3.39	10.48±3.42	8.01±2.07	0.018
Hemoglobin, g/dL (11.00-15.00)	11.27±1.71	11.11±1.67	13.27±0.57	<0.001
Hematokrit, % (37.00-47.00)	34.95±5.15	34.41±4.95	41.63±1.94	<0.001
Ortalama Eritrosit Hacmi, fl (80.00- 100.00)	85.08±7.76	85.13±7.85	84.41±6.84	0.616
Ortalama Eritrosit Hemoglobini, pg (27.00-34.00)	27.71±3.27	27.78±3.31	26.83±2.78	0.150
Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu, g/dL (32.00-36.00)	32.45±1.37	32.51±1.38	31.72±1.04	0.014
Trombosit, ×10³/mcL (100-400)	324.71±94.31	334.54±91.06	202.67±16.04	<0.001
International Normalized Ratio, (0.80-1.25)	1.10±0.17	1.10±0.17	1.07±0.10	0.549
Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, sn (23.6- 34.8)	30.87±2.59	30.96±2.61	29.83±2.25	0.140
Protrombin Zamanı (Koagülometre), sn (11.00-16.8)	14.25±2.36	14.26±2.43	14.07±1.26	0.792
Protrombin Zamanı (%Aktivite), % 70- 130	89.52±14.05	89.34±14.21	91.75±12.31	0.515

Hastaların korelasyon analizinde; yaş (r=0.522, p<0.001), kan şekeri (r=0.428, p<0.001), ALP (r=0.214, p=0.006), kreatinin (r=0.572, p<0.001), Hg (r=0.333,

$p<0.001$), HCT ($r=0.369$, $p<0.001$), son adet tarihi ($r=0.467$, $p<0.001$), gebelik sayısı ($r=0.325$, $p<0.001$) pozitif yönlü zayıf ve/veya orta düzeyde korelasyon saptandı. Ayrıca WBC ($r=-0.192$, $p=0.015$), PLT ($r=-0.368$, $p<0.001$) idi negatif yönlü zayıf ve/veya orta düzeyde korelasyon tespit edildi. Hasta gruplarının diğer değişkenlerle korelasyonu saptanmadı (**Tablo 4**).

Tablo 4. Hasta Yaş Gruplarının Değişkenlerle Korelasyon Analizi

	r	p değeri
Yaş, yıl	0.522	<0.001
Beta-human koryo gonadotropik, mIU/mL	-0.082	0.301
Kan şekeri, mg/dL	0.428	<0.001
Alanin Aminotransferaz, U/L	-0.043	0.590
Aspartat Aminotransferaz, U/L	-0.023	0.776
Alkalen Fosfoataz, U/L	0.214	0.006
Üre, mg/dL	0.064	0.418
Kreatinin, mg/dL	0.572	<0.001
Beyaz Küre, $\times 10^3/\text{mcL}$	-0.192	0.015
Hemoglobin, g/dL	0.333	<0.001
Hematokrit, %	0.369	<0.001
Ortalama Eritrosit Hacmi, fL	-0.025	0.756
Ortalama Eritrosit Hemoglobini, pg	-0.077	0.332
Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu, g/dL	-0.153	0.053
Trombosit, $\times 10^3/\text{mcL}$	-0.368	<0.001
International Normalized Ratio, INR	-0.046	0.563
Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, sn	-0.115	0.146
Protrombin Zamanı (Koagülometre), sn	-0.022	0.785
Pt (%Aktivite), %	0.045	0.570
Kanama Süresi, gün	0.026	0.742
Son Adet Tarihi, gün	0.467	<0.001
Gebelik Sayısı	0.325	<0.001

Olgularımız, 18-49 yaş grubunda 149 (%92.5), 50 yaş ve üstünde 12 (%7.5) hasta tespit edildi. Bunların 135'i (%90.6) 18-49 yaş grubunda Türk kökenli, 14'ü (%9.4) yabancı uyruklu idi. 50 yaş ve üstünde ise hastaların 10'u (%83.3) Türk ve 2'si (%16.7) yabancı uyruklu idi ($p=0.339$). Cinsel aktivite durumları ise 18-49 yaş grubunda 125'i (%83.9) aktif, 24'ü (%16.1) cinsel yönden inaktifti. 50 yaş ve üstünde 8'i (%66.7) aktif, 4'ü (%33.3) cinsel olarak aktif değildi ($p=0.225$, **Tablo 5**).

