



**T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ANORMAL UTERİN KANAMA NEDENİYLE LEVONORGESTREL  
SALGILAYAN RAHİM İÇİ SİSTEM (MIRENA®) TAKILAN ANCAK TEDAVİ  
BAŞARISIZLIĞI NEDENİYLE CERRAHİ GEREKEN HASTALARIN  
İRDELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Elif BOZ**

**Ankara  
2022**



**T.C.  
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**ANORMAL UTERİN KANAMA NEDENİYLE LEVONORGESTREL  
SALGILAYAN RAHİM İÇİ SİSTEM (MIRENA®) TAKILAN ANCAK  
TEDAVİ BAŞARISIZLIĞI NEDENİYLE CERRAHİ GEREKEN  
HASTALARIN İRDELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Elif BOZ**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Esmâ SARIKAYA**

**Ankara  
2022**

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

...../...../2022

Dr. Elif BOZ

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım Ankara Şehir Hastanesi'nde bizlere iyi bir eğitim ve çalışma ortamı sağlayan başhekimimiz; sayın **Prof. Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN'e**,

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda yol gösterici olan, bilgi ve deneyimini her zaman paylaşan, iyi bir hekim ve eğitiminin nasıl olması gerektiği konusunda yolumuzu aydınlatan, çalışma ortamımızda bizlere aile ortamını hissettiren, titiz çalışmasını ve cerrahi losyonunu her zaman örnek aldığım çok kıymetli hocam **Prof. Dr. Ayşe Filiz Yavuz'a**,

Tez çalışmam süresinde, çalışmamın her aşamasında sabırla emek sarf eden, tecrübelerini sonuna kadar aktaran ve yol gösteren, maddi ve manevi desteğini hep yanımda hissettiğim, titiz çalışmasını her zaman kendime örnek aldığım ve kendisi ile çalışmaktan büyük onur duyduğum, çok kıymetli hocam tez danışmanım Sayın **Prof. Dr. Esmâ SARIKAYA 'ya**,

Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde başlayan ve Ankara Şehir Hastanesi'nde devam eden uzmanlık eğitimim boyunca hekimlik sanatının ve cerrahinin tüm inceliklerini öğreten, tecrübelerini benden esirgemeyen, yetişmemde büyük emeği olan tüm hocalarıma, uzman abi ve ablalarıma,

Asistanlığım boyunca beraber vakit geçirdiğimiz, büyük bir aile olduğumuz, çok kıymetli dostluklar edindiğim, eş kıdemlerim başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Bana sabırlı olmayı ve yılmadan çalışmayı öğreten çok kıymetli babam **Nazım ERGÜVEN' e**, maddi-manevi eğitimimin her sürecinde büyük emeği olan fedakârlık timsali çok kıymetli annem **Gülhan ERGÜVEN' e**,

Her koşulda beni sabırla destekleyen ve hakkını asla ödeyemeyeceğim, hayatımın en büyük şansısı, yol arkadaşım değerli eşim **İbrahim Halil Boz'a**,

Son olarak da asistanlığım boyunca, nöbet çıkışlarımı iple çeken, fedakârca eğitim sürecimin bitmesini bekleyen canım yavrularım **Zeynep BOZ ve Hatice Boz'a**

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Elif BOZ**

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
ÖZET .....	xii
ABSTRACT .....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. TANIM.....	2
2.2. MENSTRÜEL TERMİNOLOJİNİN EVRİMİ .....	2
2.3. FIGO-AUK SİSTEM-2 .....	5
2.3.1. Polipler (AUK-P) .....	5
2.3.2. Adenomyozis (AUK-A).....	6
2.3.3. Leiomyomlar (AUK-L).....	6
2.3.3.1. AUK-L Cerrahi Olmayan Tedavi Seçenekleri.....	9
2.3.3.2. Leiomyomlar İçin Yeni Minimal İnvaziv Tedavi Seçenekleri.....	10
2.3.4. Malignite ve Hiperplazi (AUK-M).....	10
2.3.5. Koagülopati (AUK-K).....	10
2.3.6. Ovulatuvar Bozukluklar (AUK-O).....	12
2.3.7. İyatrojenik (AUK-İ) .....	14
2.3.8. Başka Bir Şekilde Sınıflandırılmamış (AUK-N) .....	14
2.4. ANORMAL UTERİN KANAMAYA YAKLAŞIM .....	15
2.4.1. Akut AUK'sı Olan Hastanın Değerlendirilmesi .....	15
2.4.2. Akut AUK Etiyolojileri .....	15
2.4.2.1. Anamnez .....	15
2.4.2.2. Laboratuvar Testleri ve Görüntüleme .....	16
2.4.2.3. Tanı Yöntemleri .....	16
2.4.2.4. Görüntüleme Yöntemleri .....	17
2.4.2.4.1. Pelvik ultrason .....	17
2.4.2.4.2. Salin infüzyon sonografisi (SIS).....	18
2.4.2.4.3. Ofis Histeroskopi .....	18
2.4.2.5. Tedavi .....	18

2.4.3. AUK Yönetiminin Ana Hedefleri (8):.....	18
2.5. AKILCI İLAÇ KULLANIMI (AİK).....	19
2.5.1. AUK'da Akılcı İlaç Kullanımı.....	19
2.6. LNG-RİA.....	20
2.6.1. Rahim İçi Araç Dislokasyonu.....	22
3. MATERYAL VE METOD.....	23
3.1. YÖNTEM.....	23
3.2. HASTA SEÇİMİ.....	23
3.3. HASTA BİLGİLERİNİN TOPLANMASI VE VERİLERİN KAYDEDİLMESİ.....	24
3.4. ARAŞTIRMA BÜTÇESİ.....	25
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	25
3.5.1. Verilerin Değerlendirilmesi.....	25
4. BULGULAR.....	26
4.1. GRUPLARI TANIMLAYAN İSTATİSTİKLER.....	30
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	43
7. KAYNAKLAR.....	45
8. EKLER.....	48
EK-1: ETİK KURUL ONAYI.....	48
EK-2: AKADEMİK KURUL KARARI.....	53
EK-3: ÖZGEÇMİŞ.....	54

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>ACOG</b>	: Amerikan Kadın Doğum ve Jinekologlar Koleji
<b>APTT</b>	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamani
<b>ASRM</b>	: Amerikan Üreme Tıbbı Derneği
<b>AUK</b>	: Anormal Uterin Kanama
<b>AVM</b>	: Arteriovenöz malformasyon
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CIN</b>	: Servikal intraepitelyal neoplazi
<b>C/S</b>	: Sezaryen Doğum
<b>CT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>DMPA</b>	: Depo medroksiprogeteron asetat
<b>DUK</b>	: Disfonksiyonel Uterin Kanama
<b>EIN</b>	: Endometrial intraepitelyal neoplazi
<b>ESHRE</b>	: Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği
<b>FDA</b>	: İlaç ve Gıda Dairesi
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin Releasing Hormon
<b>H/S</b>	: Histeroskopi
<b>HMB</b>	: Heavy Menstruel Bleeding
<b>HRT</b>	: Hormon Replasman Tedavisi
<b>IGF</b>	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
<b>IGFBP-1</b>	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü Bağlayan Protein 1
<b>IMB</b>	: Intermenstruel Bleeding. Bleeding
<b>IUD</b>	: Intrauterin Device
<b>IUS</b>	: Intrauterin System
<b>L/S</b>	: Laparoskopi
<b>LMS</b>	: Leiomyosarkom
<b>LNG-RİA</b>	: Levonorgestrel içeren rahim içi araç
<b>MDWG</b>	: Menstrüel Bozukluklar Çalışma Grubu
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MRI</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MUSA</b>	: Morfolojik Uterus Sonografik Değerlendirmesi
<b>NICE</b>	: Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü

<b>NSAİD</b>	: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaç
<b>ODSC</b>	: Ovulasyon Bozuklukları Yönlendirme Komitesi
<b>P/C</b>	: Probe Küretaj
<b>PG</b>	: Prostaglandin
<b>PKOS</b>	: Polikistik Over Sendromu
<b>PT</b>	: Protrombin Time
<b>RIA</b>	: Rahim İçi Araç
<b>SCA</b>	: Sickle Cell Anemia
<b>SGK</b>	: Sosyal Güvenlik Kurumu
<b>SIS</b>	: Salin İnfüzyon sonografi
<b>SUT</b>	: Sağlıkta Uygulama Tebliği
<b>TAUSG</b>	: Transabdominal Ultrason
<b>TSH</b>	: Tiroid stimulan hormon
<b>TVUSG</b>	: Transvajinal Ultrason
<b>VTE</b>	: Venöz Tromboembolizm
<b>vWF</b>	: Von Willebrand Faktor
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b>	İki FIGO AUK Sisteminin Evrimi .....	2
<b>Şekil 2:</b>	FIGO AUK Sistemi 2 (PALM-COEIN sistemi) .....	5
<b>Şekil 3:</b>	SİS ve ofis H/S görüntüleri .....	6
<b>Şekil 4:</b>	Ultrasonografik myom görüntüsü .....	7
<b>Şekil 5:</b>	FIGO leiomyom alt sınıflandırma sistemi. Munro et al .....	7
<b>Şekil 6:</b>	Uterin Myom tedavi algoritması .....	8
<b>Şekil 7:</b>	FIGO Ovulatuvar Bozuklukları Sınıflandırma Sistemi.....	13
<b>Şekil 8:</b>	Endometrium kanseri risk faktörleri.....	17
<b>Şekil 9:</b>	Menstrüel siklus dönemlerinin ultrasonografik görüntüsü.....	17
<b>Şekil 10:</b>	Aşırı menstruel kanama tedavisi .....	20
<b>Şekil 11:</b>	52 mg levonorgestrel salgılayan rahim içi sistem (MIRENA®).....	20
<b>Şekil 12:</b>	RİA'nın doğru yerleşimi .....	22
<b>Şekil 13:</b>	Çalışma Akış Şeması.....	26
<b>Şekil 14:</b>	Mirena uygulanmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan cerrahi işlemlerin Patoloji Sonucu.....	28
<b>Şekil 15:</b>	Mirena uygulanmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan cerrahi işlemlerin patoloji Sonucu .....	29

## TABLULAR DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b>	Mens bozukluklarını tanımlamada artık kullanılmaması gereken terimler .....	3
<b>Tablo 2:</b>	FIGO AUK Sistem 1 AUK semptomlarının İsimlendirilmesi ve Tanımları .....	4
<b>Tablo 3:</b>	Uterin Myomlar İçin Cerrahi Tedavi Seçenekleri.....	8
<b>Tablo 4:</b>	Uterin Myomlar İçin Medikal Tedavi Seçenekleri .....	9
<b>Tablo 5:</b>	AUK olan kadınlarda altta yatan bir hemostaz bozukluğu için birincil değerlendirme .....	11
<b>Tablo 6:</b>	AUK olan kadınlarda altta yatan hemostaz bozukluğu için ikincil değerlendirme.....	12
<b>Tablo 7:</b>	Hastanemizde tedaviye direnç nedeni ile mirena uygulanan ve sonrasında tedaviye direnç nedeni ile cerrahiye giden hastalar .....	27
<b>Tablo 8:</b>	Mirena uygulanmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan cerrahi İşlemler ve Patoloji Durumları.....	28
<b>Tablo 9:</b>	Mirena takılmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan değerlendirmede Mirena dislokasyonu + organik patoloji (adenomyozis+ leiomyoma) nedeni ile cerrahi yapılan hastalar.....	29
<b>Tablo 10:</b>	Dış merkezde AUK nedeni ile Mirena uygulanan ve hastanemizde tedaviye direnç nedeni ile Mirenası çıkarılıp cerrahi uygulanan hastalar.....	30
<b>Tablo 11:</b>	AUK nedeni ile Mirena uygulanan hastaların cerrahi işlem durumlarına göre karşılaştırılması.....	30
<b>Tablo 12:</b>	Akut AUK nedeni ile hastanemize başvuran tedavi sonrası Mirena uygulanan hastalar .....	31
<b>Tablo 13:</b>	AUK nedeni ile Mirena uygulanmadan önce hastaların anemi tedavisi alma ve aldığı tedavi şekillerinin cerrahi işlem durumuna göre karşılaştırılması .....	31
<b>Tablo 14:</b>	Mirena uygulamasından önce AUK için alınan medikal tedavi çeşitlerinin gruplar arası karşılaştırılması .....	32
<b>Tablo 15:</b>	AUK nedeni ile Mirena uygulanan hastaların Tv-Usg bulgularının gruplar arası karşılaştırılması.....	33

<b>Tablo 16:</b> AUK nedeni ile Mirena uygulanan hastaların SİS, ofis H/S ve endometrial örnekleme sonuçları yönünden gruplar arası karşılaştırılması .....	34
<b>Tablo 17:</b> AUK nedeni ile Mirena takılan hastaların operatif histereskopi yapılma durumu ve zamanı yönünden cerrahi işlem durumlarına göre karşılaştırılması .....	34
<b>Tablo 18:</b> Çalışma sürecinde hastanemizde FIGO- PALM nedeni ile cerrahi işlem uygulanan hasta sayıları ve cerrahi çeşitleri .....	35
<b>Tablo 19:</b> İnvaziv girişimler ve maliyet değerleri .....	35
<b>Tablo 20:</b> Mirena çıkarılma- devam oranlarının karşılaştırılması .....	37



## ÖZET

### **Anormal Uterin Kanama Nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem (Mirena®) Takılan Ancak Tedavi Başarısızlığı Nedeniyle Cerrahi Gereken Hastaların İrdelenmesi**

**Giriş ve Amaç:** AUK perimenapozal dönemdeki kadınların yüzde 50'sini, reproduktif dönemdeki kadınların ise yüzde 9 ila 30 kadarını etkilemektedir.

AUK tedavisinde öncelikle altta yatan patolojilerin belirlenip, buna yönelik tedaviler düşünülmelidir. Ancak organik bir patolojinin bulunamadığı AUK'da hormonal ve nonhormonal gibi değişik medikal tedavi seçenekleri vardır. Medikal tedaviler cevap vermediğinde veya yetersiz kaldığında, endometrial ablasyon, myomektomi ve histerektomi gibi cerrahi prosedürlere başvurulmalıdır.

Çalışmamızın amacı, etiyolojileri çok çeşitli olan AUK' lı hastaların değerlendirmesinde sistematik yaklaşımın, tedavide bu sisteme göre doğru cerrahi zamanlaması ve akılcı ilaç kullanımının tedavi etkinlik ve başarısını artırdığını ve maliyeti düşürdüğünü göstermektir.

**Gereç ve Yöntem:** Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği jinekoloji ve acil polikliniklerine Ekim 2019 ve Şubat 2022 tarihleri arasında AUK şikâyeti ile başvurup, LNG RIA (MIRENA®) uygulanan ve dış merkezde AUK nedeni ile LNG RIA (MIRENA®) uygulanıp çeşitli nedenlerle çalışma süresince hastanemize başvuran hastalardan oluşmaktadır. Toplam 116 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların demografik ve klinik özellikleri (yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi), ek hastalıkları, laboratuvar bulguları, medikal tedavileri, TV-USG, SİS, Ofis H/S, operatif H/S bulguları; endometrial örnekleme raporu, cerrahi işlemler ve patoloji sonuçları kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil olma kriterleri; hastaların 30 ila 55 yaşında olması ve AUK nedeni ile LNG-RIA takılmış olmasıdır.

Çalışma dışlanma kriterleri; endometrial biyopsi sonucunun EIN (endometrial intraepitelyal lezyon) olması, hematolojik ek hastalığının olması, karaciğer hastalığı (siroz...vb. gibi) olması, antikoagülan ilaç kullanımı olmasıdır.

Çalışmanın primer sonucunda Mirena uygulanıp sonrasında cerrahi işlem yapılan hasta sayıları, yapılan cerrahi işlemler, patoloji sonuçları belirlendi. Sekonder sonucunda ise FIGO PALM-COEİN sınıflandırmasına göre yapısal patoloji varken Mirena uygulanan, sonrasında cerrahi uygulanan hastalarda akılcı ilaç kullanımına yönelik doğru zamanlama, etkinlik ve maliyet değerlendirmesi yapıldı.

**İstatistiksel Yöntemler:** Verilerin istatistiksel değerlendirmesi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows sürüm 20.0 kullanılarak yapıldı. Veriler %95 güven düzeyinde incelenecek p değeri 0,05'ten küçük ise testler anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği jinekoloji ve acil polikliniklerine Ekim 2019 ve Şubat 2022 tarihleri arasında AUK şikâyeti ile başvurup, LNG RIA (MIRENA®) uygulanan ve dış merkezde AUK nedeni ile LNG RIA (MIRENA®) uygulanıp çeşitli nedenlerle çalışma süresince hastanemize başvuran hastalardan oluşmaktadır. Toplam 88 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Mirena uygulandıktan sonra cerrahi işlem uygulanmayan hasta sayısı 71 iken Mirena uygulandıktan sonra cerrahi işlem uygulanan hasta sayısı 17 olarak saptanmıştır.

AUK tedavisinde Mirena uygulanan 88 hastadan vaka grubumuzda 60 hasta Mirena kullanımına devam ederken, 28 hasta çeşitli nedenlerle tedaviye devam etmemiştir.. Çalışmamızda mirena uygulanan AUK hastaları için PALM-COEİN etiyojisine göre ultrason bulgularını sınıflandırdığımızda en çok leiomyom vardı. Tv Usg yapılan hastalarda kaviteye basılayan myom olma durumu cerrahi olan grupta daha fazla idi. FIGO PALM tanısı olup Mirena uygulanan, sonrasında tedaviye dirençli AUK nedeniyle cerrahi olan hastaların PALM grubundan en çok leiomyoma vardı. İntrakaviter patolojilerin saptanmasında SIS, TVUSG ve ofis H/S yapılp Mirena öncesi cerrahi işlem yapılmış hastaların Mirena kullanımları devam etmektedir.

### **Sonuç:**

- Adenomyozis tedavisinde Mirena' nın iyi bir seçenek olduğunu düşündürdü
- Cerrahi olan hastaların ortalama myom çaplarının 50 mm olması NICE kılavuzundaki cerrahi boyut(>30 mm) ile uyumlu çıkmıştır.

- Endometriyumu basılamayan 3.5 cm altındaki myomlarda Mirena tedavisi hastaların çoğunluğunda cerrahi tedavi gerektirmeden kür sağlar.
- Mirena için SGK/SÜT şartı olan AUK'da kullanımı öncesi, intrauterin organik patolojilerin ve kanserlerin ekartasyonu için TV-USG veya endometrial biyopsi veya ofis H/S ya da SİS yapılması sonrasında AUK P hastalarında PC ya da histeroskopik işlem ile polip alındıktan sonra Mirena Takılması maliyet etkinlik ve işlem başarısızlığını önlemek açısından önemli görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Anormal uterin kanama( AUK) , Mirena, cerrahi



## ABSTRACT

### **Evaluation of Patients with Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System (Mirena®) Due to Abnormal Uterine Bleeding but Requiring Surgery due to Treatment Failure**

**Introduction and Aim:** AUB affects 50 percent of women in the perimenopausal period and 9-30 percent of women in the reproductive period.

In the treatment of AUB, the underlying pathologies should be determined first, and treatments for this should be considered. However, there are different medical treatment options such as hormonal and nonhormonal in AUB where no organic pathology can be found. Surgical procedures such as endometrial ablation, myomectomy, and hysterectomy should be resorted to when medical treatments do not respond or are inadequate.

The aim of our study is to show that a systematic approach in the evaluation of patients with AUB with a wide variety of etiologies, correct surgical timing and rational drug use in treatment according to this system increase the effectiveness and success of the treatment and reduce the cost.

**Materials and Methods:** He applied to Ankara City Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic gynecology and emergency outpatient clinics with the complaint of AUK between October 2019 and February 2022, and LNG RIA (MIRENA®) was applied and LNG RIA (MIRENA®) was applied for various reasons. consists of patients who applied to our hospital during the study. A total of 116 patients were evaluated. Demographic and clinical characteristics of patients (age, height, weight, body mass index), comorbidities, laboratory findings, medical treatments, TV-USG, SIS, Office H/S, operative H/S findings; Endometrial sampling report, surgical procedures and pathology results were recorded.

Inclusion criteria for the study; The patients were between 30 and 55 years old and had an LNG-IUD inserted due to AUB.

Study exclusion criteria; EIN (endometrial intraepithelial lesion) as a result of endometrial biopsy, presence of additional hematological disease, liver disease (cirrhosis, etc.), use of anticoagulant drugs.

In the primary result of the study, the number of patients who underwent Mirena and then underwent surgical procedures, the surgical procedures performed, and the pathology results were determined. As a secondary result, correct timing, efficacy and cost evaluation were made for rational drug use in patients who had structural pathology according to the FIGO PALM-COEIN classification, and who underwent Mirena and then surgery.

**Statistical Methods:** Statistical evaluation of the data was performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows version 20.0. The tests were considered significant if the p value was less than 0.05 to be analyzed at the 95% confidence level.

**Results:** He applied to Ankara City Hospital Gynecology and Obstetrics Clinic gynecology and emergency outpatient clinics with the complaint of AUK between October 2019 and February 2022, and LNG RIA (MIRENA®) was applied and LNG RIA (MIRENA®) was applied for various reasons during the study period for various reasons. consists of patients admitted to our hospital. A total of 88 patients were included in the study.

While the number of patients who did not undergo surgical procedure after Mirena was applied was 71, the number of patients who underwent surgical procedure after Mirena application was 17.

Among 88 patients who received Mirena in the treatment of AUB, 60 patients in our case group continued to use Mirena, while 28 patients did not continue the treatment for various reasons. In patients who underwent TV Usg, myoma pressing into the cavity was higher in the surgical group. Patients with a diagnosis of FIGO PALM who underwent Mirena and then underwent surgery for treatment-resistant AUB had the most leiomyoma in the PALM group. In the detection of intracavitary pathologies, Mirena use continues in patients who underwent surgery before Mirena after SIS, TVUSG and office H/S were performed.

**Conclusion:**

- It made us think that Mirena is a good option in the treatment of adenomyosis.
- The mean fibroid diameter of patients who underwent surgery was 50 mm, which was consistent with the surgical size (>30 mm) in the NICE guideline.

- Mirena treatment in fibroids less than 3.5 cm in which the endometrium cannot be compressed provides cure in the majority of patients without the need for surgical treatment.
- Mirena after polyp removal with PC or hysteroscopic procedure in P patients after TV-USG or endometrial biopsy or office H/S or SIS to rule out intrauterine organic pathologies and cancers before its use in AUB, which is SGK/SUT requirement for Mirena Its installation was deemed important in terms of cost effectiveness and preventing process failure.

**Keywords:** Abnormal uterine bleeding( AUB) , Mirena, surgery



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anormal uterin kanama (AUK) terimi süre, sıklık ve miktarda düzensizlik olan uterin kanamaları tanımlamak için kullanılır (2). Perimenapozal dönemdeki kadınların yüzde 50'sini, reproduktif dönemdeki kadınların ise yüzde 9 ila 30 kadarını etkilemektedir (2).

AUK tedavisinde öncelikle altta yatan patolojilerin belirlenip, buna yönelik tedaviler düşünülmelidir. Ancak organik bir patolojinin bulunmadığı AUK'da hormonal ve nonhormonal (progesteronlar, prostaglandin inhibitörleri, antifibrinolitikler) gibi değişik medikal tedavi seçenekleri vardır. Medikal tedaviler cevap vermediğinde veya yetersiz kaldığında, endometrial ablasyon, myomektomi ve histerektomi gibi cerrahi prosedürlere başvurulmalıdır. Histerektomilerin yaklaşık yüzde 20'si medikal tedaviye yanıtız uterin kanama endikasyonu ile yapılmaktadır. Menorajiye yönelik tedavi gören kadınların yüzde 80'inde anatomik bir patoloji bulunmamaktadır; bu nedenle histerektomi yapılan kadınların üçte birinde uterus anatomik olarak normal bulunmuştur(3). Bundan dolayı gereksiz cerrahiyi önlemede medikal tedavi dikkat çekici bir seçenektir.

Menstrüel kanamayı azaltmak için çok çeşitli medikal tedavi seçenekleri mevcut fakat, en etkili tedavinin hangisi olduğu konusunda belirsizlik vardır (4).

Çalışmamızın amacı, etiyojileri çok çeşitli olan AUK'lı hastaların değerlendirmesinde sistematik yaklaşımın, tedavide bu sisteme göre doğru cerrahi zamanlaması ve akılcı ilaç kullanımının tedavi etkinlik ve başarısını artırdığını ve maliyeti düşürdüğünü göstermektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

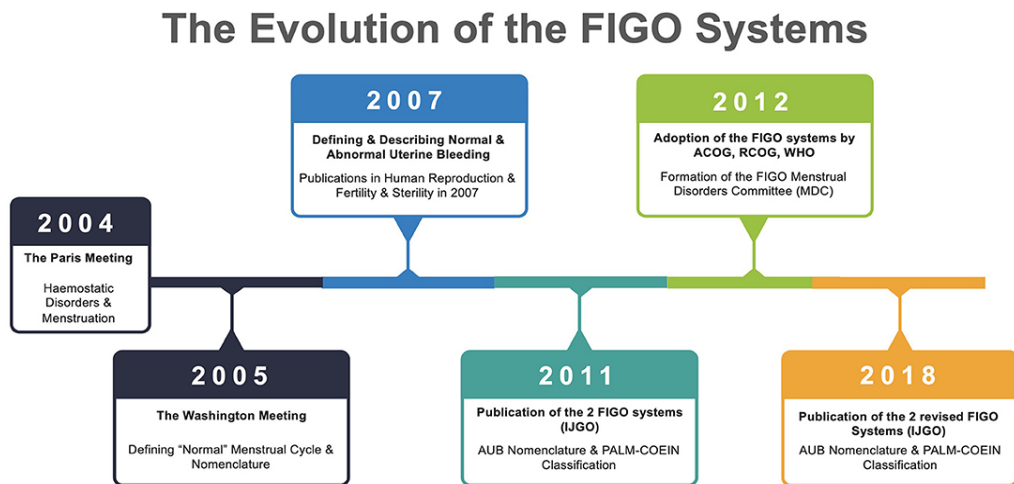
### 2.1. TANIM

Anormal Uterin Kanama (AUK) gebe olmayan reproduktif dönemdeki kadınlarda uterin corpustan kaynaklanan hacim, sıklık ve süre bakımından anormal olan kanama olarak tanımlanır (1,2). Akut veya kronik olabilir

- **Kronik AUK**, “son 6 ayın çoğunda görülen ve süre, hacim, sıklık veya düzen açısından anormal olan uterin kanama” olarak tanımlanmıştır.
- **Akut AUK**, acil müdahale gerektirecek kadar ağır kanama epizodu’ olarak tanımlanır (4).

### 2.2. MENSTRÜEL TERMİNOLOJİNİN EVRİMİ

Menstrüel terminoloji konusunda uluslararası bir fikir birliğine ulaşmak çok aşamalı bir sürece mal olmuştur. Tüm süreç başlangıçta bir FIGO Adet Bozuklukları Çalışma Grubunun himayesi altında yürütüldü ve daha sonra Menstrüel Bozukluklar Komitesi (MDC) olarak adlandırılır oldu. Sonuç olarak süreç, PALM-COEIN sistemi olarak adlandırılan ikinci bir sistemi içerecek şekilde gelişti. 2011'de iki sistem ilk olarak ufuk açıcı bir makalede birlikte sunuldu ve daha sonra ek bir titiz açıklama ve revizyon sürecinin ardından 2018'de güncellendi.



Şekil 1: İki FIGO AUK Sisteminin Evrimi

**Mayıs 2004 Paris Toplantısı** Standart bir sistemin geliştirilmesindeki **ilk adım**, sistemik hemostaz bozuklukları ile ilişkili AUK ile uğraşmaktı. Birkaç önemli yayının geliştirilmesiyle sonuçlandı.

**2006 Washington Toplantısı** ardından FIGO Menstrüel Bozukluklar Çalışma Grubu (MDWG) kuruldu ve son 100 yılda kullanılan aşağıdaki terimlerin artık kullanılmamasını tavsiye etti. Dünya çapında ulusal ve alt uzmanlık jinekoloji derneklerini, ilgili tıp dergilerini, FDA'yı ve altı kıtadan çeşitli tanınmış uzmanları temsil eden geniş yelpazeyi içerecek şekilde gruplar terminoloji konusunda çalıştılar.

**Tablo 1:** Mens bozukluklarını tanımlamada artık kullanılmaması gereken terimler

Anovulatuvar menoraji
Disfonksiyonel uterin kanama
Aşırı ağır adet kaybı
Epimenore
Epimenoraji
Esansiyel
Fonksiyonel uterin hemoraji
Gerçek menora
Hipermenore
İdiyopatik menoraji
İdiyopatik uterin hemoraji
Menoraji
Menometroraji
Metropatik hemoraji
Ovulatuvar menoraji
Polimenore
Polimenoraji
Primer menoraji
Persistan menoraji
Semptomatik menoraji
Açıklanamayan menoraji
Komplike olmayan menoraji

2009 FIGO Dünya Kongresi'nde Cape Town' da odaklanmış bir çalışma grubu toplantısının planlanmasının önünü açtı ve 2009 FIGO Dünya Kongresi'nin ana bilimsel programı kapsamında bir AUK sempozyumu düzenlendi.

2011 yılında, FIGO MDWG, FIGO Sistem 1 ve 2 ve bir dizi klinik tavsiye yayınladı.

2012'de FIGO sistemleri onayladı ve menstrüel düzensizlikler çalışma grubunu (MDWG) MDC olarak bilinen “Adet Bozuklukları Komitesi” olarak adlandırılan daimi bir komiteye “terfi ettirdi”.

2012 ve 2017 yılları arasında dünyanın dört bir yanından epidemiyologlar, jinekologlar ve diğer uzmanların yanı sıra FIGO MDC' nin katkılarının kullanıldığı son güncelleme 2018'de yayınlandı (1)(5)(6)(7).

FIGO AUK Sistem-1 2007'de yayınlandı.

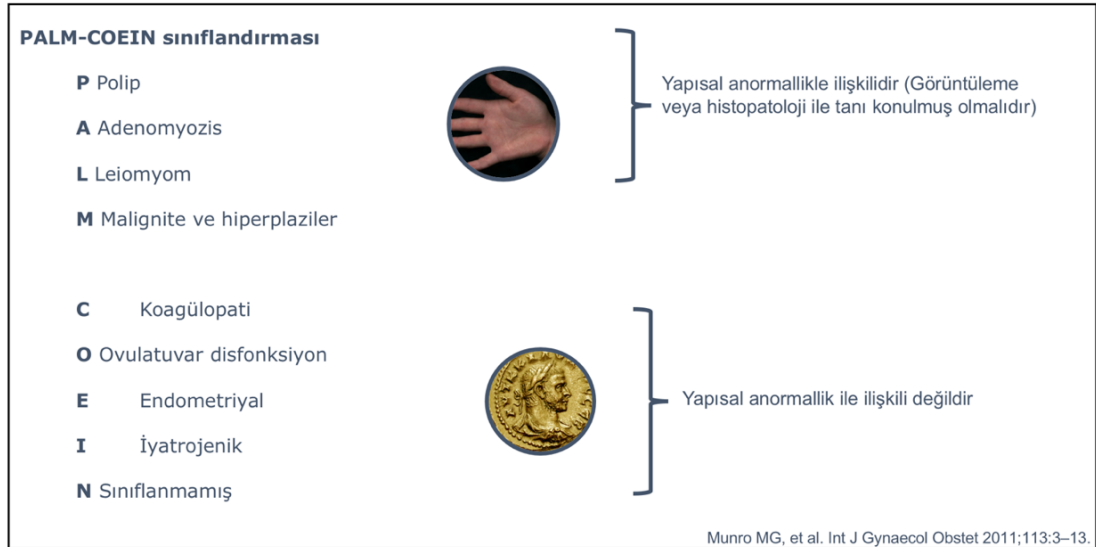
**Tablo 2:** FIGO AUK Sistem 1 AUK semptomlarının İsimlendirilmesi ve Tanımları

Parameter	Normal	Abnormal	<input checked="" type="checkbox"/>
<b>Frequency</b>	Absent (no bleeding) = amenorrhea		<input type="checkbox"/>
	Infrequent (>38 days)		<input type="checkbox"/>
	Normal (≥24 to ≤38 days)		<input type="checkbox"/>
	Frequent (<24 days)		<input type="checkbox"/>
<b>Duration</b>	Normal (≤8 days)		<input type="checkbox"/>
	Prolonged (>8 days)		<input type="checkbox"/>
<b>Regularity</b>	Normal or “Regular” (shortest to longest cycle variation: ≤7-9 days)*		<input type="checkbox"/>
	Irregular (shortest to longest cycle variation: ≥8-10 days)*		<input type="checkbox"/>
<b>Flow Volume (patient determined)</b>	Light		<input type="checkbox"/>
	Normal		<input type="checkbox"/>
	Heavy		<input type="checkbox"/>
<b>Intermenstrual Bleeding (IMB)</b> Bleeding between cyclically regular onset of menses	None		<input type="checkbox"/>
	Random		<input type="checkbox"/>
	Cyclic (Predictable)	Early Cycle	<input type="checkbox"/>
		Mid Cycle	<input type="checkbox"/>
Late Cycle	<input type="checkbox"/>		
<b>Unscheduled Bleeding on Progestin ± Estrogen Gonadal Steroids</b> (birth control pills, rings, patches or injections)	Not Applicable (not on gonadal steroid medication)		<input type="checkbox"/>
	None (on gonadal steroid medication)		<input type="checkbox"/>
	Present		<input type="checkbox"/>

© Malcolm G. Munro MD

## 2.3. FIGO-AUK SİSTEM-2

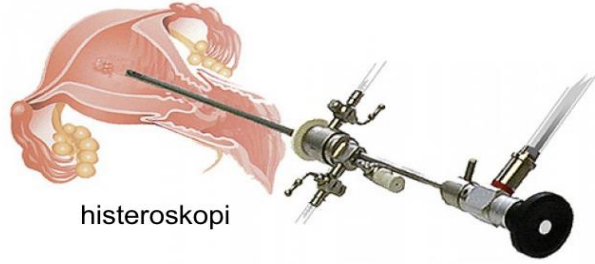
Sistem 2, Sistem 1'de kategorize edilen semptomların bilinen olası nedenlerini veya katkıda bulunanları açıklar. PALM-COEIN kısaltmasına göre düzenlenmiş dokuz ana kategori vardır: **P**olip; **A**denomyoz; **L**eiomyom; **M**alignite ve hiperplazi; **K**oagülopati; **O**varian disfonksiyon; **E**ndometriyal bozukluklar; **I**atrojenik; ve **B**aşka türlü sınıflandırılmayan (**N**ot otherwise classified). 2011'deki orijinal yayından bu yana, **N** kategorisi, "henüz sınıflandırılmamış" ifadesinden "başka türlü sınıflandırılmamış" ifadesine bir düzenleme yapılmıştır. PALM grubunun bileşenleri genellikle bazı görüntüleme teknikleri ve histopatoloji kombinasyonları kullanılarak görsel olarak değerlendirilebilen veya ölçülebilen (yapısal) varlıklardır; COEI grubu, görüntüleme veya histopatolojik olarak tanımlanmayan (yapısal olmayan) varlıkları içerir. Yapısı gereği, "Başka şekilde sınıflandırılmamış" kategorisi, histopatoloji veya görüntüleme teknikleri ile değerlendirilebilen veya tanımlanamayan veya mevcut bir kategoriye dahil edilmeyen potansiyel varlıkların spektrumunu içerir (1) (Şekil 2).



**Şekil 2:** FIGO AUK Sistemi 2 (PALM-COEIN sistemi)

### 2.3.1. Polipler (AUK-P)

Endometrial stroma ve bezlerden kaynaklanan epitelyal proliferasyonlardır. Ultrasonografide şüphelenildiğinde Salin infüzyon sonografisi (SİS) ve ofis histeroskopi kesin tanı koydurur. AUK-P tedavisi operatif histeroskopi ile rezeksiyondur (Şekil 3).



**Şekil 3:** SİS ve ofis H/S görüntüleri

Mevcut NICE kılavuzu, AUK ile başvuran kadınlara endometriyal biyopsinin endike olduğu durumlarda, bunun rastgele yapılan örnekleme yerine ofis histeroskopi eşliğinde yapılmasını önermektedir (8).