Tablo 5. Hasta Gruplarının Etnik Köken, Cinsel Aktivlik, Hormon Replasman Tedavisi, Oral Kontraseptif Kullanımına Göre Analizi

Hasta Grubu		18-49 Yaş n (%)	50 Yaş ve üstü n (%)	p değeri
Etnik Köken	Türk Vatandaşı	135 (90.6)	10 (83.3)	0.339
	Yabancı Uyraklu	14 (9.4)	2 (16.7)	
Cinsel Aktif	Evet	125 (83.9)	8 (66.7)	0.225
	Hayır	24 (16.1)	4 (33.3)	
Hormon Replasman Tedavisi (HRT)	Evet	2 (1.3)	0	1.000
	Hayır	147 (98.7)	12 (100)	
Oral Kontraseptif Kullanımı	Evet	7 (4.7)	0	1.000
	Hayır	142 (95.3)	12 (100)	
Genel Toplam		149(100)	12(100)	

Gruplar ek hastalıklara göre değerlendirildiğinde; 18-49 yaş grubundaki hastaların 126'sında (%84.6) ek patoloji yoktu, 7'sinde (%4.7) hipotiroidi, 3'ünde (%2) epilepsi, 3'ünde (%2) Hepatit B, 2'sinde (%1.3) astım tespit edildi. Bir olguda da malignite saptandı. 50 yaş ve üstü grupta; 2'sinde (%16.7) patoloji yoktu, 3'ünde (%25) DM, 3'ünde (%25) HT ve DM, 2'sinde (%16.7)'sinde HT, 1'inde (%8.3) malignite saptandı (p=0.001, **Tablo 6**).

Tablo 6. Hasta Gruplarında Ek Hastalık Varlığı ve Görülen Ek Hastalıklar

Hasta Grubu	15-49 Yaş n (%)	50 Yaş ve Üstü n (%)	p değeri
Yok	126 (84.6)	2 (16.7)	0.001
Hipertansiyon	1 (0.7)	2 (16.7)	
Diyabetes Mellitus	2 (1.3)	3 (25)	
Hipotiroidi	7 (4.7)	0 (0.0)	
Epilepsi	3 (2.0)	0 (0.0)	
Astım	2 (1.3)	0 (0.0)	
Hepatit B	3 (2.0)	0 (0.0)	
Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitus	1 (0.7)	3 (25)	
Migren	1 (0.7)	0 (0.0)	
Gastrit/Ülser	0 (0.0)	1 (8.3)	
Malignite	1 (0.7)	1 (8.3)	
Romataid Artrit	2 (1.3)	0 (0.0)	
Genel Toplam	149 (100)	12 (100)	

Hastaların β -HCG değerleri, 105'inde (%65.2) negatif (<5 mIU/mL), 56'sında (%34.8) pozitif (>5 mIU/mL) ($p=0.009$). Beta-HCG değeri negatif olan hastaların 78'i (%74.3) cinsel aktif, 27'si (%25.7) aktif değildi, β -HCG değeri pozitif olan hastaların ise 55'i (%98.2) cinsel aktif, 1'i (%1.8) inaktif ($p=<0.001$, **Tablo 7**).

Tablo 7. Beta-HCG Değerine Göre Hastaların Yaş, Etnik Köken, Hormon Replasman Tedavisi, Oral Kontraseptif Kullanımı ve Cinsel Aktifliğe Göre Analizi

Hasta Grubu		Beta HCG (-) n (%)	Beta HCG (+) n (%)	p değeri
Yaş	15-49 Yaş	93 (88.6)	56 (100.0)	0.009
	50 Yaş ve st	12 (11.4)	0 (0.0)	
Etnik Köken	Türk	97 (92.4)	48 (85.7)	0.267
	Yabancı Uyruklu	8 (7.6)	8 (14.3)	
Hormon Replasman Tedavisi	Alıyor	1 (1.0)	1 (1.8)	1.000
	Almıyor	104 (99.0)	55 (98.2)	
Oral Kontraseptif Kullanımı	Kullanıyor	6 (5.7)	1 (1.8)	0.423
	Kullanmıyor	99 (94.3)	55 (98.2)	
Cinsel Aktivlik	Evet	78 (74.3)	55 (98.2)	<0.001
	Hayır	27 (25.7)	1 (1.8)	
Genel Toplam		105 (100)	56 (100)	

Beta-HCG değeri pozitif olan hastaların acil servis konsültasyonu ile Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimi tarafından yapılan değerlendirmesinde; 17'sinde (%30.4) gebelikte lekelenme, 27'sinde (%48.2) düşük tehdidi, 7'sinde (%12.5) düşük, 3'nde (%5.4) düşük tehdidi ve kan transfüzyonu ihtiyaı ve 2'sinde (%3.6) düşük ve kan transfüzyonu ihtiyaı mevcuttu. β -HCG değeri negatif hastaların; 36'sında (%34.3) yapısal patoloji yoktu, 25'inde (%23.8) sadece leiomyoma, 17'sinde (%16.2) sadece endometriyal düzensizlik nedeniyle biyopsi, 8'inde (%7.6) sadece polip, 5'inde (%4.8) kan transfüzyonu ihtiyaı, 4'nde (%3.8) iyatrojenik kanama tespit edildi ($p<0.001$, **Tablo 8**).