### **2.3.2. Adenomyozis (AUK-A)**

Myometriyumda endometriyal bezler ve stroma olması adenomyozis olarak tanımlanır.

Adenomyozis tanısı, genellikle AUK için histerektomi sonrası histopatolojik değerlendirmeyi takiben retrospektif olarak konulmuştur. Adenomyozis tanısı için tanımlanmış sonografik kriterler ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) kriterleri oluşturulmaya çalışılmıştır.

Histerektomi adenomyozis için kesin tedavi yöntemi olsa da fertilitasını korumak isteyen kadınlarda progestinler, oral kontraseptifler, LNG-IUS ve GnRH agonistleri ile birlikte ve endomyometrial ablasyon, laparoskopik myometrial elektrokoagülasyon veya eksizyon içeren konservatif cerrahi uygulanabilir.

### **2.3.3. Leiomyomlar (AUK-L)**

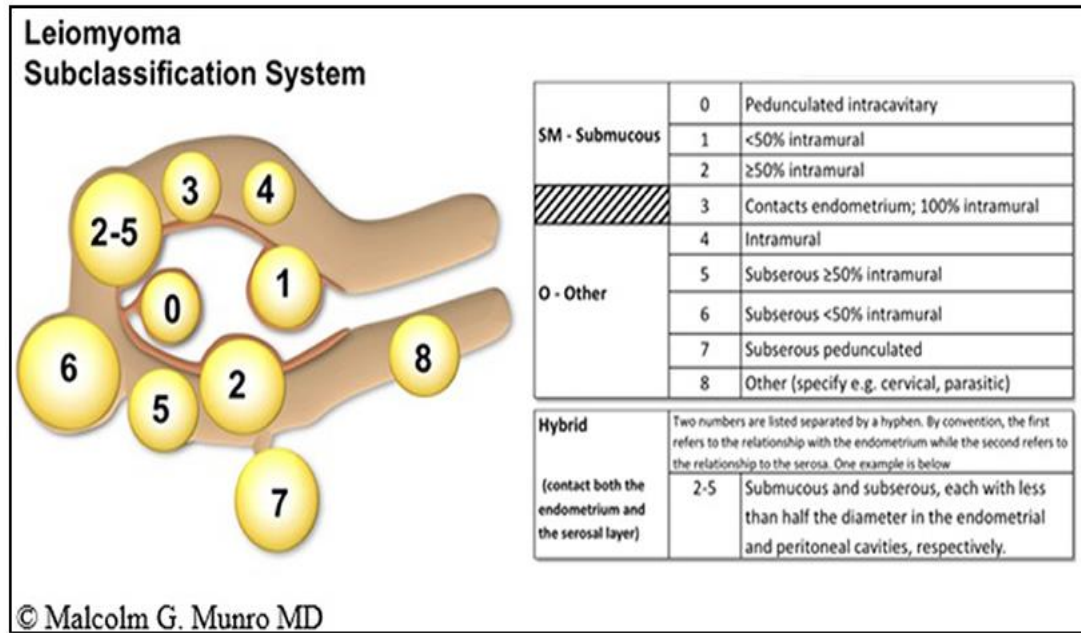
Leiomyomlar benign uterin tümörlerin en sık görülen şeklidir. Uterus düz kasının monoklonal tümörleridir ve myometriyumdan köken alırlar. Myomlar

semptomatik olabilirler veya tesadüfen teşhis edilmiş de olabilirler. Myomlar AUK'ya çoğunlukla submukozal ya da endometriyumunu yaylandıran konumda olduklarında sebep olurlar (2).



Şekil 4: Ultrasonografik myom görüntüsü

FIGO leiomyomlar için yerleşim yerlerine göre alt sınıflandırma yapmıştır;



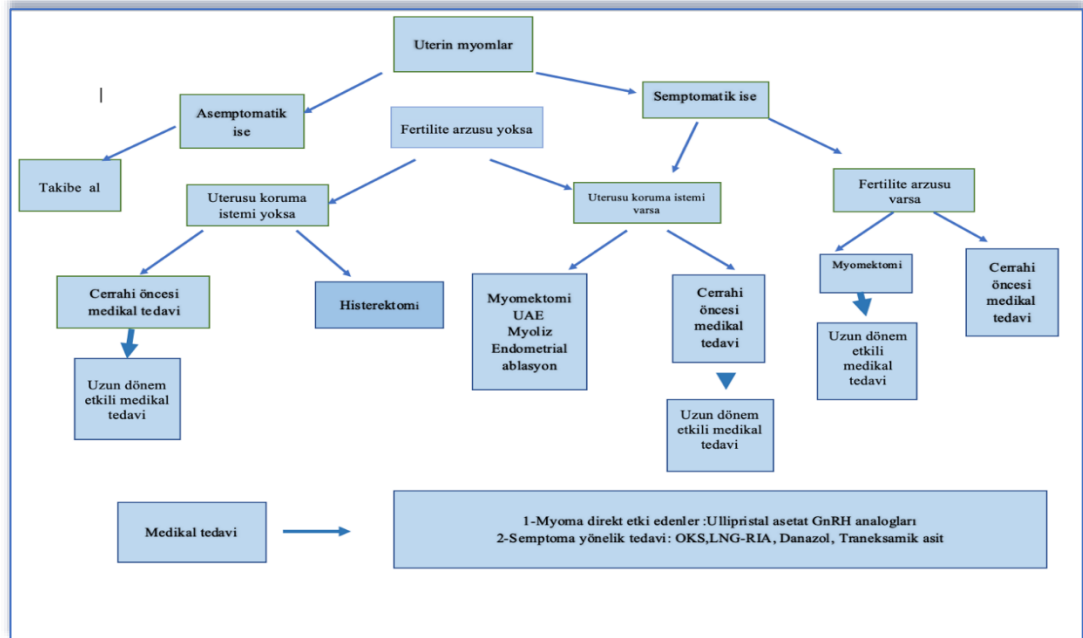
Şekil 5: FIGO leiomyom alt sınıflandırma sistemi. Munro et al (1).

Cerrahi tedaviler miyomlar için kesin çözüm sunar.

**Tablo 3: Uterin Myomlar İçin Cerrahi Tedavi Seçenekleri (9)**

histerektomi	Rahim ve muhtemelen yumurtalıkların cerrahi olarak çıkarılması	- Doğurganlığı korumak istemeyen kadınlar için kesin tedavi - Yüksek hasta memnuniyet	- Cerrahi riskler - Yumurtalık alınması ile cerrahi menopoza	Hayır	HMB	Evet
myomektomi	Myomların cerrahi eksizyonu	- Semptomların çözülmesi ve doğurganlığın korunması	- Myom nüksü riski - İntraoperatif histerektomiye geçiş riski - Gebelikte birlikte uterus rüptürü riski - Risk veya postoperatif yapışıklıklar	Büyük ihtimalle	HMB	Evet
miyoliz	Ultrason, lazer veya kriyoterapi ile tümörlerin yerinde yok edilmesi	- Minimal invaziv - Hızlı iyileşme	- Az sayıda ve küçük myomları tedavi etmekle sınırlıdır - Cerrahi uzmanlık ve özel ekipman gerektirir	Belirsiz	HMB	Evet
Uterin arter embolizasyonu	Uterin arterlerine tıkaçıcı maddelerin enjeksiyonu	- Hızlı iyileşme - Minimal invaziv	- Daha yüksek minör komplikasyon oranı - Nispeten yüksek tekrar ameliyat oranı - Girişimsel radyoloji uzmanlığı ve özel ekipman gerektirir	Belirsiz	HMB	Evet
Miyomektomi/miyomektomisz endometrial ablasyon	Isı veya radyofrekans kullanarak endometrijal uterin astan yok edilmesi	- Hızlı iyileşme - Minimal invaziv	- Üreme çağındaki kadınlar için gerekli doğum kontrolü - Nispeten yüksek tekrar ameliyat oranı	Olası olmayan	HMB	Hayır

Cerrahi zamanlamasını etkileyen faktörler: myom yerleşim yeri, çapı, dejenerasyon bulguları, büyüme hızı, hastanın yaşı, fertilitte arzusu, semptomların şiddetidir (Şekil 6).



**Şekil 6: Uterin Myom tedavi algoritması (9)**

Leiomyosarkom (LMS) agresiftir, kötü prognoza ve tedaviyi takiben yüksek nüks oranına sahiptir, Son veriler, myomlar da dahil olmak üzere iyi huylu endikasyonlar için histerektomi geçiren kadınlarda beklenen uterin sarkom insidansının arttığını vurgulamaktadır. Özellikle uterin myomları hızlı büyüyen, postmenopozal semptomatik kadınlar yüksek risk grubunu temsil eder (8). Bu grup hastalarda cerrahiye öncelemek gerekir.

### 2.3.3.1. AUK-L Cerrahi Olmayan Tedavi Seçenekleri

Orta ila şiddetli semptomları tedavi etmek için, cerrahi seçeneklerden önce enjektabl gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistleri sıklıkla kullanılır (4). Bu grupta başka bir tedavi seçeneği ise 40 mg relugolix, 1mg estradiol ve 0,5 mg noretisteron asetat içeren, günde bir kez tek bir tablet olarak alınan ve östrojen ve progesteron üretimini kontrol eden hormonların salınımını azaltarak çalışan tedavi şeklidir NICE, yeni kılavuzunun son taslağında, bu tedavi şeklini önermiştir. Doğurganlığını korumak isteyen ve cerrahiden kaçınanlarda, AUK-L tedavisinde medikal tedaviler denenebilir (Tablo 4).

**Tablo 4: Uterin Myomlar İçin Medikal Tedavi Seçenekleri**

	Tanım	Avantajlar	Dezavantajlar	Doğurganlık korunmuş mu?	Semptomların giderilmesi	Tümör küçülmesi
<b>Medikal</b>						
GnRH agonistleri	İm,sc,nasal sprey; tedavi süresi değişken	Uterus ve myom hacminde önemli azalma ve semptomların hafiflemesi	Estradiol seviyelerinde azalma – Semptomlu tıbbi menopoz – Uzun süreli monoterapi ile kemik kaybı – Hormonal ilave tedavi gereksinimi – Tedavi başlangıcında semptomların alevlenmesi – Tedavinin kesilmesini takiben myomun hızlı yeniden büyümesi	Büyük ihtimalle	HMB	Evet
Ulipristal asetat	Oral seçici progesteron reseptör modilatörü; en fazla 3 ay boyunca günlük olarak alınır	– Oral uygulama – Uterin kanamanın daha hızlı kontrolü ve GnRH agonistine göre daha uzun süreli myom hacmi azalması – Estradiol seviyelerinin korunması	– GnRH agonistine kıyasla uterus hacminde daha küçük azalma – Fizyolojik olmayan endometrial değişiklikler	Büyük ihtimalle	HMB	Evet
Oral kontraseptifler	Östrojen/progestin kombinasyonu veya tek başına progestin	– Oral uygulama – UF geliştirme riskinin azalması potansiyeli	– Miyokard enfarktüsü, tromboembolizm, felç, hepatik neoplazi ve safra kesesi hastalığı dahil olmak üzere bir dizi durum riskinde artış	Büyük ihtimalle	HMB	Hayır
Levonorgestrel salınan rahim içi cihazlar	Uzun süreli intrauterin kontraseptif	– Minimal sistemik etkiler – Yerleştirmeyi takip eden birkaç yıl boyunca etkilidir	– Çıkarma riski – Vajinal lekelenme – myomlar rahim boşluğunu bozduğunda uygun değildir	Büyük ihtimalle	HMB	Hayır
Danazol	Başlangıçta endometriozis tedavisinde kullanılan oral sentetik steroid	– Ağzından uygulama	– GnRH agonistlerinden daha az etkilidir – Yüksek yan etki riski: kilo alımı, akne ve androjenik etkiler – Son kılavuzlarda önerilmeyen kullanım	Büyük ihtimalle	HMB	Hayır
Traneksamik asit	Oral antifibrinolitik ajan	– Oral uygulama – Uterin kanamanın akut kontrolü	– Ağrı ve ateşe yol açan myomun tromboz ve nekroz riski rapor edildi	Büyük ihtimalle	HMB	Hayır

### 2.3.3.2. Leiomyomlar İçin Yeni Minimal İnvaziv Tedavi Seçenekleri (10)

**Uterin arter embolizasyonu(UAE);** fibroidler için en iyi çalışılmış minimal invaziv tedavi seçeneğidir. UAE için ideal hastalar; özellikle intramural myomların neden olduğu AUK veya dismenore semptomlarında, gelecekte gebelik beklentisi olmayan, premenapozal dönemdeki kadınlardır (8).

**Yüksek frekanslı ultrason tedavisi (HIFU, MRgFUS)** odaklanmış ultrason cerrahisi yöntemi, myomların pıhtılaşma nekrozunu indüklemek için yüksek yoğunluklu ultrason enerjisi kullanır. Non-invaziv, termoablatif bir tekniktir. Myom boyutlarında yaklaşık yüzde 40' a kadar küçülme ile sonuçlandığı görülmüştür (8).

**Radyofrekans yöntemi ile myom ablasyonu; RFA,** miyom hacmini azaltarak miyomla ilişkili semptomları azaltan minimal invaziv, enerji bazlı bir tedavidir. Fibroidlerin RFA'sı, laparoskopik veya histeroskopik bir yaklaşım kullanılarak gerçekleştirilebilir (8).

### 2.3.4. Malignite ve Hiperplazi (AUK-M)

Son kanıtlar, şüpheli AUK'lı kadınlarda endometriyal örnekleme yapılmasının maligniteyi dışlamak açısından önemini vurgulamaktadır. Endometriyal neoplazi riski yaşla ve bir progestin tarafından karşılanmayan endojen veya eksojen östrojene maruz kalma ile artar (örneğin, obezite, anovulasyon, tek başına östrojenin menopozal kullanımı ve tamoksifen). Wise ve arkadaşlarının AUK' sını olan premenopozal kadınlarda vücut kitle indeksinin endometriyal hiperplazi veya kanser riski üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmada **BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>** olan kadınların kompleks endometrial hiperplazi veya kanser geliştirme olasılığı 4 kat daha fazla olduğunu yayınlamıştır (10).

### 2.3.5. Koagülopati (AUK-K)

AUK semptomu ile başvuran kadınların yüzde 12-14' ünde altta yatan kanama bozuklukları vardır (En yaygın görüleni von Willebrand hastalığı) Genel olarak bu tanıların perimenarş dönemde koyulduğu bilgisi olsa da zayıf anormallikler olduğu zaman AUK-K yetişkin yaşamında da ilk defa ortaya çıkabilir. Basit tarama soruları

ile hazırlanan sistem sayesinde hematoloğa yönlendirilerek veya yönlendirilmeden uygun laboratuvar testinin yapılması, riski yüksek olan kadınları belirleyebilir (2).

**Tablo 5.** AUK olan kadınlarda altta yatan bir hemostaz bozukluğu için birincil değerlendirme

<b>1.Yapılandırılmış anamnezde; test pozitif ise,</b>
<b>a.</b> Menarştan beri aşırı adet kanama hikayesinin olması
<b>b.</b> Aşağıdakileden birinin olması -Postpartum hemoraji hikayesi -Cerrahi ile ilişkili kanama hikayesi -Dental işlemler ile ilişkili kanama hikayesi
<b>c.</b> Aşağıdakilerden iki ya da daha fazlasının görülmesi -Ayda bir veya iki kez görülen 5 cm'den büyük morluklar -Ayda bir veya iki kez görülen epistaksis -Sık diş eti kanaması -Kanama semptomlarının olduğu aile hikayesi
<b>2.İlk laboratuvar değerlendirmesi</b> -Tam kan sayımı
<i>Adapted from Kouides et al</i>

Tablo 5’de özetlendiği gibi, tarama sonuçlarına bakılarak, bir hematolog ile istişare edilmesi halinde ikincil bir değerlendirme yapılması gerekebilir. AUK/HMB ile başvuran tüm kadınlarda ikincil değerlendirme öncesi ilk olarak tam kan sayımı ile normal trombosit sayımı doğrulanmalıdır Ayrıca varsa aneminin derecesi de değerlendirilmelidir (2).

**Tablo 6.** AUK olan kadınlarda altta yatan hemostaz bozukluğu için ikincil değerlendirme

- 1** Yapılandırılmış anamnezde tarama sonucu pozitif görülen kadınlar için yapılacak ek hematolojik testler (birincil değerlendirmede belirtildiği gibi, ideal olanı hematolog ile konsültasyon sonucu analiz yapılır):
  - a.** PT ve APTT (APTT uzarsa, inhibitör veya faktör eksikliği için karıştırma testi yapın)
  - b.** VWF antijeni
  - c.** Ristosetin kofaktörü
  - d.** Faktör VIII
  - e.** ABO tipi
  - f.** Ivy kanama süresi ve/veya PFA-100 kapanma süresi
  - g.** Non-hematolojik testler: Özellikle VWF seviyeleri düşmüşse TSH'yi ve müdahaleden önce anemikse baseline demir profilini düşünün.
- 2** #1 normal ise, trombosit agregasyonu ve salınım çalışmalarını düşünün.
- 3** #2 normal ise, spesifik faktör seviyelerini (örn., FXI, FXIII) ve öglobuin pıhtı lizizi ve diğer fibrinoliz ölçümlerini ( $a_2$ -antiplazmin seviyesi, plazminojen aktivatör inhibitör seviyesi) düşünün.
- 4** Yukarıdaki yapılandırılmış öyküde belirtildiği gibi pozitif tarama testi olmayan ancak büyük cerrahi müdahaleyi düşünen kadınlar için ikincil değerlendirmeyi düşünün.

\*Kouides. Hemostaz ve tromboz: laboratuvar. Fertil Steril 2005.

Yapılandırılmış anamnez ile pozitif tarama olması durumunda, altta yatan hemostaz bozukluğu olma olasılığı düşük olan kadınlarda gereksiz testlerden kaçınmayı amaçlamaktadır. İkincil değerlendirme pozitif tarama testine sahip kadınlara yöneliktir. Majör cerrahi düşünülen kadınlarda dikkate alınması gerekir (2).

### **2.3.6. Ovulatuvar Bozukluklar (AUK-O)**

Ovulatuvar bozukluklar, normal ovulasyonun düzensiz olmasından veya seyrek ovulasyondan anovulasyona kadar değişen bir dizi spektrumda görülebilir. Anovülasyon, endometriyumun karşılanmamış östrojen seviyelerine maruz kalmasıyla sonuçlanır. Bu durum da progesteron olmadığında, kalıcı bir proliferasyona ve bunun neticesi olarak da endometriyal hiperplazi insidansında bir artışa neden olur. AUK-O, hipotalamik-hipofiz-over aksındaki değişikliklere bağlı olarak menarştan sonraki ilk yıllarda ve tekrar perimenopozal geçiş sırasında sık görülür. Ovulatuvar bozukluklar ayrıca hipotiroidizm, hiperprolaktinemi, aşırı kilo zihinsel stres ve aşırı egzersiz gibi diğer durumlarla ilişkili olabilir (11).

FIGO sınıflandırma sistemleri güncellemesi (2018) , HPO eksenine müdahale eden ve AUK ile ilişkili tedavilerin artık “AUB-I” kategorisine yerleştirilmesini önermekteydi (1).

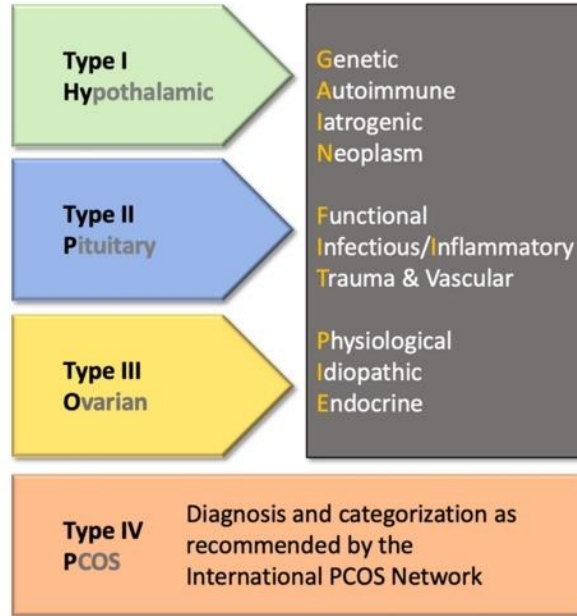
PKOS (polikistik over sendromu)’un reproduktif dönemdeki kadınların yüzde 8 ila 13’ünü etkilediği ve ovulatuvar bozukların önemli bir nedeni olduğu düşünülmüştür. Bunun neticesinde, FIGO, ovulasyon bozuklukları sınıflandırma sisteminde bir yenilemeye gitmiştir. Yeni sınıflandırma sisteminde ovulatuvar bozuklukları üç ana kategoriye göre düzenlenmiştir (11):

**Birinci seviye; “HyPO-P”** Tip I: Hipotalamik; Tip II: Hipofiz; Tip III: Over; ve Tip IV: PCOS (Şekil 6)

**İkinci seviye; “GAIN-FIT-PIE”** (Genetik, Otoimmün, İyatrojenik, Neoplazm; Fonksiyonel, Enfeksiyöz ve İnflamatuvar, Travma ve Vasküler) kısaltması kullanılarak bilinen veya şüpheli anatomik temelli anormalliğin belirlenmesine yardımcı olur.

**Üçüncü seviye;** ovulatuvar disfonksiyona katkıda bulunan altta yatan nedeni belirler (Şekil 7).

#### FIGO Ovulatory Disorders Classification (HyPO-P)



**Şekil 7:** FIGO Ovulatuvar Bozuklukları Sınıflandırma Sistemi (11).

(Munro vd., “The FIGO Ovulatory Disorders Classification System)

### 2.3.7. İyatrojenik (AUK-İ)

AUK-I, genellikle çeşitli ilaçların veya tipik olarak kontrasepsiyon için tasarlanmış intrauterin sistemlerin kullanımına sekonder olarak ortaya çıkar. Aynı zamanda AUK'nın nedenlerinin tedavisi için primer olarak kullanılan medikal tedavilere sekonder olarak da ortaya çıkabilir(1). 5 ana kategoriye ayrılabilir:

**1• Levonorgestrel salan intrauterin sistemler (LNG-RIA), uzun etkili progestin preparatları,** (etonogestrel implantları, agonistler ve antagonistler dahil gonadotropin salgılayan hormon modülatörleri dahil olmak üzere eksojen gonadal steroidler).

**2• Biyoyararlanımını değiştiren farmasötik ajanlar.** Bazı ilaçlar karaciğerin enzim metabolizmasını etkileyerek ilaçların biyoyararlanımlarını değiştirirler. Örneğin, gonadal steroidlerin dolaşımdaki seviyesini değiştirebilen anti-epileptik veya anti-tüberküloz ilaçlar

**3• Antikoagülanlar.** Varfarin, non-fraksiyone heparin, düşük moleküler ağırlıklı heparin(DMAH) gibi vasküler lümen içinde yeterli bir "tıkaç" veya pıhtı oluşumunda bozulmaya neden olan

**4• Dopamin fizyolojisini etkileyen ajanlar.** Bunlara trisiklik antidepresanlar (örneğin, amitriptilin ve nortriptilin) ve fenotiyazinler (sonradan ortaya çıkan ovulatuvar disfonksiyon ile hiperprolaktinemi ile sonuçlanır)

**5• İnert rahim içi sistemler** veya doğum kontrolü için tasarlanmış bakır veya alaşımlar içeren sistemler.

### 2.3.8. Başka Bir Şekilde Sınıflandırılmamış (AUK-N)

Bazen AUK, nadir görülen veya yaygın olmayan durumlarla veya semptomlarla belirsiz ilişkisi olan durumlarda görülebilir. Dünya çapında, sezaryen doğum (C/S) insidansı önemli ölçüde artmaktadır ve uterus üzerindeki insizyon bölgesinde çeşitli şekillerde niş, istmosel veya basitçe sezaryen skar kusuru olarak adlandırılan birçok kusurun olduğu kabul edilmiştir. İnsizyon alanındaki bu defektler AUK' ya katkıda bulunabilir. Bu varsayımsal mekanizmanın FIGO Sistem 2'ye nasıl ve dahil edilip edilmeyeceğine dair, FIGO sistematik bir inceleme yapmaktadır (1). Uterin AVM menoraji veya postmenopozal kanamanın nadir bir nedenidir (3).

## **2.4. ANORMAL UTERİN KANAMAYA YAKLAŞIM**

Akut AUK ile başvuran hastaları değerlendirmek (2):

- 1) Klinik tablonun hızla değerlendirilmesi,
- 2) Kanamanın en olası etiyolojisinin belirlenmesi
- 3) En uygun kişiye özel tedavi seçeneğinin belirlenmesi.

### **2.4.1. Akut AUK'sı Olan Hastanın Değerlendirilmesi**

Akut AUK'lı hastanın ilk değerlendirmesi, hipovolemi ve potansiyel hemodinamik instabilite için oldukça hızlı bir değerlendirmeyi içermelidir. Hasta hemodinamik olarak instabil ise kan transfüzyonu ve pıhtılaşma faktörü replasmanları için geniş çaplı katater ile tek veya iki koldan damar yolu açılmalıdır. İlk değerlendirme ve stabilizasyondan sonra, bir sonraki adım, kanamayı kontrol altına almak için en uygun ve etkili tedavi stratejisinin belirlenmesi için akut AUK'nın en olası etiyolojisinin değerlendirilmesidir (2).

### **2.4.2. Akut AUK Etiyolojileri**

Multifaktöriyel olabilen akut AUK etiyolojileri, kronik AUK etiyolojileri ile aynıdır. AUK etiyolojileri, “uterin yapısal anormalliklerle ilişkili” ve “uterin yapısal anormalliklerle ilgisiz” olarak sınıflandırılmıştır. PALM-COEIN kısaltmasına göre kategorize edilir: **P**olip, **A** denomyozis, **L**eiomyoma, **M**alignite ve **H**iperplazi, **C**oagülopati, **O**vulatory disfonksiyon, **E**ndometriyal, **I**atrojenik ve **B**aşka şekilde sınıflandırılmamış (Şekil 2) (1).

#### **2.4.2.1. Anamnez**

Kapsamlı bir tıbbi öykü alınması, PALM-COEIN sistemine göre yönlendirilmeli ve var olan kanama epizodunun ayrıntılarına odaklanmalıdır. İlgili semptomlar; geçmiş adet, jinekolojik ve tıbbi öykü dikkatlice alınmalıdır. Anamneze, uygun laboratuvar ve görüntüleme teknikleri de eşlik edebilir (2).

Hemofili ve trombosit fonksiyon bozuklukları, diğer koagülasyon faktörü eksiklikleri, herhangi bir yaş grubunda AUK ile ilişkili olabilir. Hemostaz bozuklukları için hangi hastaların laboratuvar testlerinden yararlanabileceğini belirlemede birincil değerlendirmede Tablo 5 'i bir tarama aracı kullanma, klinisyene

yardımcı olabilir. Ek olarak, lösemi ve karaciğer yetmezliği gibi sistemik hastalıklar, antikoagülanlar veya kemoterapötik ajanlar gibi ilaçlar pıhtılaşmayı bozabilir ve AUK ile ilişkilendirilebilir (2).

#### **2.4.2.2. Laboratuvar Testleri ve Görüntüleme**

Akut AUK ile başvuran hastaların birincil değerlendirme sonucunun pozitif olması durumunda, bir hematoloğa konsulte edilerek ikincil değerlendirme testleri istenebilir(2) (Tablo 6).

İlk laboratuvar testlerinde anormallikler veya hemostaz bozuklukları testlerinin pozitif olması durumunda tüm ergenler ve kadınlar, von Willebrand hastalığı ve von Willebrand-ristosetin kofaktör aktivitesi, von Willebrand faktör antijeni ve faktör VIII dahil olmak üzere diğer koagülopatilere yönelik spesifik testler için düşünülmelidir (2).

Tiroid bozuklukları, karaciğer bozukluğu, sepsis veya lösemiye yönelik laboratuvar çalışmaları klinik prezentasyona bağlı olarak endike olabilir.

#### **2.4.2.3. Tanı Yöntemleri**

##### **Histopatolojik Tanı Endometriyal örnekleme:**

Maligniteyi ekarte etmek en önemli konudur ve endometriyal örnekleme ile yapılır. Akut AUK da probe küretaj şeklinde yapılarak tedavi edici de olabilir

AUK'li üreme çağındaki hastalarda *endometriyal örnekleme endikasyonları* yaş grubuna göre değişir (8):

- **45 yaş üstü** tüm AUK larda biyopsi ile malignite ekarte edilmelidir
- **45 yaş altı**
  - 1- Kronik uterin kanama , ultrasonografide endometriyumun aşırı düzensiz görünümü
  - 2- Aşağıdakilerden durumlardan birinde ortaya çıkan kanama:
    - Karşılanmamış östrojen maruziyeti öyküsü (PCO. kronik ovulatuvar disfonksiyon)
    - Tıbbi tedavi başarısızlığı
    - Endometriyal kanser riski yüksek hastalar (tamoksifen tedavisi, Lynch veya Cowden sendromu) (Şekil 8).

# ENDOMETRİUM KANSERİ RİSK FAKTÖRLERİ

- Tip I endometrium Ca
- Genetik değişiklikler
  - Mikrosatellit instabilite
  - PTEN mutasyonu
  - Kras mutasyonu
  - E-katenin mutasyonu
- Erken menarş geç menapoz
- Nulliparite
- PCOS
- İnfertilite
- Kronik anovulasyon,
- Estrojen tek başına verilmesi
- Tamoksifen
- Obezite
- Diyabet
- Hipertansiyon

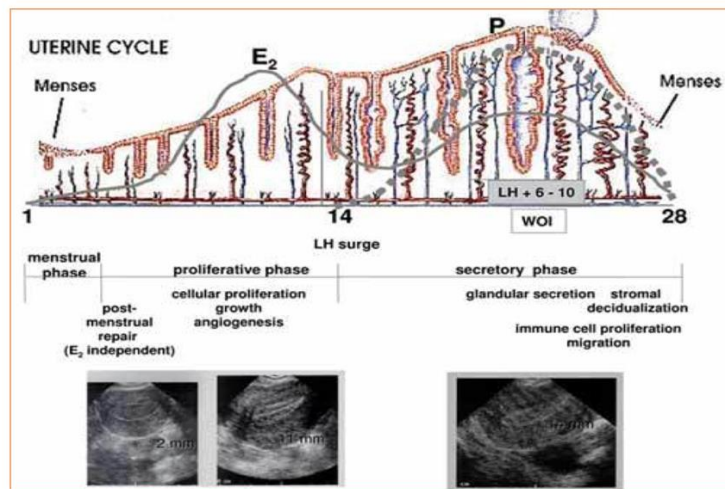
Şekil 8: Endometrium kanseri risk faktörleri

## 2.4.2.4. Görüntüleme Yöntemleri

### 2.4.2.4.1. Pelvik ultrason

Transvajinal ultrason AUK' nin yapısal nedenleri (örneğin leiomyom, adenomyozis, polipler) hakkında faydalı bilgiler sağlar (4). İlk ultrasona dayanarak intrakaviter patolojiden (uterus boşluğuna çıkıntı yapan lezyonlar [yani endometriyal polipler, submukozal myomlar, intrakaviter bileşenli intramural miyomlar]) şüpheleniliyorsa, hasta salin infüzyonu sonohisterografi veya histeroskopi ile değerlendirilir (2).

Endometriyal siklus dönem kararını TV USG görüntüsü ile verebiliriz



Şekil 9: Menstrüel siklus dönemlerinin ultrasonografik görüntüsü

#### **2.4.2.4.2. Salin infüzyon sonografisi (SIS)**

SIS steril salinin endometriyal boşluğa damlatıldığı ve transvajinal ultrason muayenesinin yapıldığı bir tekniktir. Bu yolla, gözden kaçırılabilen veya tek başına transvajinal sonografi ile tam olarak tanımlanamayan lezyonların (örneğin polipler veya küçük submukoz fibroidler gibi) saptanması için uterus kavitesinin değerlendirilir (2) (Şekil 3).

#### **2.4.2.4.3. Ofis Histeroskopi**

Histeroskopi, AUK ile ilişkili hem premenopozal hem de postmenopozal hastalarda intrakaviter patolojinin değerlendirilmesinde ve kavite anormallikleri şüphesi olan infertil hastaların değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir (2) (Şekil 3).

#### **2.4.2.5. Tedavi**

Akut AUK için tedavi seçimi klinik stabiliteye, hastanın genel durumuna, kanamanın şüpheli etiyolojisine, gelecekteki doğurganlık arzusuna ve altta yatan tıbbi problemlere bağlıdır (8).

#### **2.4.3. AUK Yönetiminin Ana Hedefleri (8):**

1. Altta yatan birincil etiyolojiyi düzeltilmesi,
2. Yaşam kalitesini iyileştirilmesi,
3. Akut uterin kanama epizodunun önlenmesi,
4. Aneminin önlenmesi veya tedavi edilmesi,
5. Düzenli bir kanama düzeni oluşturulması
6. Endometriyal hiperplazi/karsinomunun tanısı atlanmaması

Bilinen etyolojisi olan hastalarda (FIGO PALM -COIN) AUK'ya sebep olan tespit edilmiş patolojileri düzeltilmek ana amaç olmalıdır.

## 2.5. AKILCI İLAÇ KULLANIMI (AİK)

Akılcı İlaç Kullanımı, bir hastalığın tedavi edilmesi, kontrol altına alınması veya önlenmesi gibi amaçlar için, doğru ilacın, doğru zamanda, doğru miktarda, doğru teknikle, yeterli bilgilendirme yapılarak ve uygun maliyetle kullanılmasına dair ilkeler bütünüdür (13).

1985 yılında Nairobi’de yapılan DSÖ toplantısı AİK için başlangıç çalışmaları sayılmaktadır. AİK, DSÖ tarafından; kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilaca, uygun süre ve dozda, en düşük maliyetle ve kolayca ulaşabilmeleri olarak tanımlanmıştır (13) (14).

Hekimi akılcı olmayan reçetelemeye iten nedenler arasında hasta baskısı, zaman yetersizliği, firma tanıtım elemanlarının baskısı, çok sayıda preparat ve jenerik varlığı gibi nedenler sayılabilir.

AİK için etkinliği en çok gösterilen ilacı seçmek, etkinliği ve güvenilirliği eşdeğer ilaçlar içinden en az yan etkisi ve en maliyeti en uygun olanı seçmek, gerekmedikçe kombinasyonlardan kaçınmak gibi seçenekler önerilebilir.

### 2.5.1. AUK’da Akılcı İlaç Kullanımı

Etyolojileri çok çeşitli olan AUK hastalarının değerlendirilmesinde sistematik yaklaşım, tedavide bu sisteme göre doğru cerrahi zamanlaması ile altta yatan organik sebeplerin zamanında ortadan kaldırılması basamaklandırılmış tanı ve tedaviler etkinlik ve başarıyı arttıran, maliyeti düşüren uygulamalardır.

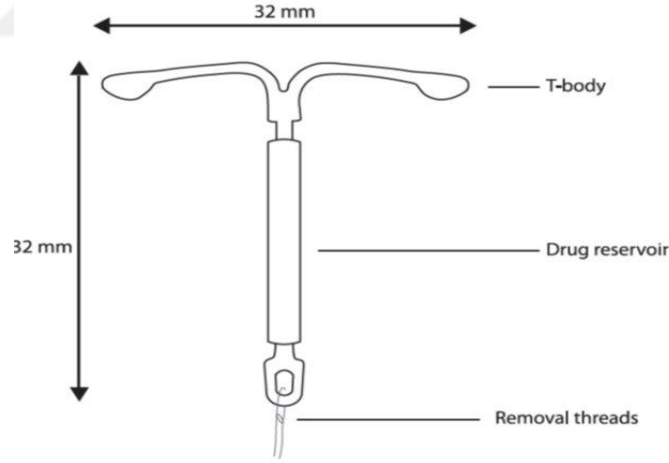
AİK için ucuzdan pahalıya, girişimsel olmayandan girişimsel olana riskli olmayandan riskli olana doğru basamaklandırılmış bir yaklaşım olmalıdır (Şekil 10).

Hormonal Olmayan	Hormonal	Cerrahi
Tranexamic asit	Gnrh analogları	Endometrial ablasyon
NSAII ler	relugolix-estradiol-norethisterone asetat (Ryeqo; Gedeon Richter UK)	Myomektomi
Ulipristal asetat (Selective progesterone receptor modulators )	Progesteronlar	Histerektomi
	Levonorgestrel RIA	

**Şekil 10:** Aşırı menstrual kanama tedavisi (Heavy menstrual Bleeding; NICE Clinical Guideline, January 2007)

## 2.6. LNG-RIA

Ülkemizde mevcut tek sistem MIRENA® 52 mg rahim içi sistemdir  
(Ruhsat sahibi: Bayer Türk Kimya San. Ltd. Şti.)