Tablo 8. Beta-HCG Negatif ve Pozitif Olan Hastalarda Kadın Hastalıkları ve Doğum Hekimlerinin Konsültasyon Analizleri

Hasta Grubu	β -HCG pozitif n (%)	β -HCG negatif n (%)	p Değeri
Gebe Lekelenme	17 (30.4)	0	<0.001
Düşük Tehdidi	27 (48.2)	0	
Düşük	7 (12.5)	0	
Düşük Tehdidi + Kan Transfüzyonu	3 (5.4)	0	
Düşük + Kan Transfüzyonu	2 (3.6)	0	
Yapısal Patoloji Yok	0	36 (34.3)	
Endometriyal Düzensizlik Nedeniyle Biyopsi	0	17 (16.2)	
Leiomyoma	0	25 (23.8)	
Endometriyal Polip	0	8 (7.6)	
Endometriyal Düzensizlik Nedeniyle Biyopsi ve Leiomyoma	0	6 (5.7)	
Endometriyal Düzensizlik Nedeniyle Biyopsi ve Kan Transfüzyonu İhtiyacı	0	4 (3.8)	
Girişimsel İşlem Sonrası Kanama (İyatrojenik)	0	4 (3.8)	
Leiomyoma ve Adenomyozis	0	3 (2.9)	
Leiomyoma ve Polip	0	1 (1)	
Leiomyoma ve Kan Transfüzyonu İhtiyacı	0	1 (1)	
Genel Toplam	56 (100)	105 (100)	

5. TARTIŞMA

Kadınların 1/3'ü yaşamları boyunca en az bir kez menstürasyon dışı vajinal kanama yaşamaktadır (67). Bu kanamalar kadınların üreme sağlığını ve hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, anemi semptom ve bulgularına neden olmakta, KHD poliklinikleri ve acil servislere tekrarlayan başvurulara sebep olarak sağlık sistemi üzerinde ciddi ekonomik etkiler yaratmaktadır. Menstürasyon dışı vajinal kanama sıklığı ve toplum hayatına etkileri göz önüne alındığında tüm hekimler en sık sebepler, yapılacak ilk müdahale ve izlenmesi gereken yol konusunda fikir sahibi olmalıdır (7). Vajinal kanama ile başvuran kadınlar ilk olarak gebelik yönünden değerlendirilmeli gebeliğin mevcut olduğu durumlarda hastanın ilk değerlendirmesinin sonrasında hızlıca bir KHD hekimi tarafından değerlendirilmesi sağlanmalıdır. Gebeliğin ekarte edildiği vajinal kanama olgularında ise detaylı anamnez ve uygun fizik muayene ile hastalar etiyoloji yönünden araştırılmalı, risk faktörleri tespit edilmeli, acil müdahale gerektirecek tanılar göz önünde bulundurulmalı, hasta hemodinamik açıdan değerlendirilmeli ve hayati tehlike oluşturabilecek anemi dışlanmalıdır (68). Acil servislere vajinal kanama ile başvuran hastaların epidemiyolojik özelliklerine yönelik çok fazla çalışma olmamakla birlikte yapılan çalışmalar daha ziyade uterin kanamaların sebep ve sonuçları konusuna yoğunlaşmaktadır (2,5).

Üreme çağındaki kadınlarda vajinal kanama üreme sağlığı üzerine olumsuz etkileri olabilen yaygın bir şikayettir (69). Shapley ve arkadaşlarına göre vajinal kanama üreme çağındaki kadınların neredeyse %25'inde görülen yaygın durumlardan biridir (70). Vries ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya göre ise vajinal kanama ile pratisyen hekimlere başvuran kadınlar en sık üreme çağında olanlardı (71). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 34'tü ve bu hastalarımızın çoğunluğunu üreme çağındaki kadınlardan oluştuğu ve benzer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmektedir. Ciddi vajinal kanama ile başvuran tüm hastalarda tam kan sayımı yapılmalı, hemoglobin ve hematokrit parametrelerine bakılmalıdır (4). Temur ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada disfonksiyonel uterin kanamalı hastalarda hemoglobin ortalaması 12,96 g/dL idi (72). Toxique ve arkadaşları tarafından yapılan