**Şekil 11:** 52 mg levonorgestrel salgılayan rahim içi sistem (MIRENA®)

Mirena, dikey bir sapa bağlı polidimetilsiloksan içinde dağılmış 52 mg LNG içeren bir rezervuar ile 32 x 32 mm ölçülerinde T şeklinde bir polietilen çerçeveden oluşur. Sapın distal ucuna bir ip takılıdır. 52 mg LNG RİA'lar için yerleştirme tüpünün çapı 4, 4 ila 4, 8 mm arasında değişmektedir (Şekil 11). Levonorgestrel bu sistemden 20 mcg/24 saat hızında salınır.

Bu cihazlar, çerçevesinde baryum içerdiklerinden radyoopak görünür ancak radyografi ile görüntülemek yine de zordur. Mirena'nın USG ile fark edilmesi eğitim gerektirir çünkü rezervuar ultrasonografik olarak neredeyse görünmezdir, sadece gölgesi görülebilir.

*MIRENA sadece uygulama açısından deneyimli ve uygulama için yeterli eğitim almış klinisyenler tarafından kullanılmalıdır. Çünkü diğer RİA'lerden farklıdır.*

*Mirena etkinlik süresi yıllarca 3 yıldır olarak ilan edilmiş idi sonra 5 yıla en son 2022 yılında 8 yıl olarak ilan edildi.*

***MIRENA® 52 mg rahim içi sistem fiyatı:** 11.07.2022 tarihi itibarıyla açıklanan KDV dahil satış fiyatı 730,94 TL' dir.*

### **Mirena Rahim İçi Sistem; Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) ve Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) Geri Ödeme Koşulları**

*Kontrasepsiyon amaçlı geri ödemede değildir. Prospektüsünde yer alan kontrasepsiyon dışındaki endikasyonlarında SGK tarafından ödenir.*

#### **Mirena için SUT' a göre ödenme şartları ikiye ayrılır:**

##### **1- Yatan Hasta:**

Yatarak tedavilerde (yatan hasta ve gününbirlik tedavi) kullanılacak ilaçların Kurumla sözleşmeli/ protokollü sağlık kurum ve kuruluşları tarafından temini zorunludur.

##### **2- Ayakta Raporlu:**

Ayaktan tedavide sağlık raporu (uzman hekim raporu/ sağlık kurulu raporu) ile verilebilir.

Rapor tüm sağlık kuruluşlarında düzenlenebilir. Prospektüsündeki yer alan kontrasepsiyon dışındaki endikasyonlarda ödenir. Kadın hastalıkları ve doğum uzman hekimi tarafından rapor düzenlenip ve reçete edilir. **Levonorgestrel etkin maddeli ürünün AUK'da kullanımı öncesi, intrauterin organik patolojilerin ve kanserlerin ekartasyonu için TV-USG veya endometrial biyopsi veya ofis H/S ya da SİS yapılması,** kadın hastalıkları ve doğum uzman hekimleri tarafından düzenlenen sağlık raporuna istinaden kadın hastalıkları ve doğum uzman hekimlerince uygulanması halinde bedeli kurumca karşılanır. Raporla kullanım dozu, uygulama

planı ve süresi belirtilir. Düzenlenen rapor tedavi süresi boyunca geçerlidir. Ancak bu süre iki yılı geçemez.

### 2.6.1. Rahim İçi Araç Dislokasyonu

Malpozisyona anatomik nedenler, sağlayıcının beceri eksikliği ve deneyimsizliği neden olabilir, ancak ana neden muhtemelen RİA ve uterus boşluğu arasındaki eşitsizliğe atfedilebilir. Uterus boşluğu fazla ise uterin kasların şiddetli simetrik veya asimetrik kasılmaları sonucunda muhtemelen RIA disloke olur veya atılır. Yanlış konumlandırma veya yerleştirme ise hastaya rahatsızlık verdiği gibi RIA'nın tamamen çıkarılmasını da önleyebilir.

RIA'nın kısmi ihracı söz konusu ise muayene esnasında ya RIA dışardan görülür veya servikal osta hissedilir, veya ultrasonografik incelemede RIA'nın servikal yerleşimli olduğu görülür (15).



**Şekil 12:** RİA'nın doğru yerleşimi

Etkinlik süresi 8 yıl olan ve 11.07.2022 tarihi itibarıyla açıklanan KDV dahil satış fiyatı 730,94 TL'olan Mirena rahim içi sistem, uygulama açısından deneyimli ve uygulama için yeterli eğitim almış klinisyenler tarafından takılmalıdır. Çünkü uygulaması diğer RİA'lardan farklıdır. Ülke ekonomisine ciddi gereksiz yük getiren dislokasyon oranlarını azaltmada doğru uygulama çok önemlidir

## 3. MATERYAL VE METOD

### 3.1. YÖNTEM

Biz bu çalışmamızda Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde jinekoloji ve acil polikliniklerine Ekim 2019 ve Şubat 2022 tarihleri arasında AUK nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem (MIRENA®) takılan ancak tedavi başarısızlığı nedeniyle cerrahi gereken hastaları irdeleyerek etkinlik ve maliyet araştırması yapmayı planladık.

Çalışmamız retrospektif ve prospektif tanımlayıcı çalışmadır.

Araştırmamız Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 16.03.2022 tarihli E2-22-1553 sayılı numaralı Etik Kurulu ve 18.03.2022 tarih ve karar no: 8 sayılı Akademik Kurul kararı ile onay alınmıştır (Ek 1 ve Ek 2).

### 3.2. HASTA SEÇİMİ

Çalışma grubu; Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği jinekoloji ve acil polikliniklerine Ekim 2019 ve Şubat 2022 tarihleri arasında AUK şikâyeti ile başvurup, LNG RIA (MIRENA®) uygulanan ve dış merkezde AUK nedeni ile LNG RIA (MIRENA®) uygulanıp çeşitli nedenlerle hastanemize başvuran 30-55 yaş kadınlardan oluşmaktadır. Toplam 116 hasta değerlendirmeye alınmıştır.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri (yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi), gravide, parite, yaşayan sayıları, ek hastalıkları, antikoagülan kullanımlar kaydedilmiştir. Hastaların BETA HCG, TSH, PROLAKTİN, AST, ALT, APTT, PT, Mirena uygulanmadan önceki ve uygulandıktan sonraki hb ve hematokrit değerleri, anemisi olup olmadığı; anemisi varsa aldıkları tedavi yöntemleri, Mirena öncesinde AUK için medikal tedavi uygulanıp uygulanmadığı; uygulanmış ise hangi tedavileri ne kadar süre aldıkları, aldıkları tedaviyi neden bıraktıkları, TV-USG yapılıp yapılmadığı, yapılmış ise endometrium, polip, adenomyozis, leiomyom, ovarian patoloji, malign lezyonlar olup olmadığı; varsa boyutları, hastalara SİS yapılıp yapılmadığı; yapılmışsa sonucu, Ofis H/S yapılıp yapılmadığı, yapılmış ise sonucu, operatif H/S yapılıp yapılmadığı; yapılmış ise Mirena öncesinde mi sonrasında mı yapıldığı ve sonucu, endometrial örnekleme yapılıp yapılmadığı; yapılmış ise patoloji raporu, endometrial ablasyon yapılıp yapılmadığı, Mirena sonrasında cerrahi işlem

uygulanıp uygulanmadığı, uygulanmış ise hangi cerrahi işlemin uygulandığı ve patoloji sonuçları kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil olma kriterleri; hastaların 30 ila 55 yaşında olması ve AUK nedeni ile LNG-RİA takılmış olmasıdır.

Çalışma dışlanma kriterleri; endometrial biyopsi sonucunun EIN (endometrial intraepitelyal lezyon) olması, hematolojik ek hastalığının olması, karaciğer hastalığı (siroz...vb. gibi) olması, antikoagülan ilaç kullanımı olmasıdır.

Hastanemizde belirlenen tarihler arasında Mirena uygulanan hasta sayısı 107 olarak bulunmuştur. Bu 107 hasta içinden 17' si antikoagülan kullanımı olduğu için, 2' si hematolojik ek hastalığı [1'i ITP (idiopatik trombositopenik purpura), 1' i etyolojisi belli olmayan trombositopeni+splenomegali] olduğu için, 8' inin endometrial biyopsi sonucu EIN (endometrial intraepitelyal neoplazi) olarak raporlandığı için çalışma dışında bırakılmıştır.

Dış merkezde AUK nedeni ile mirena uygulanıp çalışma süresince çeşitli nedenlerle hastanemize başvuran hasta sayısı 9 olarak belirlenmiştir. Bu 9 hasta içerisinde 1 hastanın hematolojik ek hastalığı [SCA (orak hücreli anemi)] tanısı olduğu için çalışma dışında bırakılmıştır.

Çalışma sürecinde hastanemize AUK şikâyeti ile başvuran hastalarımızın tanıları (FIGO PALM sınıflamasına göre) sistem üzerinden ICD kodlarına göre taranmış ve toplam sayılar çıkartılmıştır

### **3.3. HASTA BİLGİLERİNİN TOPLANMASI VE VERİLERİN KAYDEDİLMESİ**

Hastane istatistik biriminden RIA takılması (işlem kodu:530.582) girilen hastaların dökümü istenilmiştir. Elde edilen verilerin arasından MIRENA® raporu çıkarılanlar hastane bilgi işlem birimince ayrıştırılmıştır. Kriterleri karşılayan hastaların dosyaları incelenmiş ve veriler hasta dosyaları ve hastane kayıt sisteminden elde edilerek kayıt altına alınmıştır. Hastane otomasyon sisteminde kayıtlı hasta telefon numarası üzerinden bütün hastalar ile iletişime geçilmiştir.

Hastanemizde Mirena raporu çıkartılmadan önce tüm hastalara SUT' de rapor çıkarma için şart koşulan TV-USG veya endometrial biyopsi veya ofis H/S ya da SİS

gibi işlemler endometrial hiperplazi, neoplazi, polip ya da submükoz myom ekartasyonu için rutin yapılmaktadır.

Çalışmanın primer sonucunda Mirena uygulanıp sonrasında cerrahi işlem yapılan hasta sayıları, yapılan cerrahi işlemler, patoloji sonuçları belirlendi. Sekonder sonucunda ise FIGO PALM-COEİN sınıflandırmasına göre yapısal patoloji varken Mirena uygulanan, sonrasında cerrahi uygulanan hastalarda akılcı ilaç kullanımına yönelik doğru zamanlama, etkinlik ve maliyet değerlendirmesi yapıldı.

### **3.4. ARAŞTIRMA BÜTÇESİ**

Çalışmada değerlendirilen laboratuvar tahlil, tetkikleri, görüntüleme ve tanı yöntemleri, AUK tanı ve tedavisi alan her hastada rutin olarak bakılan parametreler içerisinde yer almaktadır. Çalışmanın hasta ve hastaneye ek bir maliyeti olmamıştır.

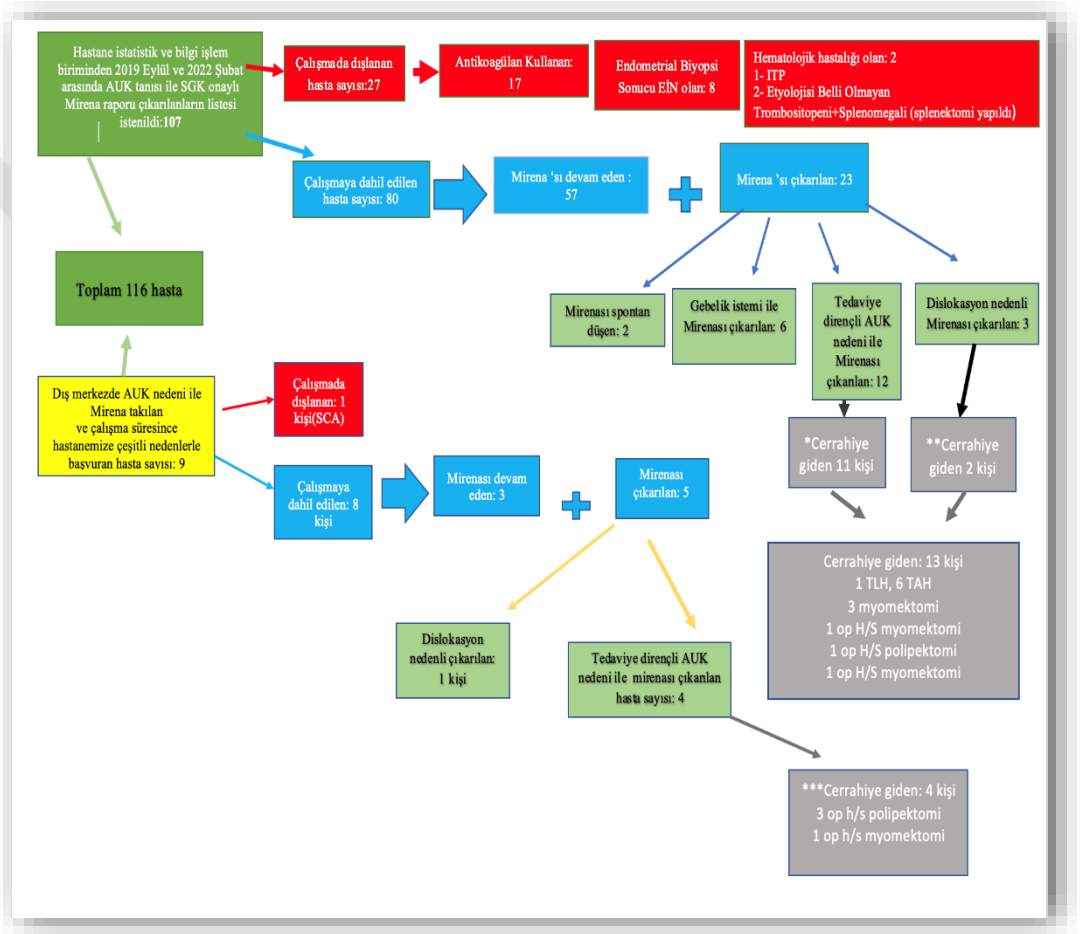
### **3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

#### **3.5.1. Verilerin Değerlendirilmesi**

Verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, min-max, IQR) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ( $\chi^2$ ) testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnow ve Shapiro-Wilk testleri, basıklık-çarpıklık (skewness- kurtosis) ve grafiksel yöntemler (histogram, Q-Q Plot, Stem and Leaf, Boxplot) ile değerlendirildi. Araştırmada, normal dağılım gösteren niceliksel verilerin değerlendirilmesinde; Independent Samples t testi (bağımsız gruplarda t testi), normal dağılım göstermeyen verilerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda Paired Samples t Testi (bağımlı gruplarda t testi) kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği jinekoloji ve acil polikliniklerine Ekim 2019 ve Şubat 2022 tarihleri arasında AUK şikâyeti ile başvurup, LNG RIA (MIRENA®) uygulanan(107 hasta) ve dış merkezde AUK nedeni ile LNG RIA (MIRENA®) uygulanıp çeşitli nedenlerle çalışma süresince hastanemize başvuran (9 hasta) hastalardan oluşmaktadır. Toplam 116 hasta değerlendirmeye alınmıştır (Şekil 13).



Şekil 13: Çalışma Akış Şeması

**Tablo 7:** Hastanemizde tedaviye direnç nedeni ile mirena uygulanan ve sonrasında tedaviye direnç nedeni ile cerrahiye giden hastalar

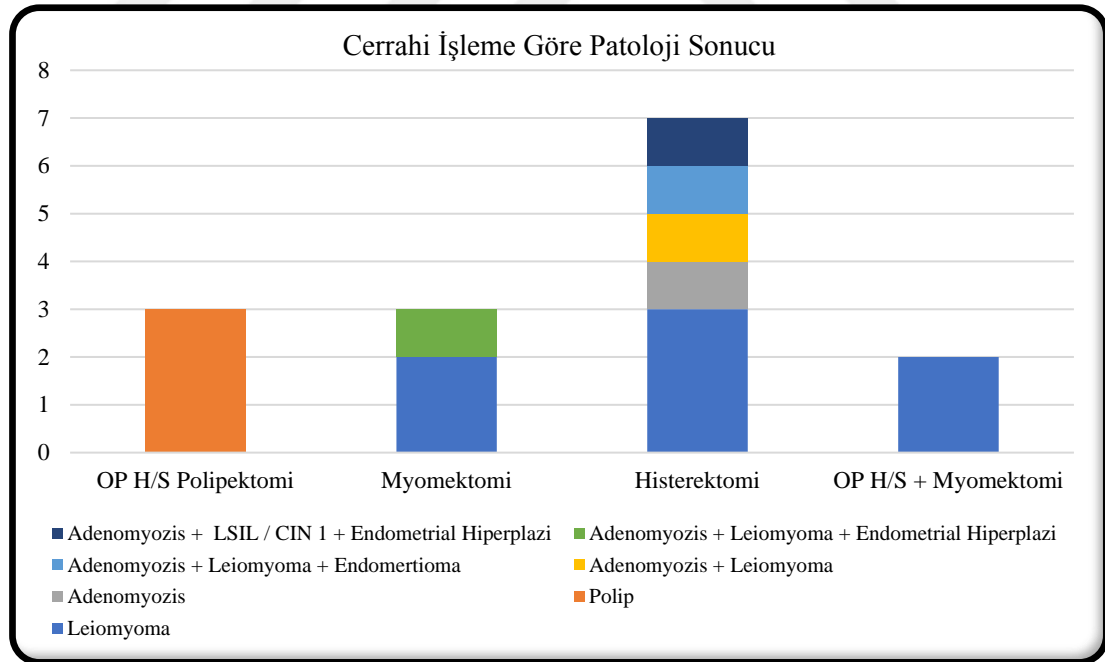
Yaş	BMI	GPY	TV-USG Bulgusu	Cerrahi İşlem	Mirena Takıldıktan Ne Kadar Sonra Cerrahi Uygulanmış?	Cerrahi İşlem Maliyet	Toplam Maliyet
37	39,1	G2P2Y2	Endometrial polip	Op H/S polipektomi	4 ay	189,00 TL	919,94 TL
50	35	G1P1Y1	Endometrial polip	Op H/S polipektomi	12 ay	189,00 TL	919,94 TL
48	20.6	G2P2Y2	35 mm intramural myom	TAH	12 ay	1.155,00 TL	1.885,94
45	29	G2P2Y2	5 cm kaviteye basan myom	TAH	6 ay	1.155,00 TL	1.855.54.TL
48	33,2	G4P1Y1	15 mm submukoz+20 mm intramural 2 adet myom	Op H/S+ myomektomi	12 ay	189,00 + 645,00 =734 TL	1.564,94 TL
41	29	G3P3Y3	5 cm kaviteye basan myom	Myomektomi	12 ay	645,00 TL	1.375,94 TL
50	23	G1P1Y1	7 cm kaviteye basan myom	TAH	4 ay	1.155,00 TL	1.855.54.TL
49	33	G2P2Y2	5 cm kaviteya basan myom	TAH	36 ay	1.155,00 TL	1.855.54.TL
45	25,5	G2P2Y2	30 mm intramural myom	Myomektomi	12 ay	645,00 TL	1.375,94 TL
43	35.7	G1P1Y1	Fundusta 5 cm +servikal 5 cm 2 adet intramural myom	Covid yoğun bakımda akut AUK nedeni ile acil TAH, postop 1. haftada ex	7 ay	1.155,00 TL	1.855.54.TL
49	26,6	G5P2Y2	Uterus adenomyotik	TAH	12 ay	1.155,00 TL	1.855.54.TL

MIRENA® 52 mg rahim içi sistem 11.07.2022 tarihi itibarıyla açıklanan KDV dahil satış fiyatı 730,94 TL' dir.