bir çalışmada ise şiddetli vajinal kanama tarifleyen hastalarda hemoglobin ortalaması 13,1 g/dL, hafif vajinal kanama tarifleyen hastalarda ise 13,3 g/dL idi. Çalışmamızda ise 18-49 yaş arası hastalarda hemoglobin ortalaması 11.11 g/dL, 50 yaş ve üstünde ise 13.27 idi. Biz yaşa göre olan bu farklılığın nedeninin hastalarımızın %92,5'inin 18-49 yaş gurubu hastalar olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Vajinal kanama ile başvuran tüm koagülopati şüpheli hastalar trombositopeni açısından değerlendirilmelidir (4,38). Toxique ve arkadaşları tarafından menstüral siklusun bozulduğu ve intermensütral kanamaların görüldüğü kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada kan kaybını hafif olarak tarifleyen hastalarda ortalama trombosit sayısı $226.0 \times 10^3/\text{mcL}$ kan kaybını şiddetli olarak tarifleyen hastalarda ise $208.5 \times 10^3/\text{mcL}$ olarak bulunmuştu (73). Yayla Abide ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise endometriyal kanserin görüldüğü olgularda ortalama trombosit sayısı $284.10 \times 10^3/\text{mcL}$, endometriyal hiperplazinin görüldüğü olgularda ise $289.16 \times 10^3/\text{mcL}$ idi (74). Çalışmamızda ise 18-49 yaş arası hastalarda ortalama trombosit sayısı $334.54 \times 10^3/\text{mcL}$, 50 yaş ve üstü hastalarda ise $202.67 \times 10^3/\text{mcL}$ idi, yaşa göre trombosit sayısı azaldığı tespit edildi. Bunun nedeninin trombosit sayı ve fonksiyonlarının yaşla birlikte azalması olduğunu düşünmekteyiz (75).

Menstürasyon dışı vajinal kanama ile acil servise başvuran kadınlarda kanamanın altta yatan tiroid fonksiyon bozukluğu gibi bir sistemik hastalık nedeniyle olabileceği veya artabileceğini akılda tutmak gerekmektedir (4,68). Üreme çağındaki kadınlarda tiroid patolojileri ovulatuvar bozukluğa neden olarak anormal uterin kanama yapabilirler (4,7). Çalışmamızda hipotiroidi üreme çağındaki kadınlarda en sık görülen sistemik hastalıktı. Yaşın ilerlemesiyle birlikte pankreasta hormon üretiminden sorumlu adacık hücrelerinin sayısının ve işlevinin azalması sonucunda diyabetes mellitus görülme sıklığı artmaktadır (76,77). Bununla birlikte kilo alımı ve obezite de anormal uterin kanamaya neden olabilmektedir (2,78). Çalışmamızda 50 yaş ve üstündeki olgularda en sık görülen sistemik hastalık diyabetes mellitustu. Bunun nedeninin diyabet görülme sıklığının ilerleyen yaşlarda artması ile birlikte kilo artışı sonucu bozulan ovulatuvar fonksiyonların da anormal uterin kanama sıklığını arttırması olduğunu düşünmekteyiz.

Yapılan bazı çalışmalara göre Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda gebelikte vajinal kanama daha fazla görülmekteydi (52,79). Fakat ABD’de Yang ve arkadaşları tarafından 2806 gebe ile yapılan bir çalışmada elde edilen verilerde etnik köken ile vajinal kanama arasında bağlantı bulunmadı (49). Signore ve arkadaşları tarafında yapılan çalışmada da benzer şekilde etnik kökenin gebe vajinal kanamalar üzerinde etkili olmadığı bulundu (80). Çalışmamızda benzer şekilde gebelerde görülen vajinal kanamalarda etnik kökenin etkisi yoktu. Gebelerde lekelenme şeklinde nitelendirilen kanamalar tüm gebelik boyunca kadınların 2/3’ünde görülebilen oldukça yaygın durumlardır (81). Yang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada gebelerde herhangi bir gebelik haftasında lekelenme görülen kadınların oranı %79,3 olarak bulundu (49). Hasan ve arkadaşları tarafından yapılan bir anket çalışmasında ise gebelik boyunca lekelenme görülme oranı %75,6 olarak verilmişti (81). Çalışmamızda gebelerin %30,4’ünde lekelenme tespit ettik. Bizim bulduğumuz oran bu çalışmalara kıyasla düşüktü. Bu durumun vajinal kanamanın lekelenme şeklinde olması halinde, gebelerin acil servise başvurmamasından ve rutin kontrolleri sırasında bu durumdan kendi doktoruna bahsetmesinden, bizim çalışmamız ise acil servise başvuran olgular arasında yapıldığından bunun doğal bir sonucu olarak şiddetli kanaması olan hastaların daha sık başvuruda bulunmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Sun ve arkadaşları tarafından yapılan bir anket çalışmasına göre kadınların %35,9’u gebelik dönemi boyunca lekelenme şeklinde kanaması olduğu halde hastane başvurusunda bulunmamıştır, bu da düşüncemizi desteklemektedir (50). Vajinal kanama ve düşük tehdidi gebeliğin en sık komplikasyonudur, tüm gebelerin %15-20’sinde görülür (82). Farrell ve arkadaşları tarafından Birleşik Krallık’ta yapılan bir çalışmaya göre düşük tehdidi pratisyen hekimler tarafından yapılan acil jinekoloji sevklerinin en sık nedenidir (83). Johns ve arkadaşları tarafından vajinal kanaması olan 2723 gebe ile yapılan bir çalışmada hastaların %60’ında düşük tehdidi mevcuttu (84). Çalışmamızda ise hastaların %53,6’sinde düşük tehdidi vardı ve gebe hastalarda görülen vajinal kanamaların en sık nedeniydi. Yapılan çalışmalara göre tüm gebeliklerin yaklaşık %10’u düşükle sonuçlanmaktadır (85). Hasan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre gebeliklerin %12’si düşükle sonuçlanmaktadır (81). Johns ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre ise bu oran %9,3’tür (84).