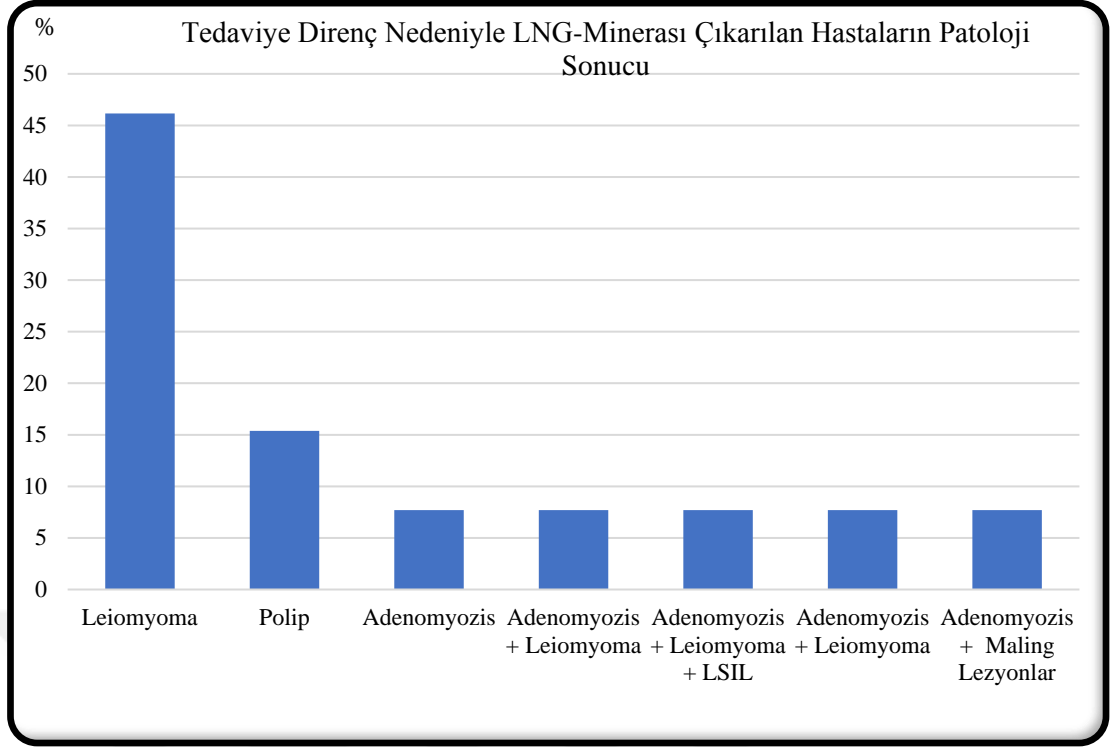
AUK'sı olup altta yatan organik patolojisi (FIGO-PALM grubu) olan ve Mirena takılan 11 hastada ilk 1 (bir) yıl içinde tedaviye direnç nedeni ile mirena çıkartılıp cerrahi ihtiyacı duyulmuştur. Bu hastalarda Mirena maliyetine cerrahi maliyet eklenmiştir. (2 polip, 4 kaviteye basan myom, 1 submukoz myom, 3 intramural myom, 1 adenomyozis).

**Tablo 8:** Mirena uygulanmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan cerrahi işlemler ve Patoloji Durumları

		<b>Cerrahi İşlem</b>
		<b>Var (n=15)</b>
Cerrahi İşlem	Histerektomi	7 (%41,2)
	Myomektomi	2 (%11,8)
	Myomektomi + Over/Kistektomi	1 (%5,9)
	Ofis H/S	2 (%11,8)
	OP H/S Polipektomi	3 (%17,6)
	OP H/S Polipektomi + Myomektomi	2 (%11,8)
Mirena'dan Ne Kadar Süre Sonra (ay)		11,1 ± 9,1
Patoloji Sonucu	Leiomyoma	7 (%46,7)
	Polip	3 (%20,0)
	Adenomyozis	1 (%6,7)
	Adenomyozis + Leiomyoma	1 (%6,7)
	Adenomyozis + Leiomyoma + Endometrioma	1 (%6,7)
	Adenomyozis + Leiomyoma + Endometrial Hiperplazi	1 (%6,7)
	Adenomyozis + LSIL/CİN1 + Endometrial Hiperplazi	1 (%6,7)



**Şekil 14:** Mirena uygulanmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan cerrahi işlemlerin Patoloji Sonucu



**Şekil 15:** Mirena uygulanmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan cerrahi işlemlerin patoloji Sonucu

**\*\*Tablo 9:** Mirena takılmasına rağmen tedaviye dirençli AUK nedeni ile yapılan değerlendirmede Mirena dislokasyonu + organik patoloji (adenomyozis+ leiomyoma) nedeni ile cerrahi yapılan hastalar

Yaş	BMI	GPY	TVUSG	Cerrahi İşlem	Patoloji	Mirena Takıldıktan Ne Kadar Sonra Cerrahi Uygulanmış?	Toplam Maliyet
51	36	G3P3Y3	Uterus adenomyotik	TLH	Adenomyozis	1 hafta	1.898,94 TL
36	23	G2P2Y2	5 cm kaviteye basan myom	Myomektomi	Leiomyoma	12 ay	1.375,94 TL

MIRENA sadece uygulama açısından deneyimli ve uygulama için yeterli eğitim almış klinisyenler tarafından takılmalıdır. Çünkü diğer RİA'lerden farklıdır. Malpozisyona anatomik nedenler, uygulayıcının beceri eksikliği ve deneyimsizliği neden olabilir, ancak ana neden muhtemelen RİA ve uterus boşluğu arasındaki eşitsizliğe atfedilebilir. Çalışma grubumuzda toplam 4 hastamızın Mirena' sını disloke olmuş, 2'sinde tamamen düşmüştür (%7). AUK'sı devam eden 2 hastaya (1'ine adenomyozis diğerine kaviteye basan myom nedeni ile ) cerrahi işlem uygulanmıştır.

1 hastanın Mirenası 7 yıllık olup poliklinik şartlarında çıkarılmıştır. 1 hastamızın ise disloke mirenası poliklinik şartlarında çıkarılmış olup hasta tekrar Mirena kullanmak istememiştir.

\*\*\***Tablo 10:** Dış merkezde AUK nedeni ile Mirena uygulanan ve hastanemizde tedaviye direnç nedeni ile Mirenası çıkarılıp cerrahi uygulanan hastalar

Yaş	BMI	GPY	TVUSG	Cerrahi İşlem	Patoloji	Mirena Takıldıktan Ne Kadar Sonra Cerrahi Uygulanmış?	Toplam Maliyet
39	20	G0P0Y0	16 mm submukoz myom+ 6 mm polip	Op H/S polipektomi	Polip	24 ay	826,49 TL
43	29	G2P2Y2	Endometrial kalınlık 16 mm	Op H/S polipektomi	Polip	12 ay	826,49 TL
43	38	G3P2Y3	35 mm intramural myom	Op H/S polipektomi	Polip	1 ay	919,94 TL
39	27	G4P2Y2	20 mm submukoz myom uterus adenomyotik	Op H/S myomektomi	Leiomyoma	24 ay	1.375,94 TL

Dış merkezde AUK nedeni ile mirena takılan hastalardan hastanemize tedaviye dirençli AUK nedeni ile başvuranların tamamında ( 4 Hasta) endometrial polip ya da submüköz myom tespit edildi. Bu hasta grubunda tedavisi süresi 8 yıl olan Mirena 2 yıl içinde çıkartılarak cerrahi polipektomi gerekti.

#### 4.1. GRUPLARI TANIMLAYAN İSTATİSTİKLER

**Tablo 11:** AUK nedeni ile Mirena uygulanan hastaların cerrahi işlem durumlarına göre karşılaştırılması

	Cerrahi İşlem		P*
	Yok (n=71)	Var (n=17)	
Yaş (yıl)	43,2 ± 6,3	44,9 ± 4,9	0,304
Boy (cm)	161,9 ± 5,3	160,9 ± 4,4	0,501
Kilo (kg)	76,7 ± 15,0	78,5 ± 13,3	0,664
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29,3 ± 5,8	30,5 ± 5,9	0,478
Gravida	2,8 ± 1,5	2,6 ± 1,4	0,696
Parite	2,2 ± 1,0	1,9 ± 0,7	0,315
Yaşayan Çocuk Sayısı	2,2 ± 1,0	1,9 ± 0,7	0,234

\*: Independent Samples t Test (Mean ± SD),

**Tablo 12:** Akut AUK nedeni ile hastanemize başvuran tedavi sonrası Mirena uygulanan hastalar

Yaş	BMI	GPY	TV-USG	Aldığı Tedavi	Başvuru Hgb
41	36	G6P6Y6	Polip adenomyotik uterus	ERT+ IV demir	5,2
43	40	G3P3Y3	Adenomyozis	IV demir	6,4
46	28	G2P2Y2	Over kisti	ERT	5,8
43	34	G7P3Y3	Polip+ adenomyozis	ERT+IV demir	6,3
50	33	G4P2Y2	Adenomyozis	ERT+ IV demir	5,4
52	30	G5P3Y3	Endometrial kalınlık	ERT+ IV demir	6,8

ERT: Eritrosit Replasman Tedavisi OA: Oral Antianemik

88 hastadan 6 tanesi (%7) akut AUK olarak hastanemize başvuran hastalara v ERT veya IV demir tedavisi uygulanarak anemileri düzeldikten sonra probe /c +Mirena uygulandı. Bu hastalardan hiçbiri çalışma sürecinde cerrahiye gitmemiştir. Bu hastaların biri haricinde diğerlerinin **BMI 30' un üzerinde** olduğu dikkat çekiciydi.

**Tablo 13:** AUK nedeni ile Mirena uygulanmadan önce hastaların anemi tedavisi alma ve aldığı tedavi şekillerinin cerrahi işlem durumuna göre karşılaştırılması

		Cerrahi İşlem		P*
		Yok (n=71)	Var (n=17)	
Anemisi Varsa Tedavi Almış Mı?	Hayır	17 (%23,3)	3 (%20,0)	0,752
	Evet	54 (%74,0)	14 (%93,3)	
Aldığı Tedavi	ERT	1 (%1,9)	0 (%0,0)	0,752
	OA	42 (%77,8)	10 (%71,4)	
	IV demir + OA	6 (%11,1)	2 (%14,3)	
	ERT + IV demir + OA	5 (%9,3)	2 (%14,3)	

\*: Chi-Square Test (n / %),

Anemi tedavisi alma ve aldığı tedavi şekilleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) bulunmuştur.

**Tablo 14:** Mirena uygulamasından önce AUK için alınan medikal tedavi çeşitlerinin gruplar arası karşılaştırılması

	Cerrahi İşlem		P*	
	Yok (n=71)	Var (n=17)		
<b>LNG-RIA Öncesinde AUK İçin Medikal Tedavi</b>				
Yok	27 (%38,0)	2 (%11,8)	0,129	
Var	44 (%62,0)	15 (%88,2)		
<i>Oral Progesteron</i>	17 (%38,6)	9 (%60,0)		
<i>Mefanamik Asit + Oral Progesteron</i>	13 (%29,5)	3 (%20,0)		
<i>Mefanamik Asit</i>	7 (%15,9)	1 (%6,7)		
<i>Mefanamik Asit + Traneksamik Asit + Oral Progesteron</i>	3 (%6,8)	0 (%0,0)		
<i>Mefanamik Asit + Traneksamik Asit</i>	2 (%4,5)	0 (%0,0)	--	
<i>KOK + Mefanamik Asit</i>	1 (%2,3)	0 (%0,0)		
<i>KOK + Mefanamik Asit + Traneksamik Asit</i>	0 (%0,0)	1 (%6,7)		
<i>KOK + Mefanamik Asit + Traneksamik Asit + Oral Progesteron</i>	0 (%0,0)	1 (%6,7)		
<i>KOK + Mefanamik Asit + Oral Progesteron</i>	1 (%2,3)	0 (%0,0)		
<b>Tedavi Süresi</b>				
KOK	3-6 Ay	8 (%11,3)	3 (%17,6)	1,000
	6-9 Ay	1 (%1,4)		
Mefanamik Asit	3-6 Ay	20 (%28,2)	4 (%23,5)	0,200
	6-9 Ay	0 (%0,0)		
Traneksamik Asit	3-6 Ay	5 (%7,0)	2 (%11,8)	1,000
Oral Progesteron	3-6 Ay	31 (%43,7)	10 (%58,8)	0,118
	6-9 Ay	2 (%2,8)	1 (%5,9)	
	9-12 Ay	0 (%0,0)	2 (%11,8)	
	≥1 Yıl	1 (%1,4)	0 (%0,0)	

\*: Chi-Square Test (n / %),

Cerrahi işlem durumuna göre yapılan karşılaştırmalarda; LNG-RIA öncesinde AUK için medikal tedavi uygulanma durumu ve uygulanan tedavilerin süreleri yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların en çok (%30) oral progesteron ile tedavi edildiğini belirledik.

**Tablo 15:** AUK nedeni ile Mirena uygulanan hastaların Tv-Usg bulgularının gruplar arası karşılaştırılması

		Cerrahi İşlem		P
		Yok (n=71)	Var (n=17)	
TV-USG	Kaviteye Basılayan Myom	9 (%12,3)	8 (%53,3)	
	Endometrial kalınlık(mm)	9,6	9,8	0,931 <sup>b</sup>
	Kaviteye Basılayan Myom Boyut (mm)(Ort.)	30,5	50,0	0,458 <sup>c</sup>
Tv Usg Bulgusu	Leiomyoma	13 (%18,3)	9 (%52,9)	
	Ovarian Patoloji	11 (%15,5)	1 (%5,9)	
	Adenomyozis	9 (%12,7)	1 (%5,9)	
	Adenomyozis + Leiomyoma + Over kisti	5 (%7,0)	2 (%11,8)	
	Adenomyozis + Over kisti	5 (%7,0)	1 (%5,9)	
	Polip	2 (%2,8)	0 (%0,0)	
	Polip + Adenomyozis + Over kisti	2 (%2,8)	0 (%0,0)	
	Polip + Leiomyoma	2 (%2,8)	0 (%0,0)	--
	Adenomyozis + Leiomyoma	2 (%2,8)	0 (%0,0)	
	Endometrioma	1 (%1,4)	0 (%0,0)	
	Endometrial Hiperplazi	1 (%1,4)	0 (%0,0)	
	Polip + Adenomyozis + Leiomyoma	1 (%1,4)	0 (%0,0)	
	Polip + Leiomyoma + Over kisti	0 (%0,0)	1 (%5,9)	
	Polip + Over kisti	1 (%1,4)	0 (%0,0)	
	Leiomyoma + Over kisti	1 (%1,4)	0 (%0,0)	
		Polip (mm)	12,0	21,0
	Leiomyoma (mm)	34,0	40,0	0,334 <sup>c</sup>
	Endometrioma (mm)	18,0 (18,0 –18,0)	--	--
	Endometrial Hiperplazi (mm)	15,0 (15,0 – 15,0)	--	--
	Over kisti (mm)	30,0	33,0	0,307 <sup>c</sup>

a: Chi-Square Test (n / %), b: Independent Samples t Test (Mean ± SD), c: Mann-Whitney U Test (Medyan (Q1-Q3)),

Tv Usg yapılan hastalarda *kaviteye basılayan myom* durumları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ( $p<0,05$ ), *cerrahi işlem yapılan* hasta grubunda kaviteye basılayan myom olma oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur. Diğer değişkenler yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) bulunmuştur.

**Tablo 16:** AUK nedeni ile Mirena uygulanan hastaların SİS, ofis H/S ve endometrial örnekleme sonuçları yönünden gruplar arası karşılaştırılması

		Cerrahi İşlem		P*	
		Yok (n=71)	Var (n=17)		
SİS Yapılmış Mı?	Hayır	14 (%19,2)	12 (%80,0)	<0,001	
	Evet	57 (%78,1)	5 (%33,3)		
Ofis Histereskopi Sonucu	Evet	57 (%78,1)	5 (%33,3)	0,367	
	Polip	3 (%5,3)	1 (%20,0)		
	Myom	5 (%8,8)	0 (%0,0)		
	Patoloji Yok	3 (%33,3)	4 (%50,0)		
	Polip	2 (%22,2)	2 (%25,0)		0,732
	Myom	3 (%33,3)	2 (%25,0)		
	Polip + Myom	1 (%11,1)	0 (%0,0)		
Endometrial Örnekleme Patoloji Rap.	Sekretuar Faz	18 (%29,5)	1 (%8,3)	0,077	
	Proliferatif Faz	24 (%39,3)	5 (%41,7)		
	Polip	9 (%14,8)	0 (%0,0)		
	Myom	1 (%1,6)	1 (%8,3)		
	Proliferatif Faz + Polip	8 (%13,1)	5 (%41,7)		
	Proliferatif Faz + Myom	1 (%1,6)	0 (%0,0)		

\*: Chi-Square Test (n / %),

Yapılan SİS, ofis H/S sonuçları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) bulunmuştur.