Çalışmamızda ise olguların %16,1'i düşükle sonuçlandı, bu diğer çalışmalara nispeten daha yüksek bir orandı. Bunun nedeninin de yine acil servislere başvuran hastaların kanamalarının daha ciddi ve yoğun olması sonucunda gebelik kaybının daha fazla görülmesi olduğu kanaatindeyiz.

Leiomyomlar jinekolojik hasta popülasyonunda en sık görülen pelvik tümörlerdir ve çoğunluklar asemptomatik seyrederler fakat semptomatik olduklarında en sık AUK görülmektedir (68,78). Baird ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada leiomyomalar kadınlarda AUK'un en sık nedeni olarak gösterildi (86). Brahma ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise leiomyomların kadınları etkileyen en sık yapısal patolojilerden biri olduğu ve kadınların yaklaşık %50'sinin ilerleyen yaşlarda leiomyoma geliştirebileceği söylendi (87). Payson ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise üreme çağındaki Amerikalı kadınların %20 ila %50'sinde leiomyoma mevcut olduğu ve bu kadınların büyük kısmının asemptomatik olduğunun tahmin edildiği söylendi (88). Çalışmamızda vajinal kanama ile başvuran gebeliğin olmadığı hastaların %34,4'ünde leiomyoma mevcuttu ve en sık görülen yapısal patolojiydi, çalışmamız bu noktada diğer çalışmalar ile benzer sonuçlara sahipti. Premenopozal ve postmenopozal dönemde anormal uterin kanama ile başvuran kadınlardan endometrium kanserinin görülebileceği hastaları uzman hekimlere hızlı sevk etmek önemlidir (69). Haidopoulos ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre ultrasonografide endometriyal düzensizliğin tespit edildiği üreme çağındaki hastalara risk faktörleri (karşılanmamış östrojen maruziyeti, diyabetes mellitus gibi) değerlendirilerek, premenopozal dönem ve sonrasında ise tüm hastalara endometriyal biyopsi yapılmalıdır (89). Brenner tarafından yapılan bir çalışmaya göre yeni başlangıçlı AUK ile başvuran kadınların en kısa sürede bir jinekolog tarafından değerlendirilmesi gerekir çünkü endometrium kanseri riski yaşla birlikte artsa da vakaların yaklaşık %25'inin menopoza öncesi dönemde görülmektedir (90). Çalışmamızda AUK ile başvuran ve gebeliğin söz konusu olmadığı hastaların %25,7'sine KHD hekimi tarafından endometriyal düzensizlik nedeniyle biyopsi yapıldığını saptadık. Bu acil servislere başvuran risk faktörleri mevcut olan üreme çağındaki ve menopoza dönemin öncesi ve sonrasında olan tüm hastaların KHD hekimi tarafından en kısa sürede görülmesinin ve malignite açısından

değerlendirilmesinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Polipler endometriyumdan veya servikal dokudan kaynaklanabilirler ve genellikle asemptomatik seyrederler, fakat semptomatik olarak kanama yapabilirler ve bunlar daha çok endometriyum kaynaklı olanlardır (4). Salim ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada poliplerin görülme sıklığının %7,8 ile %34,9 arasında olduğu ve yaşla birlikte artış görüldüğü söylenmişti (13). Dreisler ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise endometriyal poliplerin AUK'ya neden olma oranlarının %3,7 ile %65 arasında olduğu söylenmişti (14). Çalışmamızda gebeliğin olmadığı hastaların %8,6'sında endometriyal polip tespit ettik.

Vajinal kanama ile başvuran hastalarda acil servis hekimi tarafından ilk yapılması gereken hastanın hemodinamik açıdan stabil olup olmadığını belirlemek ve anemik semptomlar nedeniyle kan ürünü replasmanı ve hastane yatışı gerekebilecek hastaları yakın takibe almaktır (4). Acil servise vajinal kanama ile başvuran anemik hastaların yüzdesi hala tam bilinmemektedir (68). Çalışmamızda tüm hastaların toplam 10 (%6,2)'unda hastada kan transfüzyonu gerektirecek kadar şiddetli anemi mevcuttu. Vries ve arkadaşları tarafında Hollanda'da 270 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada kadınların 16 (%5,9)'sında kan transfüzyonu gerektirecek şiddette anemi tespit edildi (71).