**Tablo 17:** AUK nedeni ile Mirena takılan hastaların operatif histereskopi yapılma durumu ve zamanı yönünden cerrahi işlem durumlarına göre karşılaştırılması

		Cerrahi İşlem		P*
		Yok (n=71)	Var (n=17)	
Operatif Histereskopi Yapılmış Mı?	Hayır	56 (%78,9)	10 (%58,8)	0,118
	Evet	15 (%21,1)	7 (%41,2)	
Operatif Histereskopi Yapılma Zamanı	Minera Öncesi	15 (%100,0)	1 (%14,3)	<0,001
	Minera Sonrası	0 (%0,0)	6 (%85,7)	
Operatif Histereskopi Patoloji Rap.	Patoloji Yok	5 (%33,3)	0 (%0,0)	0,187
	Polip	7 (%46,7)	4 (%57,1)	
	Myom	3 (%20,0)	3 (%42,9)	

\*: Chi-Square Test (n / %),

Operatif Histereskopi yapılma durumları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ( $p<0,05$ ), *cerrahi işlem yapılan hasta grubunda operatif histereskopi yapılma oranının daha yüksek* olduğu, *Operatif Histereskopi yapılma zamanı yönünden* gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ( $p<0,05$ ), cerrahi işlem yapılan hasta grubunda Mirena sonrası operatif histereskopi yapılma oranının daha yüksek olduğu, bulunmuştur. Operatif Histereskopi patoloji sonuçları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) bulunmuştur

**Tablo 18:** Çalışma sürecinde hastanemizde FIGO- PALM nedeni ile cerrahi işlem uygulanan hasta sayıları ve cerrahi çeşitleri

	TOPLAM
Abdominal histerektomi	877
Myomektomi	344
Operatif histeroskopik polipektomi	502
Laporoskopik histerektomi	184
Endometrial ablasyon	8
Uterin arter embolizasyonu	7

**Tablo 19:** İnvaziv girişimler ve maliyet değerleri

İŞLEM/ CİHAZ	MALİYET*
Abdominal Histerektomi	1.155,00 TL
Laporoskopik Histerektomi	1.168,00 TL
Myomektomi	645,00 TL
Operatif Histereskopi	189,00
Diagnostik Histereskopi	95,55 TL
Mirena	730,94 TL
(Uterin) Arter Embolizasyonu	850,00 TL

\*Cerrahi işlemlerin fiyatlandırılması hastanemiz faturalandırma birimi tarafından 13.10.2022 tarihinde SGK SUT puantajları üzerinden hesaplanarak yapılmıştır.

## 5. TARTIŞMA

Etiyolojileri çok çeşitli olan AUK hastalarının değerlendirmesinde sistematik yaklaşım, tedavide bu sisteme göre doğru cerrahi zamanlaması ve akılcı tedavi yöntemi seçimi kullanımı, etkinlik ve başarı şansını artırır, maliyeti düşürür.

Ülkemizde en sık jinekolojik kanser endometriyum kanseridir. AUK nedeniyle başvuran risk grubu hastalarda altta yatan hiperplazi veya kanserin ekarte edilmesi hayati önem taşır. Bunun için ultrasonografide şüpheli görülen endometrial kalınlık ve patolojilere mutlaka ileri tetkik (SİS, ofis histeroskopi endometrial örnekleme) yapılmalı ve kanser ekarte edilmelidir.

AUK tedavisi öncesinde uygun görüntüleme tekniklerle FIGO PALM COEIN sınıflaması yaparak altta yatan organik patolojilerin tespiti ile cerrahi tedavilerin öncelenmesi gereken hasta grubunu belirler. Özellikle polip, submuköz myom gibi endometrial patolojilerde cerrahi düzeltme önemlidir. Bu hasta grubunda medikal tedavi başarısızlık oranı organik patolojisi olmayan gruba göre daha fazladır.

Ekim 2019 ve Şubat 2022 tarihleri arasında hastanemize anormal uterin kanama şikâyeti ile başvuran hastalarımızın tanılarını (FIGO PALM sınıflamasına göre) sistem üzerinden ICD kodlarına göre taradık ve toplam sayıları belirledik. Buna göre çalışmamız süresi içerisinde toplam 877 abdominal histerektomi, 344 myomektomi, 502 operatif H/S polipektomi, 184 hastaya laparoskopik histerektomi yapılmıştır (Tablo 18).

AUK tedavisinde Mirena uygulanan 88 hastadan vaka grubumuzda 60 hasta (%68) Mirena kullanımına devam ederken, 28 hasta (%32) çeşitli nedenlerle tedaviye devam etmemiştir. Tedaviye dirençli AUK vakalarında altta yatan organik neden (AUK-PALM; myom polip ya da adenomyosis) tespit edilerek cerrahi işlem yapılan ve Mirena' sını çıkarılan hasta sayısı 17 (%19), çeşitli nedenlerle Mirena kullanımı devam etmeyen hasta sayısı 11 idi (%25), 4 hasta (%5) kayma, 6 hasta (%7) gebelik istemi nedeniyle) (Şekil 13).

Irvine ve ark. AUK tedavisinde LNG-RİA kullanan 22 hasta ile yaptıkları çalışmada, 17 hasta (%77) kullanıma devam ederken, 3 hasta (%33) tedaviye devam etmemiştir(16). Günay ve arkadaşlarının aynı tarz çalışmasında 42 hastadan 38'i

devam etmiş (%90), 4 (%9.5) hasta tedaviye devam etmemiştir (2 hasta kayma nedeni ile (%5), 2 hastanın ise cerrahi işlem nedeni (%5) ile LNG-RİA çıkarılmış (17).

Çalışmamızda AUK tedavisinde Mirena uygulanan hasta grubunda tedaviye devam etme oranı (%68) literatüre göre oldukça düşük bulunmuştur. Cerrahi işlem gerektiren organik patoloji nedeni ile Mirena çıkarma oranımız (%19) literatüre göre daha fazla, kayma nedeni ile çıkarılma oranları ise benzer olduğu görülmektedir. Cerrahi oranlarındaki bu fazlalık Mirena uygulama öncesi organik patolojilerin (AUK-PALM) tanı ve cerrahi tedavisinin artırılması gerektiğini vurgular (Tablo 20).

**Tablo 20:** Mirena çıkarılma- devam oranlarının karşılaştırılması

	<b>Irvine</b>	<b>Günay</b>	<b>Çalışmamız</b>
Mirenası devam edenler	17(%77)	38(%90)	60 (%68)
Mirenası çıkarılanlar	3(%33)	4(%9.5)	28 (%32)
Kayma nedeni ile		2(%5)	4( %5)
Altta yatan organik patoloji (AUK-PALM) tespit edilerek cerrahiye gidenler		2(%5)	17 (%19)
Gebelik istemi olan			6( %7)

Etkinlik süresi 8 yıl olan ve 11.07.2022 tarihi itibarıyla açıklanan KDV dahil satış fiyatı 730,94 TL' olan Mirena rahim içi sistem, uygulama açısından deneyimli ve uygulama için yeterli eğitim almış klinisyenler tarafından takılmalıdır. Çünkü uygulaması diğer RİA'lerden farklıdır. Ülke ekonomisine ciddi gereksiz yük getiren dislokasyon oranlarını azaltmada doğru uygulama çok önemlidir

Çalışmamızda 88 hastadan 6 tanesi (%7) akut AUK olarak hastanemize başvurmuş olup hastalara ERT veya IV demir tedavisi uygulanarak anemileri düzeldikten sonra probe /c + Mirena uygulandı. Bu hastalardan hiçbiri çalışma sürecinde cerrahiye gitmemiştir. Bu hastaların biri haricinde diğerlerinin BMI 30' un üzerinde olduğu dikkat çekiciydi (Tablo 12).

Wise ve arkadaşlarının AUK'sı olan premenopozal kadınlarda vücut kitle indeksinin endometriyal hiperplazi veya kanser riski üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmada BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olan kadınların kompleks endometrial hiperplazi veya kanser geliştirme olasılığı 4 kat daha fazla olduğunu yayınlamıştır(10). Çalışmamızda akut AUK'sı olan hastalara Levonorgestrel etkin maddeli ürünün SGK/SÜT şartı olan AUK'da kullanımı öncesi, intrauterin organik patolojilerin ve

kanserlerin ekartasyonu için endometrial biyopsi yapılmış olup patoloji sonucu normal görüldükten sonra Mirena uygulanmıştır.

Çalışmamızda 88 hastadan 68'i (%77) Mirena uygulanmadan önce antianemik tedavi (1 kişi ERT, 5 kişi ERT+ IV demir + OA, 6 kişi IV demir+OA,42 kişi oral antianemik) (Tablo 13) almış, 20 tanesi (%23) almamıştır. Cerrahi olan grubun antianemik kullanma oranı %93 olarak görüldü. Pul ve arkadaşlarının çalışmasında 77 hastadan 36'sının (%48) tedavi öncesi antianemik aldığı, 24 tanesinin (%31) almadığı yayınlanmıştır (18). Bizim çalışmamızda literatüre göre antianemik kullanım oranları daha yüksek bulundu.

Guo ve ark. adenomyozisin patogenezi ve patofizyolojisi hakkında yapmış oldukları araştırmalarında adenomyozis tedavisinde cerrahi dışı tedavi şekillerinden bahsederken LNG-RİA ile tedavi edilen hastaların diğer hormonal tedavilere göre daha iyi cevap verdiğini belirtmiştir (19). Çalışmamızda FIGO PALM tanısı olup Mirena uygulanan kadınlar arasında cerrahi olmayan hastaların en çok adenomyozis (% 32,5) tanısı almış olduğu görüldü. Bu durum bize adenomyozis tedavisinde Mirena'nın iyi bir seçenek olduğunu düşündürdü (Tablo 15).

Çalışmamızda Mirena uygulanan AUK hastaları için PALM-COEIN etiyojisine göre ultrason bulgularını sınıflandırdığımızda en çok leiomyom (% 42), adenomyozis (% 32), polip (%10) vardı. Ni ve arkadaşlarının FIGO' nun AUK hastaları için PALM-COEIN etiyojisini ultrason ve histopatolojiye göre sınıflandırdığı çalışmasında en çok leiomyom (%45,7), polip % 16.5, adenomyozis % 9.6, malign lezyonları %2.9 olarak sınıflandırdı (20). Çalışmamız literatür ile karşılaştırıldığında leiomyom oranları yönünden benzer, adenomyozis oranlarının daha fazla ve polip oranların daha az olduğu görülmektedir (Tablo 8, şekil 14, 15).

Cerrahi işlem durumuna göre yapılan karşılaştırmalarda; Tv Usg yapılan hastalarda kaviteye basılayan myom olma durumları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ( $p<0,05$ ) görülmüştür. Cerrahi işlem yapılan hasta grubunda, cerrahi yapılmayan gruba göre kaviteye basılayan myom olma oranlarının daha yüksek olduğu (%53,3> %12,3) bulunmuştur. Kaviteyi basılayan myom boyutlarının cerrahi işlem yapılan hasta grubunda cerrahi yapılmayan gruba göre daha büyük olduğu görüldü. (50 mm> 30 mm) (Tablo 15).

NICE klavuzunda (28) AUK yönetiminde çapı 3 cm' den küçük myomu olan AUK'li kadınlarda LNG-RİA kullanımını birinci basamak tedavi şekli olarak desteklemektedir. Ancak çapı 3 cm' den büyük myomu olan kadınları tedavi ederken miyomların büyüklüğü, sayısı ve yeri ile semptomların şiddetinin dikkate alınmasının önemi vurgulanmaktadır. Bunun nedeni, çapı 3 cm'den büyük miyomları olan kadınlar için, farmakolojik tedavi her zaman iyi bir seçenek değildir. Bu nedenle çapı 3 cm'den büyük myomları olan kadınlarda uterin arter embolizasyonu veya cerrahi gibi daha invaziv tedaviler birinci basamak tedavi seçenekleri olmalıdır. Bizim çalışmamızda cerrahi olan hastaların ortalama myom çaplarının 50 mm olması NICE kılavuzu ile uyumlu çıkmıştır.

Çalışmamızda FIGO PALM tanısı olup Mirena uygulanan, sonrasında tedaviye dirençli AUK nedeniyle cerrahi olan hastaların PALM grubundan en çok leiomyoma (% 64,3) vardı. Cerrahi işlem uygulanan grubun myom çapları ortalama 40 mm iken cerrahi uygulanmayan gruptaki ortalama myom çapı 34 mm olarak görüldü (Tablo 15). Bu verilerle şu değerlendirme yapılabilir endometriyumu basılamayan 3.5 cm altındaki miyomlarda mirena tedavisi hastaların çoğunluğunda cerrahi tedavi gerektirmeden kür sağlar.

FIGO PALM nedeni ile cerrahi işlem uygulanan hastaların işlem sonrası patoloji sonuçlarına göre dağılımında sırası ile % 67 leiomyoma, adenomyozis (% 33) endometrial polip (%20) , leiomyoma+ adenomyozis(% 20), endometrial hiperplazi(% 6), CIN(% 6) olarak görülmüştür (Tablo 15, Şekil 15) Chaturverdi ve ark. AUK'nin organik nedenleri-FIGO PALM kategorisine dayalı klinikopatolojik çalışmalarında vakaların patolojik dağılımını sırası ile en çok leiomyoma (%71), leiomyoma+adenomyozis (%59), adenomyozis (%8), polip (%8), endometrial hiperplazi (%1.3), CIN (%1) olarak gözlemlemiştir (22). En çok görülen patoloji sonucu (leiomyom) açısından çalışmamızdaki değer literatür ile benzer oranda bulunmuştur (%67-%71).

Miyomların son yirmi yılda minimal invaziv seçenekleri yaygın kullanıma girmiştir. Değişik başarı oranları değişik ülke verileri vardır, maliyet yüksek olsa da cerrahiye göre daha fazla avantajları vardır.

El-Balat ve ark. son 20 yılda myom tedavisine yönelik literatürlerin gözden geçirilerek yaptıkları çalışmasında histerektomi materyallerinin %50'den fazlasının

myom olduğunu ve cerrahiye alternatif olabilecek konservatif tedavi seçeneklerinden bahsetmiştir (23). Masciocchi ve ark. myom tedavisinde minimal invaziv tekniklerin kullanılmasına yönelik yaptıkları araştırmalarında girişimsel radyoloji alanındaki prosedürlerden bahsetmiştir (24). Yine El-Balat ve ark. son 20 yılda myom tedavisine yönelik literatürlerin gözden geçirilerek yaptıkları çalışmada cerrahiye alternatif olabilecek konservatif tedavi seçeneklerinden bahsetmiştir (25).

Günümüzde non-invazivden invazive, konservatif olandan olmayana, non-hormondan homonala kadar etkili oldukça fazla tedavi seçeneği mevcuttur (Tablo 3 ve 4, Şekil 6). Modern tedavi yöntemlerinde yeni teknolojik gelişmelerle harmanlanmış cerrahi yöntemler ortaya çıkmıştır. Laparoskopik myomektomi, UAE, HIFU gibi. Hastanın kişisel tercihi, yaşı, çocuk arzusu, gelecekteki fertilitate istemi, kişisel semptomların çeşitliliği farklı tedavi yöntemlerini etkilemektedir. Karmaşık klinik durumlar ve çok sayıda tedavi seçeneğinin olması nedeni ile AUK'da en iyi tedavi şekli nedir sorusunun cevabının hasta hekim ortak kararına bağlıdır (25) (Şekil 6). Küçük bile olsa herhangi bir cerrahi müdahale çok sayıda komplikasyon riski taşır: kanama, olası transfüzyon ihtiyacı, enfeksiyon riski, mesane, bağırsak veya üreter yaralanması, postop adezyon oluşumu, anestezi komplikasyonları ve genel olarak hastaneye yatış gibi. Ayrıca anestezi de dahil olmak üzere ameliyat, önemli bir altyapı gerektirir ve maliyetli olmaya devam eder.

Çalışmamız süresi içerisinde toplam 877 abdominal histerektomi, 344 myomektomi, 502 operatif H/S polipektomi, 184 hastaya laparoskopik histerektomi, 8 hastaya endometrial ablasyon, 7 hastaya uterin arter embolizasyon yapılmıştır (Tablo 19).

Gerek patoloji sonuçlarında gerek ise cerrahi olan hasta grubunda kaviteye basılayan myom oranlarının yüksek olması ve toplamda yapılan cerrahi sayıları düşünülünce hem cerrahinin olası komplikasyon ve riskleri hem de maliyet açısından daha az invaziv tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliğini düşünürdü.

Ülkemizde en sık jinekolojik kanser endometriyum kanseridir. AUK nedeniyle başvuran risk grubu hastalarda altta yatan hiperplazi veya kanserin ekarte edilmesi hayati önem taşır. Bunun için ultrasonografide şüpheli görülen endometrial kalınlık ve patolojilere mutlaka ileri tetkik (SİS, ofis histeroskopi endometrial örnekleme) yapılmalı ve kanser ekarte edilmelidir.

Ülkemizde Mirena kontraseptif amaçlı geri ödemede değildir Anormal uterin kanama gibi etiyolojilerde geri ödenebilmesi için SGK/SÜT şartı; Levonorgestrel etkin maddeli ürünün AUK'da kullanımı öncesi, intrauterin organik patolojilerin ve kanserlerin ekartasyonu için TV-USG veya endometrial biyopsi veya ofis H/S ya da SİS yapılmasıdır. AUK P hastalarında P/C ya da histeroskopik işlem ile polip alındıktan sonra Mirena Takılması maliyet etkinlik ve işlem başarısızlığını önlemek açısından önemli görülmüştür.

Operatif Histereskopi yapılma zamanı yönünden (mirena öncesi, mirena sonrası) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Cerrahi işlem yapılan hasta grubunda Mirena sonrası operatif histereskopi yapılma oranının daha yüksek olduğu (% 85,7) bulunmuştur ( $p< 0,001$ ) (Tablo 17).