Çalışmamızdaki başlıca kısıtlılıklar:

- Çalışmamızın tek merkezli, belirli bir zaman dilimini içerecek şekilde geriye dönük yapılmış olması,
- Hastaları hastane veri giriş sistemi üzerinden ICD-10 kodlarına bakarak seçmiş olduğumuz için ICD-10 kodu farklı girilmiş olan menstürasyon dışı vajinal kanama olgularının çalışmaya dahil edilmemiş olması,
- Hastanemizde gebelik haftası 20'nin üzerinde olan vajinal kanama olgularının ilk değerlendirmesi ve takibinin KHD hekimleri tarafından yapılıyor olması,
- Çalışmamıza hastaları dahil ederken sadece anamnez bilgileri, laboratuvar sonuçları ve KHD hekimi değerlendirmesi eksiksiz olanları almış olmamız

ama aslında çok daha fazla hastanın bu şikayetle acil servisimize başvuruyor olması çalışmamızdaki önemli kısıtlılıklardır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Menstürasyon dışı vajinal kanama her yaştan çok sayıda kadının yaşadığı, hayat kalitesini ve üreme sağlığını olumsuz yönde etkileyerek, jinekoloji poliklinikleri ve acil servislere başvurmalarına neden olan oldukça yaygın bir şikayettir. Hemodinamik olarak unstabil olan veya gebeliğin söz konusu olduğu tüm vajinal kanamalı hastalarda olduğu gibi endometriyum kanseri açısından risk faktörleri mevcut olan hastaların da kadın hastalıkları ve doğum hekimleri tarafından mümkün olan en kısa sürede değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu sayede endometriyal intraepitelyal neoplazi ve malignitenin olduğu birçok kadının erken tanı alması ve tedavi edilmesi sağlanabilir. Bu nedenle acil servis hekimleri menstürasyon dışı vajinal kanama ile başvuran olgularda malignite ihtimalini her zaman akılda tutmalı, hastayı risk faktörleri açısından değerlendirmelidir. Bu değerlendirmeler neticesinde malignite açısından şüpheli olabilecek tüm hastaları en kısa sürede bir kadın hastalıkları ve doğum hekiminin muayene etmesi sağlanmalıdır. Acil servis hekimlerinin bu konudaki farkındalığını arttırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric*. Taylor and Francis Ltd; 2017;20:414–20.
2. Marnach ML, Laughlin-Tommaso SK. Evaluation and Management of Abnormal Uterine Bleeding, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2019;94: 326–35.
3. Whitaker L, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2016;34:54–65.
4. Daniels RV, McCuskey C. Abnormal vaginal bleeding in the nonpregnant patient. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2003;21(3):751–72.
5. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2011;113(1):3–13.
6. Kaunitz AM. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Age Women. Vol. 321, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2019. p. 2126–7.
7. Matthews ML. Abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2015;321:103–15.
8. Diaz A, Laufer MR, Breech LL. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics*. 2006;118(5):2245–50.
9. Hallberg L, Högdahl AM, Nilsson L, Rybo G. Menstrual blood loss--a population study. Variation at different ages and attempts to define normality. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1966;45(3):320–51.
10. Cheong Y, Cameron IT, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. *British Medical Bulletin*. Oxford University Press; 2017;123: 103–14.
11. Kim KR, Peng R, Ro JY, Robboy SJ. A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *Am J Surg Pathol*. 2004;28(8):1057–62.
12. Liu Z, Kuokkanen S, Pal L. Steroid hormone receptor profile of premenopausal endometrial polyps. *Reprod Sci*. 2010;17(4):377–83.
13. Salim S, Won H, Nesbitt-Hawes E, Campbell N, Abbott J. Diagnosis and management of endometrial polyps: a critical review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18(5):569–81.
14. Dreisler E, Stampe Sørensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2009;33(1):102–8.

15. Preutthipan S, Herabutya Y. Hysteroscopic polypectomy in 240 premenopausal and postmenopausal women. *Fertil Steril*. 2005;83(3):705–9.
16. Ferrazzi E, Zupi E, Leone FP, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(3):235.e1-6.
17. Lee SC, Kaunitz AM, Sanchez-Ramos L, Rhatigan RM. The oncogenic potential of endometrial polyps: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010;116(5):1197–205.
18. Nappi L, Indraccolo U, di Spiezio Sardo A, Gentile G, Palombino K, Castaldi MA, et al. Are diabetes, hypertension, and obesity independent risk factors for endometrial polyps? *J Minim Invasive Gynecol*. 2009;16(2):157–62.
19. Spiewankiewicz B, Stelmachów J, Sawicki W, Cendrowski K, Kuźlik R. Hysteroscopy in cases of cervical polyps. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24(1):67–9.
20. Dueholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(4):569–82.
21. Levy G, Dehaene A, Laurent N, Lernout M, Collinet P, Lucot JP, et al. An update on adenomyosis. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(1):3–25.
22. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(3):386–402.
23. Cunningham RK, Horrow MM, Smith RJ, Springer J. Adenomyosis: A Sonographic Diagnosis. *Radiographics*: a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2018;38(5):1576–89.
24. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, Mehio A, Atri M, Zakarian R, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology*. 1996;199(1):151–8.
25. Pontis A, D’Alterio MN, Pirarba S, de Angelis C, Tinelli R, Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2016;32(9):696–700.
26. El-Nashar SA, Hopkins MR, Creedon DJ, St Sauver JL, Weaver AL, McGree ME, et al. Prediction of treatment outcomes after global endometrial ablation. *Obstet Gynecol*. 2009;113(1):97–106.
27. Munro MG. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:3–22.
28. Stewart EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2015;372(17):1646–55.
29. Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. *BJOG*. 2017;124(10):1501–12.

30. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol.* 1993;82(5):736–40.
31. Munro MG, Critchley H, Fraser IS. Research and clinical management for women with abnormal uterine bleeding in the reproductive years: More than PALM-COEIN. *BJOG.* 2017;124(2):185–9.
32. Sinai Talaulikar V. Medical therapy for fibroids: An overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2018;46:48–56.
33. Loffer FD. Improving results of hysteroscopic submucosal myomectomy for menorrhagia by concomitant endometrial ablation. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(3):254–60.
34. Practice Bulletin No. 168: Cervical Cancer Screening and Prevention. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):e111–30.
35. Practice Bulletin No. 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2015;125(4):1006–26.
36. Brown AJ, Westin SN, Broaddus RR, Schmeler K. Progestin intrauterine device in an adolescent with grade 2 endometrial cancer. *Obstet Gynecol.* 2012;119(2):423–6.
37. Lethaby A, Suckling J, Barlow D, Farquhar CM, Jepson RG, Roberts H. Hormone replacement therapy in postmenopausal women: endometrial hyperplasia and irregular bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3):CD000402.
38. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2012;120(1):197–206.
39. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer.* 2000;89(8):1765–72.
40. Shankar M, Lee CA, Sabin CA, Economides DL, Kadir RA. von Willebrand disease in women with menorrhagia: a systematic review. *BJOG.* 2004;111(7):734–40.
41. Munro MG, Mainor N, Basu R, Brisinger M, Barreda L. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):924–9.
42. James AH, Kouides PA, Abdul-Kadir R, Dietrich JE, Edlund M, Federici AB, et al. Evaluation and management of acute menorrhagia in women with and without underlying bleeding disorders: consensus from an international expert panel. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(2):124–34.
43. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, Gersten JK, Hecht BR, Edlund M, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116(4):865–75.
44. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):891–6.

45. Backman T, Huhtala S, Blom T, Luoto R, Rauramo I, Koskenvuo M. Length of use and symptoms associated with premature removal of the levonorgestrel intrauterine system: a nation-wide study of 17,360 users. *BJOG*. 2000;107(3):335–9.
46. Cox M, Tripp J, Blacksell S. Clinical performance of the levonorgestrel intrauterine system in routine use by the UK Family Planning and Reproductive Health Research Network: 5-year report. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2000;28(2):73–7.
47. Hidalgo M, Bahamondes L, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception*. 2002;65(2):129–32.
48. Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, Zapata LB, Horton LG, Jamieson DJ, et al. U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2016. *MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports*. 2016;65(4):1–66.
49. Yang J, Savitz DA, Dole N, Hartmann KE, Herring AH, Olshan AF, et al. Predictors of vaginal bleeding during the first two trimesters of pregnancy. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2005;19(4):276–83.
50. Sun L, Tao F, Hao J, Su P, Xu R, Liu F. Vaginal bleeding in early pregnancy and associations with physical, psychological and environmental factors among Chinese women: From the C-ABC cohort study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. 2012;73(4):330–6.
51. Yang J, Hartmann KE, Savitz DA, Herring AH, Dole N, Olshan AF, et al. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth. *Am J Epidemiol*. 2004;160(2):118–25.
52. Weiss JL, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(3):745–50.
53. Tay JJ, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy. *BMJ*. 2000;320(7239):916–9.
54. Mukul L v, Teal SB. Current management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007;34(3):403–19.
55. Soper JT. Gestational Trophoblastic Disease: Current Evaluation and Management. *Obstet Gynecol*. 2021;137(2):355–70.
56. Savage P, Cooke R, O’Nions J, Krell J, Kwan A, Camarata M, et al. Effects of single-agent and combination chemotherapy for gestational trophoblastic tumors on risks of second malignancy and early menopause. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2015;33(5):472–8.
57. Evrenos AN, Cakir Gungor AN, Gulerman C, Cosar E. Obstetric outcomes of patients with abortus imminens in the first trimester. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2014;289(3):499–504.
58. Warren JE, Silver RM. Genetics of pregnancy loss. *Clin Obstet Gynecol*. 2008;51(1):84–95.

59. Slama R, Bouyer J, Windham G, Fenster L, Werwatz A, Swan SH. Influence of paternal age on the risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol.* 2005;161(9):816–23.
60. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Threatened miscarriage: evaluation and management. *BMJ.* 2004;329(7458):152–5.
61. Qureshi NS, Edi-Osagie EC, Ogbo V, Ray S, Hopkins RE. First trimester threatened miscarriage treatment with human chorionic gonadotrophins: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2005;112(11):1536–41.
62. Simcox R, Shennan A. Cervical cerclage: a review. *Int J Surg.* 2007;5(3):205–9.
63. Rust OA, Roberts WE. Does cerclage prevent preterm birth? *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32(3):441–56.
64. Oyelese Y, Ananth C v. Placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006;108(4):1005–16.
65. Faiz AS, Ananth C v. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians.* 2003;13(3):175–90.
66. Tuzović L, Djelmis J, Ilić M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: case-control study. *Croat Med J.* 2003;44(6):728–33.
67. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* 2018;143(3):393–408.
68. Cirilli AR, Cipot SJ. Emergency Evaluation and Management of Vaginal Bleeding in the Nonpregnant Patient. *Emergency Medicine Clinics of North America.* 2012;30(4):991–1006.
69. Samuel NC, Clark TJ. Future research into abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007;21(6):1023–40.
70. Shapley M, Jordan K, Croft PR. An epidemiological survey of symptoms of menstrual loss in the community. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners.* 2004;54(502):359–63.
71. de Vries CJH, Wieringa-de Waard M, Vervoort CLAG, Ankum WM, Bindels PJE. Abnormal vaginal bleeding in women of reproductive age: a descriptive study of initial management in general practice. *BMC Womens Health.* 2008;8:7.
72. Temür M, Çift T, Aktaş FN, Yılmaz Ö, Balcı UG, Dünder B, Üstünyurt E. Hemogram Parametrelerinin Disfonksiyonel Uterin Kanama ve Hormon Düzeyleri ile İlişkisi. *Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg* 2018;25(1):26-32.
73. Toxqui L, Pérez-Granados AM, Blanco-Rojó R, Wright I, Vaquero MP. A simple and feasible questionnaire to estimate menstrual blood loss: Relationship with hematological and gynecological parameters in young women. *BMC Women's Health.* 2014;14(1):1–6.

74. Yayla Abide C, Bostanci Ergen E, Cogendez E, Kilicci C, Uzun F, Ozkaya E, et al. Evaluation of complete blood count parameters to predict endometrial cancer. *J Clin Lab Anal.* 2018;32(6):e22438.
75. Czarkowska-Paczek B, Wyczalkowska-Tomasik A, Paczek L. Laboratory blood test results beyond normal ranges could not be attributed to healthy aging. *Medicine.* 2018;97(28):e11414.
76. Perry HM 3rd. The endocrinology of aging. *Clin Chem.* 1999 Aug;45(8 Pt 2):1369–76.
77. Jones CM, Boelaert K. The Endocrinology of Ageing: A Mini-Review. *Gerontology.* 2015;61(4):291–300.
78. Casablanca Y. Management of Dysfunctional Uterine Bleeding. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America.* 2008;35(2):219–34.
79. Peckham CH. Uterine bleeding during pregnancy. II. Factors relating to its incidence. *Obstet Gynecol.* 1972;39(1):48–51.
80. Signore CC, Sood AK, Richards DS. Second-trimester vaginal bleeding: correlation of ultrasonographic findings with perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;178(2):336–40.
81. Hasan R, Baird DD, Herring AH, Olshan AF, Jonsson Funk ML, Hartmann KE. Patterns and predictors of vaginal bleeding in the first trimester of pregnancy. *Ann Epidemiol.* 2010;20(7):524–31.
82. Axelsen SM, Henriksen TB, Hedegaard M, Secher NJ. Characteristics of vaginal bleeding during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;63(2):131–4.
83. Farrell T, Owen P. The significance of extrachorionic membrane separation in threatened miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996;103(9):926–8.
84. Johns J, Jauniaux E. Threatened miscarriage as a predictor of obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2006;107(4):845–50.
85. Abu-Yousef MM, Bleicher JJ, Williamson RA, Weiner CP. Subchorionic hemorrhage: sonographic diagnosis and clinical significance. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149(4):737–40.
86. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):100–7.
87. Brahma PK, Martel KM, Christman GM. Future directions in myoma research. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006;33(1):199–224
88. Payson M, Leppert P, Segars J. Epidemiology of myomas. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006;33(1):1–11.
89. Haidopoulos D, Simou M, Akrivos N, Rodolakis A, Vlachos G, Fotiou S, et al. Risk factors in women 40 years of age and younger with endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(10):1326–30.
90. Brenner PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(3):766–9.