Çalışmamızda dış merkezde AUK nedeni ile mirena takılan hastalardan hastanemize tedaviye dirençli AUK nedeni ile başvuranların tamamında (4 Hasta) endometrial polip ya da submükoz myom tespit edildi. Bu hasta grubunda tedavisi süresi 8 yıl olan Mirena 2 yıl içinde çıkartılarak cerrahi polipektomi gerekti (Tablo 10).

Yiğit ve ark. AUK'lı premenopozal kadınlarda intrakaviter patolojilerin saptanmasında SIS, TVUSG ve ofis H/S'nin tanısal doğruluklarını karşılaştırdıkları bir çalışmada sensitivite oranlarını sırası ile SİS için %78, TVUSG için %61, ofis H/S için % 89 olarak bulmuştur (26). Yiğit ve ark. Çalışmasında endometrial patolojilerin saptanmasında sensitivite oranlarında ofis H/S'nin en yüksek, TVUSG' nin ise en düşük oranda olduğu görülmüştür (26).

Bizim çalışmamızda TV-USG ile polip tanısı konan 9 hastanın 7'sinin endometrial örnekleme sonucu polip olarak raporlanmıştır (%78). Bu hastalardan 5 tanesine Mirena uygulanmadan önce Operatif histereskopi+polipektomi yapılmış olup bu hastaların Mirena kullanımları devam etmektedir (%71). Henriquez ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada AUK'sı olan premenopozal kadınlara histeroskopik polipektominin levonorgestrel salan bir rahim içi araç yerleştirilmesi ile birleştirildiği zaman tedavinin sonucunun iyileşme eğiliminde olduğunu gözlemlemiştirlerdir (27). Sonuçlarımızın bu literatür çalışması ile benzer olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda SİS ile polip tanısı konulan 4 hastanın 3'ünün endometrial örnekleme sonucu polip olarak raporlanmıştır. Bu 3 hastanın hepsine Mirena

uygulanmadan önce Operatif histeroskopi+polipektomi yapılmış olup bu hastaların Mirena kullanımları devam etmektedir (% 100). Henriquez ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada AUK'sı olan premenapozal kadınlara histeroskopik polipektominin levonorgestrel salan bir rahim içi araç yerleştirilmesi ile birleştirildiği zaman tedavinin sonucunun iyileşme eğiliminde olduğunu gözlemlemişlerdir(27) Sonuçlarımızın bu literatür çalışması ile benzer olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda ofis histeroskopi ile polip tanısı konulan 5 hastanın 3'ünün endometrial örnekleme sonucu polip olarak raporlanmıştır. Bu hastalardan 2 tanesine Mirena uygulanmadan önce operatif histeroskopi+polipektomi yapılmış olup bu hastaların Mirena kullanımları devam etmektedir (%67). Bu durumu Akılcı İlaç Kullanımı kapsamında değerlendirdiğimiz zaman doğru zamanda doğru invaziv girişimin gereksiz cerrahiyi önlediği gibi Mirena gibi pahalı bir sistemin gereksiz yere son kullanım süresinden önce çıkarılmasını engelleyerek maliyeti de azalttığını göstermiştir.

SİS yapılma durumu yönünden cerrahi yapılan ve yapılmayan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Mirena takılması öncesi SIS yapılarak AUK P ya da submüköz myom ekarte edilen hastalarda mirena sonrası cerrahiye gidiş daha az olmuştur. Cerrahi işlem yapılmayan hasta grubunda SİS yapılma oranının daha yüksek (%78, 1) olduğu görüldü (Tablo 16).

## 6. SONUÇLAR

- AUK hastalarında altta yatan endometriyum kanserini atlamamak için endometriyal örnekleme risk grubu hastalarda mutlaka yapılmalıdır. Birçok AUK hastasında bu işlem tedavi edici de olur
- Bilinen etyolojisi olan hastalarda (FIGO PALM -COIN) AUK' ya sebep olan tespit edilmiş patolojileri düzeltilmek ana amaç olmalıdır
- Çalışmamızda AUK tedavisinde Mirena uygulanan hasta grubunda tedaviye devam etme oranı (%68) literatüre göre oldukça düşük bulunmuştur. Cerrahi işlem gerektiren organik patoloji nedeni ile Mirena çıkarma oranımız (%19) literatüre göre daha fazla bulunmuştur. Cerrahi oranlarındaki bu fazlalık Mirena uygulama öncesi organik patolojilerin (AUK-PALM) tanı ve cerrahi tedavisinin artırılması gerektiğini vurgular.
- Çalışmamızda FIGO PALM tanısı olup Mirena uygulanan kadınlar arasında cerrahi olmayıp tedaviden fayda gören hastaların en çok adenomyozis (% 32,5) tanısı almış olduğu görüldü. Bu durum adenomyozis tedavisinde Mirena' nın iyi bir seçenek olduğunu düşündürdü. Ancak bu hasta grubunda Mirena dislokasyonunun daha fazla olacağı unutulmamalıdır
- Çalışmamızda NICE AUK klavuzu ile uyumlu olarak çapı 3 cm'den büyük myomları olan kadınlarda cerrahi tedavilerin birinci basamak tedavi olması gerektiği bulunmuştur
- Cerrahi işlem uygulanan grubun myom çapları ortalama 40 mm iken cerrahi uygulanmayan gruptaki ortalama myom çapı 34 mm olarak görüldü.
- Endometriyumu basılayan 3.5 cm üstündeki miyomlarda Mirena tedavisi başarısız olarak tedaviye dirençli AUK nedeniyle cerrahi gerekir ve maliyet artar bu hastalarda cerrahi tedavi düşünülmelidir
- Mirena kullanımı öncesi, TV-USG veya endometrial biyopsi veya ofis H/S ya da SİS yapılan AUK P hastalarında P/C ya da histeroskopik işlem ile polip alındıktan sonra Mirena takılan hastaların Mirena kullanımlarının devam etmesi Mirena AUK için SGK/SUT geri ödeme şartının maliyet etkinlik ve işlem başarısızlığını önlemek açısından ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

- Etkinlik süresi 8 yıl olan ve 11.07.2022 tarihi itibariyle açıklanan KDV dahil satış fiyatı 730,94 TL' olan Mirena rahim içi sistem, uygulama açısından deneyimli ve uygulama için yeterli eğitim almış klinisyenler tarafından takılmalıdır. Çünkü uygulaması diğer RİA'lardan farklıdır. Ülke ekonomisine ciddi gereksiz yük getiren dislokasyon oranlarını azaltmada doğru uygulama çok önemlidir



## 7. KAYNAKLAR

1. Munro MG, Critchley HOD, Broder MS, Fraser IS, FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. Nisan 2011;113(1):3-13.
2. Diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Aged Women [İnternet]. [a.yer 18 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.acog.org/en/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2012/07/diagnosis-of-abnormal-uterine-bleeding-in-reproductive-aged-women>
3. Hysterectomy [İnternet]. [a.yer 18 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.acog.org/en/womens-health/faqs/hysterectomy>
4. Abnormal Uterine Bleeding [İnternet]. [a.yer 18 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.acog.org/en/womens-health/faqs/abnormal-uterine-bleeding>
5. Munro MG, Lukes AS, Abnormal Uterine Bleeding and Underlying Hemostatic Disorders Consensus Group. Abnormal uterine bleeding and underlying hemostatic disorders: report of a consensus process. *Fertil Steril*. Kasım 2005;84(5):1335-7.
6. 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*. Nisan 2017;40:3-22.
7. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. 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. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. Aralık 2018;143(3):393-408.
8. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Heavy Menstrual Bleeding [İnternet]. London: RCOG Press; 2007 [a.yer 25 Ağustos 2022]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56536/>
9. Singh SS, Belland L. Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments. *Curr Med Res Opin*. 02 Ocak 2015;31(1):1-12.
10. Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JMD, Farquhar CM. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 01 Kasım 2016;215(5):598.e1-598.e8.
11. Munro MG, Balen AH, Cho S, Critchley HOD, Díaz I, Ferriani R, vd. The FIGO

- ovulatory disorders classification system. Int J Gynecol Obstet [Internet]. [a.yer 22 Ağustos 2022];n/a(n/a). Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.14331>
12. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins–Gynecology. Management of Symptomatic Uterine Leiomyomas: ACOG Practice Bulletin, Number 228. Obstet Gynecol. 01 Haziran 2021;137(6):e100-15.
  13. Titck - Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu [İnternet]. [a.yer 14 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/akilci-ilac-kullanimi>
  14. Saygı Bacanak M. Akılcı İlaç Kullanımı Dersinin Ön Lisans Eğitimindeki Önemi. Marmara Sağlık Hizmetleri Derg. 15 Eylül 2017;1(2):41-4.
  15. <https://www.siriusstore.com/pdf/COGRM-2-145.pdf> [İnternet]. [a.yer 28 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.siriusstore.com/pdf/COGRM-2-145.pdf>
  16. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, Heikkilä A, Walker JJ, Cameron IT. Randomised comparative trial of the intrauterine system and norethisterone levonorgestrel for treatment of idiopathic menorrhagia. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 1998;105(6):592-8.
  17. Günay T, Tüfekçi C, İLTER E, AKYOL H, Öcal A. Atipisiz basit endometrial hiperplazi ve menoraji tedavisinde levonorgestrel salgılayan rahim içi aracın (Mirena®) etkinliği. Turk Klin J Gynecol Obst. 2007;17(1):7-13.
  18. Pul S, Mihmanlı V, Tahaoğlu AE, Kılıçkaya A, Mirza T. The Effectivity Of The Using Levonorgestrel Releasing Intrauterine Devive In The Treatment Of Abnormal Uterine Bleeding. Med J Okmeydani Train Res Hosp [İnternet]. 2016 [a.yer 21 Ekim 2022]; Erişim adresi: <http://www.okmeydanitipdergisi.org/jvi.asp?pdır=okmeydanitip&plng=tur&un=OTD-63496&look4=>
  19. Guo SW. Cracking the enigma of adenomyosis: an update on its pathogenesis and pathophysiology. Reproduction. 01 Kasım 2022;164(5):R101-21.
  20. Ni P, Wu M, Guan H, Yuan Y, Zhang L, Zhang F, vd. Etiology distribution of abnormal uterine bleeding according to FIGO classification system: A combined study of ultrasound and histopathology. J Obstet Gynaecol Res. Temmuz 2022;48(7):1913-20.
  21. Rationale and impact | Heavy menstrual bleeding: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [a.yer 21 Ekim 2022]. Erişim adresi: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88/chapter/Rationale-and-impact>

22. Ltd IIPP. Organic causes of abnormal uterine bleeding-A clinico-pathological study based on PALM category of FIGO classification. Indian J Pathol Oncol [Internet]. 01 Haziran 2017 [a.yer 21 Ekim 2022]; Erişim adresi: [https://www.academia.edu/33826676/Organic\\_causes\\_of\\_abnormal\\_uterine\\_bleeding\\_A\\_clinico\\_pathological\\_study\\_based\\_on\\_PALM\\_category\\_of\\_FIGO\\_classification](https://www.academia.edu/33826676/Organic_causes_of_abnormal_uterine_bleeding_A_clinico_pathological_study_based_on_PALM_category_of_FIGO_classification)
23. El-Balat A, DeWilde RL, Schmeil I, Tahmasbi-Rad M, Bogdanyova S, Fathi A, vd. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. BioMed Res Int. 24 Ocak 2018;2018:4593875.
24. Masciocchi C, Arrigoni F, Ferrari F, Giordano AV, Iafrate S, Capretti I, vd. Uterine fibroid therapy using interventional radiology mini-invasive treatments: current perspective. Med Oncol. 24 Şubat 2017;34(4):52.
25. El-Balat A, DeWilde RL, Schmeil I, Tahmasbi-Rad M, Bogdanyova S, Fathi A, vd. Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. BioMed Res Int. 24 Ocak 2018;2018:4593875.
26. Yiğit A, Güzin K, Afşar S, Süer N. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography, and hysteroscopy in premenopausal women with abnormal bleeding. 24(2):52-8.
27. Henriquez DDCA, van Dongen H, Wolterbeek R, Jansen FW. Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: effectiveness of hysteroscopic removal. J Minim Invasive Gynecol. Şubat 2007;14(1):59-63.

## 8. EKLER

### EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Ankara Şehir Hastanesi  
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-22-1553 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Jinekoloji Kliniği’nden “Anormal Uterin Kanama Nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem(MİRENA®) Takılan Ancak Tedavi Başarısızlığı Nedeniyle Cerrahi Gereken Hastaların İrdelenmesi ” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

16/03/2022

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat  
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Anormal Uterin Kanama Nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem(MIRENA® ) Takılan Ancak Tedavi Başarısızlığı Nedeniyle Cerrahi Gereken Hastaların İrdelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@saglik.gov.tr

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Esmâ SARIKAYA			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Jinekoloji Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: <b>Retrospektif Çalışma ( Dr. Elif BOZ'un Tez çalışması)</b>					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

**2 Nolu Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Anormal Uterin Kanama Nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem(MIRENA® ) Takılan Ancak Tedavi Başarısızlığı Nedeniyle Cerrahi Gereken Hastaların İrdelenmesi
VARSÁ ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	<b>Karar No:E2-22-1553</b>	<b>Tarih: 16/03/2022</b>				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

**2 Nolu Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Anormal Uterin Kanama Nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem(MİRENA® ) Takılan Ancak Tedavi Başarısızlığı Nedeniyle Cerrahi Gereken Hastaların İrdelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Bedi DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

**2 Nolu Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**

	<b>ANKARA ŞEHİR HASTANESİ VERİ-BİLGİ TESLİM FORMU</b>	Doküman Kodu	BY.FR.001
		Yayın Tarihi	03.02.2021
		Revizyon Tarihi	00
		Revizyon No	00
		Sayfa No/Sayfa Sayısı	1/1

**Amaç:** Bu form Etik Kurul Onayı alınmış olan bilimsel çalışmalarda, işin/araştırmanın/projenin niteliği kapsamında ihtiyaç duyulan ve hastane kampüsü bilgi sistemleri alt yapısında bulunan verinin ve/veya bilginin ilgililere teslimini sağlamak amacı ile hazırlanmıştır.

**Veri/Bilgi Güvenliğine Dair Hususlar:** İlgili talebinin karşılanmasında veri/bilgi güvenliğine dair aşağıdaki hususlara göre işlem tesis edilecektir.

<b>*TESLİM EDİLEN VERİYE DAİR BİLGİ</b>	Etik Kurul tarafından <u>16.03.2022</u> tarih ve <u>E2-22-1553</u> numaralı kararı ekinde yer alan olgu rapor formu/ hasta takip formunda belirtilen bilgi  *Talep edilen veriler kimliksizleştirilmiş (T.C.Kimlik No, adres, telefon v.b. kimlik tanımlayıcı her türlü veri/bilgi) yani kişisel veriler anonim hale getirilmiş bir şekilde teslim edilecektir.
<b>*TESLİMİN/AKTARIMIN YAPILDIĞI YER VE DONANIM</b>	Flash Bellek

\*Teslim sürecinde doldurulur.

Teslim Tarihi-Saati: 16.04.2022 / 09:10

Etik Kurul tarafından 16.03.2022 tarih ve E2-22-1553 numaralı karar ile klinik araştırmalarda kullanılmak üzere olgu rapor formunda belirttiğim bilimsel çalışmam için tarafıma teslim edilen kimliksizleştirilmiş verileri (T.C.Kimlik No, adres, telefon v.b. kimlik tanımlayıcı her türlü veri/bilgi), olgu rapor formu/ hasta takip formunda belirtilen çalışma haricinde kullanmayacağımı, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu, Kişisel Sağlık Verileri Hakkında Yönetmelik hükümleri, sağlık tesisimizin Bilgi Güvenliği Politika ve Prosedürleri ile konuya dair tüm mevzuat hüküm ve uygulamalara riayet edeceğimi taahhüt ederim.

TESLİM ALAN (Adı, Soyadı, Unvanı, İmzası, Kaşesi)

Etk B02  
Diy. Ter. No5

TESLİM EDEN (Adı, Soyadı, Unvanı, İmzası, Kaşesi)

Ufuk SÖNMEZ YILDIRIM  
Tıbbi Sekreter

\*İş bu belge, taraflarca okunup, iki nüsha olarak imza altına alınmıştır. Bir nüsha İstatistik Biriminde arşivlenecek, diğer nüsha dilekçe sahibinde kalacaktır.

## EK-2: AKADEMİK KURUL KARARI



T.C.  
ANKARA VALİLİĞİ  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Ankara Şehir Hastanesi  
Kadın Doğum Hastanesi Başhekimliği

18/03/2022

Karar No:8

Konu: Anormal Uterin kanama nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem (MIRENA®) takılan ancak tedavi başarısızlığı nedeniyle cerrahi gereken hastaların irdelenmesi

### AKADEMİK KURUL KARARI

Prof.Dr.Esma SARIKAYA'nın sorumluluğunda yürütülecek olan Ass. Dr. Elif BOZ'un "Anormal Uterin kanama nedeniyle Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Sistem (MIRENA®)takılan ancak tedavi başarısızlığı nedeniyle cerrahi gereken hastaların irdelenmesi" başlıklı tez çalışmasının Etik Kurul onayı sonrası yapılması Akademik Kurul tarafından uygun görülmüştür.

Prof.Dr. Özlem MORALOĞLU TEKİN  
Başkan

Prof.Dr. Melike DOĞANAY  
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr. Hacer Cavidan GÜLERMAN  
Üye

Prof.Dr. Hüseyin Levant KESKİN  
Üye

Prof.Dr.Ahmet Taner TURAN  
Üye

Prof.Dr. Dilek ŞAHİN  
Üye

Doç.Dr.Kadir ÇETİNKAYA  
Üye

Doç.Dr. Şebnem ÖZYER  
Üye

### **EK-3. ÖZGEÇMİŞ**

#### **Bireysel Bilgiler**

Adı-Soyadı : Elif BOZ

Doğum yeri ve tarihi :

Medeni Durumu :

İletişim adresi :

Yabancı Dil : İngilizce

Mail adresi :

#### **Eğitimi**

Lise Diyarbakır, Ziya Gökalp Lisesi (Yabancı Dil Ağırlıklı)

Üniversite İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi (İngilizce)

#### **Ünvanları**

Asistan Dr: 2018 -

#### **Mesleki Deneyimi**

2007 Şubat – 2007 Temmuz: Ankara Evren Merkez Sağlık Ocağı

2007-2018: Ankara 112 Acil Sağlık Hizmetleri

06.2018 – 09 2019 Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi (Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi)

09.2019 – Halen Ankara Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği