

MENORAJI TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

Editör

Prof. Dr. İsmail Mete İtil

Yazarlar

Prof. Dr. Cansun Demir
Prof. Dr. Oya Gökmen
Prof. Dr. Nedim Karadağ
Prof. Dr. Fatih Şendağ
Prof. Dr. Bülent Tıraş



MENORAJI TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

Editör

Prof. Dr. İsmail Mete İtil

Yazarlar

Prof. Dr. Cansun Demir
Prof. Dr. Oya Gökmen
Prof. Dr. Nedim Karadaş
Prof. Dr. Fatih Şendağ
Prof. Dr. Bülent Tıraş



Yayınlayan

cortex iletişim hizmetleri a.ş

tanburi ali efendi sokağı no: 15 34337 etiler, istanbul

Tel: (0212) 707 58 00

Faks: (0212) 324 55 56

Tasarım

cortex iletişim hizmetleri a.ş.

ISBN

Xxxxxx

Basım

Xxxxxx

Basım Yılı

2012

Kılavuzun yazarları ve yayıncı, tedavi seçimi ve ilaç dozları dahil olmak üzere tüm tanı ve tedavi önerilerinin yayın tarihinde benimsenmiş olan standartlara ve klinik uygulamaya uyumlu olmasına özen göstermiştir. Yeni araştırma sonuçları ve yasal düzenlemeler klinik standartları sürekli olarak değiştirdiği için, medikal tedavi uygulamalarına ait doz önerileri, uyarılar ve kontrendikasyonlar kontrol edilmelidir. Tüm tedaviler, riskleri ve beklenen yararları dikkate alınarak, her bir hasta için bireysel olarak değerlendirilmelidir. Bu kılavuzun amacı güncel bilgilerin aktarılmasıdır; yer alan bilgiler öneri niteliğindedir ve bireysel tanı ve tedavinin yerini tutmamaktadır. Klinik pratikte uygulanacak olan işlemler, hastaların bireysel olarak değerlendirilmesi sonucunda belirlenmelidir.

Tüm hakları saklıdır. Bu kitabın hiçbir bölümü yazılı izin alınmaksızın çoğaltılamaz, elektronik ortamda saklanamaz, elektronik ve fotoğrafik olarak kopyalanamaz ve herhangi bir şekilde yayınlanamaz.



MENORAJİ TANII VE TEDAVİ KILAVUZU

Editör

Prof. Dr. İsmail Mete İtil, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Başkanı

Yazarlar

Prof. Dr. Cansun Demir, Acıbadem Adana Hastanesi, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Genel Sekreteri

Prof. Dr. Oya Gökmen, Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı ve Sağlık Uygulama Hastanesi Başhekimliği, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Yönetim Kurulu Üyesi

Prof. Dr. Nedim Karadadaş, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Yönetim Kurulu Üyesi

Prof. Dr. Fatih Şendağ, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Denetleme Kurulu Üyesi, Jinekolojik Endoskopi Derneği Başkanı

Prof. Dr. Bülent Tıraş, Acıbadem Sağlık Grubu Tüp Bebek Hizmetleri Koordinatörü ve Acıbadem Maslak Tüp Bebek Merkezi Sorumlusu, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Yönetim Kurulu Üyesi

Yazarlar alfabetik sırada yer almaktadır.



İçindekiler

Önsöz	7
Kılavuzda kullanılan öneri dereceleri	9
Menoraji	11
Tanım.....	11
Epidemiyoloji.....	11
Mortalite/morbidite.....	11
Risk faktörleri ve etiyoloji.....	12
Tanı	14
Anamnez.....	14
Kanama miktarının ölçülmesi.....	14
Fizik muayene.....	14
Laboratuar tetkikleri.....	15
Görüntüleme yöntemleri.....	15
İleri tetkikler.....	16
Tanı önerileri	17
Tedavi	18
Medikal Tedaviler	18
• Hormonal tedaviler.....	18
◦ Progesteron salgılayan rahim içi araç.....	18
◦ Kombine oral kontraseptifler.....	21
◦ Progesteronlar.....	22
◦ Mikronize progesteron.....	24
• Diğer hormonal tedaviler.....	24
◦ Danazol.....	24
◦ GnRH analogları.....	24

• Hormonal olmayan tedaviler.....	25
◦ Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar.....	25
◦ Traneksamik asit.....	25
◦ Desmopressin.....	25
Cerrahi Tedaviler	28
◦ Dilatasyon ve küretaj.....	28
◦ Endometriyal ablasyon/rezeksiyon.....	28
◦ Arteria uterina ablasyonu.....	30
◦ Myomektomi.....	30
◦ Histerektomi.....	31
Tedavi önerileri	33
Yöntemlere göre tedavi önerileri	33
• Medikal tedaviler.....	33
• Cerrahi tedaviler.....	34
Hasta özelliklerine göre tedavi seçenekleri	35
◦ Fertilitenin korunması istenen idiyopatik menorajili hastalar.....	35
◦ Fertilitenin korunması istenen organik menorajili hastalar.....	36
◦ Fertilitenin korunması istenmeyen idiyopatik menorajili hastalar.....	36
◦ Fertilitenin korunması istenmeyen organik menorajili hastalar.....	37
• Adolesan hastalar.....	37
Hasta takibi	38
Menoraji tanı ve tedavi algoritması	39
Hastalarla iletişimde yararlanılabilecek tedavi açıklama tabloları	40
Kaynaklar	43

Önsöz

Menoraji üretken çağdaki kadınların yaşamlarını önemli boyutta etkileyen ve sık rastlanan bir halk sağlığı sorunudur. Bu sık rastlanan soruna yönelik olarak ülkemizde yazılmış bir tanı ve tedavi kılavuzunun olmaması nedeniyle, Menoraji Tanı ve Tedavi Kılavuzu hekimlerin menoraji hastalarının tanı ve tedavi aşamalarında kanıta dayalı bir kaynaktan yararlanabilmeleri amacıyla hazırlanmıştır.

Kılavuzun hazırlığında menoraji tanı ve tedavisi konusundaki ulusal ve uluslararası yayınlardan yararlanılmış ve uluslararası kılavuzlar derlenerek öneriler ülkemiz koşullarına uygun şekilde hazırlanmıştır.

Menoraji Tanı ve Tedavi Kılavuzu'nun ülkemiz menoraji klinik pratiğine yararlı olmasını umut ediyoruz.

Prof. Dr. İsmail Mete İtil

Kılavuzda Kullanılan Öneri Dereceleri

Tablo 1: Kılavuzda Kullanılan Öneri Dereceleri

Öneri dereceleri	Destekleyen kanıtların gücü	Klinik açıdan sonuç
Çok güçlü öneri	<p>Önemli kısıtlılık olmayan, risk yarar oranı net randomize kontrollü çalışmalar</p> <p>Randomize kontrollü çalışma yok, ancak güçlü randomize kontrollü çalışma sonuçlarından çıkarım veya gözlemsel çalışmalardan önemli miktarda risk yarar oranı net kanıt</p> <p>Önemli kısıtlılıkları bulunan, risk yarar oranı net randomize kontrollü çalışmalar</p>	Hastaların çoğuna, çoğu koşulda uygulanabilir
Güçlü öneri	<p>Risk yarar oranı net olan gözlemsel çalışmalar</p> <p>Önemli kısıtlılık bulunmayan, risk yarar oranı net olmayan randomize kontrollü çalışmalar</p>	Seçim daha güçlü kanıtlar ortaya çıktığında veya hastanın koşullarına göre değişebilir.
Zayıf öneri	<p>Randomize kontrollü çalışma yok, ancak güçlü randomize kontrollü çalışma sonuçlarından çıkarım yapılabilir veya gözlemsel çalışmalardan risk yarar oranı net olmayan önemli miktarda kanıt</p> <p>Önemli kısıtlılıkları bulunan, risk yarar oranı net olmayan randomize kontrollü çalışmalar</p> <p>Risk yarar oranı net olmayan gözlemsel çalışmalar</p>	Seçim hastanın koşullarına göre değişebilir, bazı hastalara alternatif yaklaşımların uygulanması eşit düzeyde veya daha iyi olabilir.

Menoraji

Tanım

Jinekolojinin sık rastlanan semptomlarından biri olan menoraji, adet kanamalarının düzenli aralıklarla, ancak fazla miktarda ve/veya 7 günden uzun süreyle oluşmasıdır.^{1,2} Normal bir menstrüel siklus 28 ± 7 gün, kanama 4 ± 2 gün sürer ve ortalama kan kaybı 40 ± 20 ml'dir. Menorajide ise bir siklusta 80 ml'den fazla kan kaybı olabilir.²⁻⁵ Menorajinin diğer bir tanımı hastanın yaşam kalitesini fiziksel, duygusal, sosyal ve maddi olarak etkileyen; tek başına veya diğer semptomlarla birlikte görülen aşırı menstrüel kan kaybıdır.⁶ Pratikte kan kaybının ölçülmesi pek mümkün olmamakta ve menoraji tanımı subjektif olarak kalmaktadır.⁶ Aylık kan kaybının 60 ml'yi aşması demir eksikliği anemisine de neden olabilmektedir.² Menstrüasyonda kan, seröz sıvı ve endometriyal debris kaybedilmektedir; kan genellikle bu sıvının %30-50'sini oluşturur. Bazı kadınlar bir siklusta 400 ml'ye kadar kan kaybı yaşarlar; bu da kaybedilen toplam sıvının 1 litreden fazla olabildiğini göstermektedir.⁷

Menoraji diğer sık rastlanan kanama bozukluklarından ayırt edilmelidir. Bunların arasında metroraji (düzensiz aralıklarla kanama), menometroraji (sık ve aşırı miktarda kanama), polimenore (21 günden kısa aralıklarla kanama) ve disfonksiyonel kanamalar (belirgin yapısal veya sistemik anormallik olmaksızın ortaya çıkan kanamalar) yer alır.⁸

Epidemiyoloji

Klinik çalışmalarda menorajisi olan kadınların oranının %4 ile %51.6 arasında değiştiği görülmüştür.⁶ Dünya Sağlık Örgütü tarafından dünya çapında yapılan araştırmalarda subjektif olarak değerlendirilen menoraji prevalansının %8-27 arasında değiştiği saptanmıştır; bu sonuçların menstrüasyonun algılanışındaki sosyokültürel farkları yansıtmaması da olasıdır.^{6,9} Genel olarak menoraji sıklığının genel popülasyonda %11-13 olduğu, yaşla artarak 36-40 yaşları arasında %24'e çıktığı kabul edilmektedir.¹

Mortalite/morbidite

Seyrek oluşan menoraji atakları sağlık açısından büyük risk oluşturmaz, ancak ataklar tekrarlayıcı olduğunda ve özellikle 80 ml'nin üzerinde kan kaybı olduğunda ciddi bir sorun oluşturur.³ Aylık olarak sürekli 60 ml'nin üzerinde kan kaybı olmasının anemiye neden olabildiği bilinmektedir.² Demir eksikliği

anemisine neden olan menoraji, premenopozal kadınlarda en sık rastlanan anemi nedenidir.³ Menorajinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda yaşam kalitesinde önemli boyutta düşüş olduğu görülmüştür.¹⁰⁻¹² Menorajinin ev ve iş hayatını, duygudurumu, cinsel ve sosyal yaşamı olumsuz etkilediği saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir çalışmada menorajisi olan hastaların işsizlik oranlarının daha yüksek olduğu, iş devamsızlığının daha yüksek ve gelirlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır.⁶

Risk faktörleri ve etioloji

Menorajide somut bir histolojik anormallik bulunabilirse de, bu durum tüm olgular için geçerli değildir. Menoraji ile ilişkili bir dizi risk faktörü bulunmakta ve hastalık riskini artırabilmektedir. Ancak bu faktörler henüz derinlemesine araştırılmamıştır ve tümüyle bilinmemektedirler. Menoraji ile ilişkilendirilen risk faktörleri arasında; hastanın yaşı, doğum sayısı, beden ağırlığı, sigara tüketimi, aile öyküsü yer almaktadır; ancak hastaların yarısında belirgin bir neden saptanamaz ve esansiyel menoraji olarak değerlendirilir. Esansiyel menorajinin nedenleri bilinmemektedir. Muayene edilen kadınların diğer yarısında ise endometriyum veya myometriyum anormallikleri saptanmaktadır. En sık rastlanan patolojilerin 40 yaş altındaki kadınlarda fibroidler olduğu belirtilirken, 40 yaş üzerindeki kadınlarda ise endometriyal polipler olduğu ileri sürülmüştür. Genel olarak olguların yaklaşık %30'unda fibroid, %10'unda polip olduğu saptanmıştır. Premalign ve malign lezyonların oranının düşük olduğu görülmüştür. Endometriyum kanserinin doğurgan yaştaki kadınlarda menorajiye neden olma olasılığı daha düşüktür; yaklaşık 200 menoraji nedeninden 1'ini oluşturmaktadır. Sistemik hastalıklar olarak hipotiroidizm ve von Willebrand hastalığı ön plana çıkmaktadır. Aşağıda bazı çalışmalarda menorajiyile ilişkisi kanıtlanan risk faktörleri yer almaktadır.^{4,6}

Fibroidler: Myoma uteri olgularının %27-54'ünün menorajiye neden olduğu saptanmıştır. Fibroidlerin lokalizasyonu, boyutu ve sayısı menoraji gelişiminde ve miktarında önem taşımaktadır.⁶

Yaş: Adet kanaması miktarının 15 yaşından 30 yaşına kadar arttığı, daha sonra 45 yaşına kadar giderek azaldığı bilinmektedir. Bir çalışmada menoraji oranının 18-24 yaş arasında %46.8 iken, 45-54 yaşları arasında %53'e çıktığı saptanmış, diğer çalışmalarda ise yaş ile menoraji arasında bir ilişki kurulamamıştır.⁶

Hematolojik hastalıklar: von Willebrand hastalığı gibi kalıtsal hematolojik hastalıkların menorajiye neden olabildiği saptanmıştır. Bir çalışmada von Willebrand hastalığı olan kişilerde menoraji olasılık oranının olmayanlara kıyasla yüksek olduğu saptanmıştır.^{6,13}

Endometriyozis: Endometriyozisin primer semptomu dismenore olmakla birlikte menoraji de önemli bir yakınmadır. Hastaların %73'e kadar çıkan bir oranında menoraji görülebilmektedir.⁶

Sigara ve alkol tüketimi: Sigara ve alkol tüketiminin menorajiyi artırdığı gösterilmiştir.⁶

Psikolojik stres: Stres artışının menorajiyi artırdığı hastalar tarafından sıkça bildirilen bir durumdur.⁶

Tablo 2: Literatürde menoraji ile ilişkilendirilen nedenler⁴

Sistemik nedenler	Uterusla ilişkili lokal nedenler	Tedaviyle ilişkili nedenler	İdiyopatik nedenler
Koagülasyon bozuklukları	Polip	Antikoagülan tedavide aksama	Fibrinoliz artışı
Hipotirodizm	Myom	Bakırlı rahim içi araç	Prostasiklin veya prostaglandin E ₂ aşırı üretimi
Diyabet	Adenomyozis		Tromboksan eksikliği
Obezite	Enfeksiyon		Prostaglandin E ₂ alfa eksikliği
Kronik kalp, böbrek ve karaciğer hastalıkları	Karsinoma		Endotelin eksikliği
Sistemik lupus eritematozus	Pelvik arteriyovenöz malformasyon		Vazoaktif peptid hormon bozukluğu
			Endometriyal rejenerasyonda gecikme
			Endometriyal anjiyogenez bozukluğu
			Aşırı nitrojen oksit üretimi

Tanı

Anamnez

Menoraji tanısında detaylı ve hedefe yönelik anamnez alınması çok önemlidir. Özellikle genel jinekolojik ve obstetrik anamnezin yanı sıra kanama paterninin detaylı sorgulanması, ailesel kanamalı hastalıkların, hipotiroidizme özgü belirti ve bulguların araştırılması önem taşır.¹ Öncelikle kanama paterni; ara kanamalar, postkoital kanama, pelvik ağrı, bası semptomları gibi yapısal veya histolojik bir anormalliği düşündürecek semptomlar; yaşam kalitesi üzerindeki etkiler ve tedavi yöntemlerini etkileyebilecek komorbid hastalıklar gibi durumlar sorgulanır.⁶ Sık bir kanama nedeni olan oral kontraseptif alımının unutulması, rahim içi araç kullanımı değerlendirilmelidir.¹ Menorajisi olan kadınlarda von Willebrand hastalığı %10 kadar yüksek bir oranla genel popülasyonun üzerindedir ve uygun şekilde sorgulanması gereklidir.¹

Kanama miktarının ölçülmesi

Hastanın menstrüel kan kaybını kendisinin tanımlamasının (kullanılan ped sayısı, kan pıhtılarının atılması) gerçek kan kaybını tam olarak yansıtamadığı bilinmektedir. Bu amaçla menstrüel kan kaybı ölçüm testlerinin uygulanması denenmiştir.^{4,6} Objektif bir yöntem bulma amacıyla pedler toplanarak alkalın hematin testi yapılması da araştırılmıştır; ancak klinik pratikte uygulaması güç ve doğruluğu tartışmalı bir testtir. Klinik uygulamada en pratik ve geçerli yöntem hastanın yakınmalarının dikkatle sorgulanmasıdır.⁶

Fizik muayene

Menorajiyile başvuran hastaların tam bir fizik muayeneden geçirilmesi önerilir; anemi belirtilerinin araştırılması ve karın palpasyonu ihmal edilmemelidir. Ardından serviks inspeksiyonunun dahil olduğu, jinekolojik muayene yapılmalıdır. Muayene sırasında smear testi uygulanmalıdır.^{1,6} Jinekolojik muayenede uterusun şeklinin bozuk ve büyük olması fibroid varlığını; düzgün şekilli ancak büyük olması endometriyum kanserini düşündürülebilir. Serviks hareketlerinin ağırlı olması pelvik inflamatuvar hastalığı; adneks hassasiyeti veya kitle varlığı ise over tümörlerini düşündürür ve tüm bu bulgular ileri tetkik yapılmasını gerektirir.³

Laboratuvar tetkikleri

Premenopozal kadınlarda en sık rastlanan anemi nedeni jinekolojik kanamalardır ve demir eksikliği anemisi olan tüm kadınlarda kanama paterninin sorgulanması gereklidir. Aynı şekilde klinik olarak anlamlı bir süredir menorajisi olan tüm kadınlarda tam kan sayımı ve demir, demir bağlama kapasitesinin araştırılması önerilir.^{1,6} Ülkemizde demir eksikliği anemisi oldukça sık görülmekte olup, premenopozal kadınlarda %17.5 oranında olduğu saptanmıştır.¹⁵ Ailesinde veya kendisinde kanama öyküsü olan kadınların trombosit sayılarının normal bulunması durumunda, protrombin zamanı ve aktive pıhtılaşma zamanı istenmelidir. Von Willebrand hastalığından şüpheleniliyorsa ileri hematolojik tetkiklerin yapılması gerekir.^{1,6}

Menorajisi yeni başlamış olan ve pelvik ağrısı bulunan hastalarda HCG ölçümüyle gebelik testi yapılmalıdır.¹

Klinik bulguların işaret ettiği durumlarda; hipertirodizm, hipotirodizm ve hiperprolaktinemiye elemek amacıyla tiroid fonksiyon testleri yapılır ve prolaktin düzeyi saptanır.^{3,6} Yine klinik olarak polikistik over sendromu düşünülüyorsa; LH, FSH ve androjen düzeyleri ölçülür.³

Görüntüleme yöntemleri

Menoraji hastalarında ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi önerilir. Noninvazif bir yöntem olan ultrasonografik inceleme hem abdominal hem de vajinal yoldan yapılabilir.^{1,3,4} Premenopozal kadınlarda vajinal ultrasonografiyle poliplerin %6-24'ü, submukozal fibroidlerin %3-14'ü saptanamamaktadır.⁴ Çeşitli çalışmalarda vajinal ultrasonografi sensitivesinin %48-100, spesifitesinin ise %12-100 arasında değiştiği görülmüştür.⁶ Ülkemizde yapılan bir çalışmada vajinal ultrasonografiyle submüköz fibroid saptanma sensitivesinin patolojik incelemeye kıyasla %58.3, spesifitesinin ise %94.8 olduğu saptanmıştır.¹⁶ Doppler ultrasonografi endometriyal ve myometriyal anormalliklerin saptanmasında yararlı ek veriler sağlayabilir.^{1,3}

Ultrasonografide intrauterin bir anomali düşünülduğünde veya 3-6 ay süreli medikal tedavi ile yarar elde edilemediğinde histeroskopi ve histerosonografi uygulanabilir.¹ Histerosonografinin sensitivesi %85-100, spesifitesi ise %50-100 arasında değişmektedir, histeroskopi için bu oranlar sırasıyla %90-97 ve %62-93'tür.⁶ Ülkemizde yapılan çalışmada histerosonografiyle submüköz fibroid saptanma sensitivesinin patolojik incelemeye kıyasla %81.3, spesifitesinin ise %98; histeroskopi için ise bu oranların %90.9 ve %95.8 olduğu görülmüştür.¹⁶ Endometriyum kanseri düşünülen olgularda histeroskopi ve eşzamanlı biyopsi yapılması tercih edilir.¹ Ancak postmenopozal kadınların aksine, premenopozal kadınlarda endometriyum kalınlığının bir hastalık işaret etmeyebileceği akıldta tutulmalıdır.² Vajinal ultrasonografiyle birlikte endometriyal biyopsi endometriyal hiperplazi ve karsinom tanısı için güvenilirdir.⁴

Endometriyum biyopsisi, endometriyum kanseri riski olanlarda ve 40-45 yaşından büyük tüm hastalarda yapılır ve premalign ile malign lezyonların saptanmasını sağlar.^{1,2} Nullipar olan ve özellikle infertilite öyküsü bulunan, yeni başlayan menorajisi olan, 90 kg ve üzerindeki, diyabetik, polikistik overi bulunan, ailesinde endometriyum ve/veya kolon kanseri olan ve tamoksifen tedavisi gören kadınlarda endometriyum kanseri riskinin yüksek olduğu unutulmamalıdır.^{2,4,5} Üç aylık tedaviye rağmen kanama paterninde düzelme olmayan kadınlara da endometriyal biyopsi yapılması doğru olur. Endometriyum biyopsilerinde yeterli örnek sağlama oranı %87-97 arasında değişmekte ve endometriyum kanserlerinin %67-96'sı saptanabilmektedir. Histeroskopiyle gerçekleştirilen biyopsiyle anormallik saptanma oranı, dilatasyon küretajdan daha yüksektir.²

İleri tetkikler

Manyetik rezonans görüntüleme (MR) birinci basamak tetkikler arasında yer almaz. Adenomyozis tanısında ultrasonografi ile MR görüntülemeyi karşılaştıran bir çalışmada iki tetkik arasında fark görülmemiş ve MR görüntülemenin ultrasonografik incelemeye bir avantajı gösterilememiştir. MR görüntüleme ancak ultrasonografide kitle saptanması durumunda lezyonları lokalize etmek ve/veya tedavi yöntemini belirlemek amacıyla uygulanır.^{1,6}

Tanı önerileri

Menoraji yakınmasıyla başvuran tüm hastalardan detaylı ve hedefe yönelik anamnez alınması ve tümüne tam bir fizik ve jinekolojik muayene yapılması gereklidir.

Kanama miktarının ölçülmesi için kan kaybı ölçüm testi ve alkalın hematin testi gibi yöntemler yerine hastanın tanımlamasının dikkate alınması uygundur. *(Zayıf öneri)*

Menorajisi olan kadınlarda tam kan sayımı *(Çok güçlü öneri)* ve demir, demir bağlama kapasitesi *(Güçlü öneri)* araştırılmalıdır.

HCG ölçümüyle gebelik testi, tiroid fonksiyon testleri, prolaktin, LH, FSH ve androjen düzey ölçümleri ancak klinik tablonun düşündürdüğü durumlarda uygulanır. *(Zayıf öneri)*

Menoraji hastalarında ilk basamak görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. *(Çok güçlü öneri)*

Doppler ultrasonografi endometriyal ve myometriyal anormalliklerin saptanmasında yararlı olabilir. *(Zayıf öneri)*

Histeroskopi ve patolojik inceleme ultrasonografi ile net sonuç elde edilemediğinde uygulanır. *(Çok güçlü öneri)*

Histerosonografi ve manyetik rezonans görüntüleme ilk basamak tetkik yöntemi olarak önerilmez. *(Güçlü öneri)*

Tedavi

Menoraji de ilk basamak tedavi genellikle medikal tedavidir, cerrahi tedavi genelde medikal tedaviden sonra veya etiyoloji gerektirdiğinde ilk basamak olarak uygulanır.^{18,19} Tedavi belirlenirken hastalık etiyolojisinin yanı sıra, hastanın fertilitésinin korunup korunmayacak olması da önem taşımaktadır.¹ Uygulanacak tedavi seçimi ne olursa olsun, demir eksikliği anemisi olan tüm hastalara demir desteği sağlanmalıdır.¹

Medikal Tedaviler

Tedavi seçiminde hastanın yaşı, çocuk isteği, eşzamanlı hastalıklar ve hastanın tercihi dikkate alınır.²

Hormonal tedaviler

Menoraji pek çok nedenle oluşabilmektedir ve menorajili kadınların çoğunda düzenli (ovulatuvar) sikluslar görülmektedir. Sorun hormonal dengesizliğe değil, endometriyumda fibrinolitik aktivite veya prostaglandin düzeyi artışına veya fibroidlere bağlıdır. Hormonal dengesizlik bulunan kadınlarda ise genelde belirgin bir patolojik muayene bulgusu saptanmaz; hipotalamo-hipofizo-ovaryen-endometriyal aksta bir sorun olduğu düşünülür. Bu nedenle anovulatuvar siklus oluşur; bu durum genelde pubertal (menarş) ve premenopozal dönemlerde siktir.

Progesteron salgılayan rahim içi araç (RİA): 'Levonorgestrel salgılayan RİA', sabit miktarda levonorgestrel salan (20 mcg/24 saat) T şeklinde bir RİA'dır, 5 yıl süreyle kullanılır.^{5,6} Levonorgestrel salgılayan RİA lokal olarak yüksek konsantrasyonlar sağlamaktadır, takıldıktan 1 ay sonra endometriyal levonorgestrel konsantrasyonu 470-1500 ng/gram olurken, myometriyum ve fallop tüplerindeki konsantrasyon 1.8-2.4 ng/gram olarak bulunmuştur. Kan konsantrasyonu ise ilk aylarda yaklaşık 400 pg/ml iken beşinci yılda 250-270 pg/ml düzeyine inmiştir.⁷ Levonorgestrel salgılayan RİA lokal ve hormonal etkileriyle endometriyum proliferasyonunu engellemekte ve menstrüel kan kaybını %95'e varan oranda azaltmaktadır.^{5,6} Endometriyum kalınlığını azaltarak menstrüel

kanamayı anlamlı derecede azaltırken, yaşam kalitesini artırdığı kanıtlanmıştır.^{2,4,20-22} Medikal bir tedavi olmasına karşın etkinliği diğer tüm medikal tedavilerden yüksek bulunmuş ve histerektomiye alternatif olabilmıştır.²³ Etkinliği endometriyal ablasyon ve histerektomiye eşit düzeydedir, ayrıca dismenorenin ve premenstrüel semptomların azalması gibi ek avantajları bulunmaktadır.^{4,23} Antikoagülan ilaç almakta olan ve kalıtsal kan diskrazisi bulunan hastalarda da etkinliği kanıtlanmıştır.^{21,24-27}

Levonorgestrel salgılayan RİA sterilizasyona eşdeğer düzeyde kontrasepsiyon sağlar ve çıkartıldığında fertilité eski düzeyine döner.²⁸ Myomu olan hastalarda myom boyutlarında azalma sağlandığı bildirilmiştir.²⁷ RİA takılırken uterus perforasyonu ve enfeksiyon gelişme olasılığı düşüktür. İlk aylarda kanama artabilir, ancak giderek azalır. İlk yıl hormonal yan etkiler (memelerde şişlik, bulantı), daha sonra kanama düzensizliği görülebilir. İlk yılda over kisti gelişme oranı %20'dir, kistler genelde asemptomatiktir ve spontan olarak geriler.⁴ Progesteron salması nedeniyle meme kanseri riski açısından araştırılmış ve meme kanseri insidansında artışa yol açmadığı görülmüştür.²³ Kontrendikasyonları uterus anomalileri, rahim kanseri, aktif karaciğer hastalığı, aktif tromboembolik hastalıktır.⁴

On beş yıllık takip süreli bir çalışmada endometriyal hiperplazisi olan hastalarda levonorgestrel salgılayan RİA uygulamasının etkin bir tedavi olduğu, gereksiz histerektomileri engelleyebildiği saptanmıştır.²⁹ Diğer bir çalışmada hastaların uzun süre kullanımda gerci benimsedikleri ve menopoza girmeyen hastaların %87.9'unun 5 yıllık kullanım süresi dolduktan sonra ikinci kez levonorgestrel salgılayan RİA takılmasını istedikleri gösterilmiştir.³⁰ Ayrıca maliyet etkinlik çalışmalarda levonorgestrel salgılayan RİA'nın medikal ve cerrahi yöntemlere kıyasla daha düşük maliyetli olduğu saptanmıştır.^{31,32}

Ülkemizde levonorgestrel salgılayan RİA'nın etkinliğini değerlendirmek için yapılan 48 hastanın alındığı bir çalışmada menstrüasyon döneminde kullanılan ped sayısında azalma, hemoglobin ve serum ferritin değerlerinde artma olduğu görülmüştür.²⁸ Kırk iki hastanın katıldığı diğer bir çalışmada da kullanılan ped sayısında azalma, siklus süresinde

uzama, hemoglobin ve hematokrit değerlerinde artma, endometriyum kalınlığında azalma saptanmıştır.³³

Levonorgestrel salgılayan RİA ile yapılan 10 çalışmanın derlemesinde levonorgestrel salgılayan RİA farmakolojik tedavilerden daha etkili bulunmuştur, endometriyal ablasyon ise daha yüksek hasta memnuniyeti ve amenore oranlarıyla sonuçlanmıştır; histerektomide daha yüksek hasta memnuniyeti sağlamıştır.^{6,34} Yine 10 çalışmayla yapılan diğer derlemede levonorgestrel salgılayan RİA ile %71 ile %96 arasında menstrüel kan kaybı azalması saptanmıştır.^{6,35}

Diğer medikal tedavilerle levonorgestrel salgılayan RİA'nın karşılaştırıldığı 4 çalışmada levonorgestrel salgılayan RİA'nın siklik noretisterondan, traneksamik asitten ve mefenamik asitten daha etkili olduğu saptanmıştır.²³ Ülkemizde gerçekleştirilen 132 hasta katımlı bir çalışmada levonorgestrel salgılayan RİA ile IM depo medroksiprogesteron enjeksiyonu ve 5 mg/gün dozda oral medroksiprogesteron asetat karşılaştırılmıştır. Çalışmada IM ve oral medroksiprogesteron uygulamaları birbirine eşit bulunurken levonorgestrel salgılayan RİA her iki yönetime kıyasla üstünlük sergilemiştir.³⁶ Yine ülkemizde yapılan ve linestranol ile levonorgestrel salgılayan RİA'yı karşılaştıran 58 hastalık bir çalışmada, levonorgestrel salgılayan RİA kanama miktarını ve siklus süresini linestranole kıyasla daha fazla uzatmış ve hemoglobin ile hematokrit değerlerinde yükselme sağlamıştır.³⁷

Histerektomi ve endometriyal ablasyon ile levonorgestrel salgılayan RİA'nın karşılaştırıldığı 6 çalışmanın dahil edildiği bir derlemede tedavilerin eşdeğer olduğu sonucuna varılmıştır. Onikinci ayda menstrüel kan kaybı miktarında azalma cerrahi lehine bulunmuş, levonorgestrel salgılayan RİA takılan kadınlarda sonradan cerrahi gereksinimi oluşma oranının yüksek olduğu saptanmıştır. Derlemede cerrahi yöntemlerin farmakolojik tedaviden daha etkili kanama azalması sağlanmasına karşın, levonorgestrel salgılayan RİA'nın yaşam kalitesinin iyileşmesinde eşit derecede etkili olduğu ve uzun vadede kanamayı konservatif cerrahi kadar kontrol edebildiği sonucuna varılmıştır.³⁸

Endometriyal ablasyonla levonorgestrel salgılayan RİA'nın karşılaştırıldığı 236 hasta katımlı bir çalışmada yaşam kalitesi ve psikososyal iyilik hali üzerindeki etkiler benzer bulunmuştur. Levonorgestrel salgılayan RİA takılan hastaların %42'sine daha sonra histerektomi yapılması gerekmiştir. Bir yıl sonra levonorgestrel salgılayan RİA grubunda daha fazla over kisti görülmesine karşın, semptom vermemişler ve %94 oranında spontan regresyon sergilemişlerdir. Beş yıl sonra gruplar arasında fark saptanmamıştır.^{23,39} Benzer şekilde termal balon ablasyonu ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada 12. aydaki etkinlik parametreleri benzer olarak değerlendirilmiştir.⁴⁰

Ülkemizde gerçekleştirilen ve levonorgestrel salgılayan RİA ile histerektominin karşılaştırıldığı 58 myom hastasının katıldığı bir çalışmada levonorgestrel salgılayan RİA ile histerektomiye eşit hemoglobin artışı elde edilmiş ve beş yaşam kalitesi parametresinin tümünde iyileşme sağlanırken histerektomi ile 3 parametrede düzelme sağlandığı görülmüştür.⁴¹

Kombine oral kontraseptifler (KOK): Etki mekanizmasının endometriyum atrofisini indüklemek olduğu düşünülen KOK'ler dismenoreyi de azaltırlar, ayrıca kontrasepsiyon sağlarlar.^{2,6,42,43}

30 mcg etinil östradiol, 150 mcg levonorgestrel içeren bir oral kontraseptifle yapılan çalışmada menstrüel kan kaybında %43 ($p \leq 0.001$) oranında azalma sağlanmıştır, bu oran naproksenden yüksek, ancak danazol ve mefenamik asitten düşüktür. Danazol grubunda oran %49 ($p=0.006$), mefenamik asit gruplarında %38 ve %39 (sırasıyla $p=0.002$, $p<0.001$) olmuştur. Tedavi sırasında istenmeyen bir etki bildirilmemiştir.⁴²

2000 yılında gerçekleştirilen Cochrane analizinde oral kontraseptifler, danazol, mefenamik asit ve naproksen arasında menstrüel kan kaybı açısından anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiş, ancak çalışmadaki hasta sayılarının düşüklüğü nedeniyle kanıtların oral kontraseptiflerin etkinliğini değerlendirmek açısından yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır.⁴⁴ 2009 yılında gerçekleştirilen diğer bir Cochrane

derlemesinde de aynı sonuçlar elde edilmiştir.⁴⁵

Bir çalışmada 50 mcg etinil östradiol içeren bir oral kontraseptifle kanamada %53 oranında azalma bildirilmiştir.^{46,47} Ancak genel olarak KOK'lerin menorejili hastalarda menstrüel kan kaybını %50'ye kadar azalttıkları kabul edilmektedir.⁵

Progesteronlar: Menstrüel siklusun luteal fazında üretilen fizyolojik bir hormon olan progesteron endometriyumun sekretuar transformasyonundan ve döllenme olmayan sikluslarda endojen östrojen ve progesteron düzeylerinin düşüşünden sonraki kanamadan sorumludur. Oral sentetik progesteronların pek çok tipi bulunmaktadır ve etkililik ile istenmeyen etki profilleri farklılık sergilemektedir. Oral progesteronların menorejiyi azaltma mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır.⁶

Noretisteron ve medroksiprogesteron asetat ile 16 hasta üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada medroksiprogesteron asetat ile menorejide 104-107.5 ml'den 67-72 ml'ye kadar azalma saptanmıştır, ancak çalışmadaki menorejili kadın sayısı yalnızca beştir.⁴²

Kemik iliği transplantasyonu yapılan 337 hasta ile gerçekleştirilen bir çalışmada 33 hastada menoreji saptanmıştır; bu hastalara etinil östradiol içeren oral kontraseptif veya yalnızca medroksiprogesteron asetat verilmiş ve hastaların %97'sinin şikayetlerinde azalma saptanmış ve uzun süreli uygulamada rekürensler engellenmiştir.⁴⁸

Menorejisi olan 44 kadın hastayla yapılan randomize kontrollü bir çalışmada siklik olarak uygulanan oral progesteronlar levonorgestrel salgılayan RİA ile karşılaştırılmış ve uzun süreli kullanımda oral progesteronlarla %83, levonorgestrel salgılayan RİA ile %94 oranında kanama azalması saptanmıştır; fark istatistik olarak anlamlı değildir. Tedavi memnuniyeti oranları ise sırasıyla %22 ve %66 olarak saptanmıştır.⁴⁹

Oral progesteronların menstrüel siklus luteal fazında kullanımına ilişkin 2 derleme bulunmaktadır. 1995 yılında gerçekleştirilen ve 4 randomize kontrollü çalışmayı içeren derlemede ise noretisteronun menoreji üzerinde etkisi olmadığı saptanmıştır.⁵⁰ Menorejide siklik progesteronları

değerlendiren ve 7 randomize kontrollü çalışmayı içeren derlemede noretisteron uygulanan diğer tüm farmakolojik tedavilerden (NSAİİ, danazol, transenamik asit, progesteron salgılayan rahim içi araç) daha az etkinlik sergilemiştir. Menstrüasyon süresi progesteron salgılayan RİA'dan kısa olmasına karşın danazol tedavisinden uzun bulunmuştur. Danazolün yan etkilerinin progesterondan anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. Menstrüel siklusun 5-26. günlerinde uygulanan progesteron tedavisi menstrüel kan kaybının azaltılmasında progesteron salgılayan RİA'dan anlamlı derecede düşük etkilidir.⁵¹

Progesteron ile progesteron salgılayan RİA çalışmalarını derleyen 2005 tarihli bir Cochrane analizinde menstrüel siklusun 5-26. günlerinde uygulanan oral siklik noretisteron ile levonorgestrel salgılayan RİA karşılaştırılmış ve her 2 grupta da kanama miktarında önemli boyutta azalma olmasına karşın, levonorgestrel salgılayan RİA anlamlı derecede daha etkili bulunmuştur. Levonorgestrel salgılayan RİA grubunda kısa süreli bazı yan etkilerin daha sık görülmesine karşın, bu grupta yer alan hastalarda tedaviden memnun kalma oranı anlamlı derecede daha yüksek olmuştur. Derleme sonucunda yazarlar levonorgestrel salgılayan RİA'nın siklik noretisterondan (21 gün süreli) daha etkili olduğu belirtmişlerdir. Levonorgestrel salgılayan RİA kullanan kadınlar ara kanama ve memelerde hassasiyet gibi yan etkilerle daha fazla karşılaşmalarına karşın tedaviden daha fazla memnun kalmış ve devam etmek istediklerini belirtmişlerdir.⁵²

Ülkemizde gerçekleştirilen 132 hasta katımlı bir çalışmada levonorgestrel salgılayan RİA ile IM depo medroksiprogesteron enjeksiyonu ve 5 mg/gün dozda oral medroksiprogesteron asetat karşılaştırılmıştır. Çalışmada IM ve oral medroksiprogesteron uygulamaları birbirine eşit bulunurken levonorgestrel salgılayan RİA her iki yönetime kıyasla üstünlük sergilemiştir.^{36,53}

Kısa süreli progesteron uygulamasının menorejide etkili olmadığı saptanmıştır; menstrüel siklusu düzensiz olan ve anovuluar siklusları bulunan kadınlarda 5-26. günlerde verildiklerinde yarar sağlayabilmektedirler. Ancak yan etkileri nedeniyle kısa süreyle

kullanılabilmektedirler.^{2,4-6}

Menoraji tedavisinde enjektabl progesteronların da araştırılmasına karşın, henüz bu alanda endikasyonları bulunmamaktadır.^{6,50,54}

Mikronize progesteron: Çeşitli endikasyonlarda progesteron yerine günde 100-300 mg doz aralığında mikronize progesteron uygulaması 1980'li yılların başından beri uygulanmakta olan bir yöntemdir.⁵⁵ Amenore istendiğinde 14 gün süreyle 200 mg veya 25 gün süreyle 100 mg doz uygulaması önerilmektedir.^{55,56} Genel olarak biyoyararlanımının yüksek olduğunun bildirilmesine karşın,⁵⁷ yapılan bir çalışmada emiliminin hastalar arasında farklılık sergileyebildiği saptanmıştır.⁵⁸ Genel yan etkileri sentetik progesteronlara benzer; iyi tolere edilir, spesifik yan etkisi hafif ve geçici baş dönmesidir, ilacın akşam saatlerinde alınması bu yan etkisini hafifletir.⁵⁵

Diğer hormonal tedaviler

Danazol: Danazol antiöstrojenik, antiprogestojenik ve hafif androjenik özelliklere sahiptir; overde steroidogenezi inhibe eder ve endometriyal doku üzerinde belirgin bir etki oluşturur; menstrüel kan kaybında ortalama %50 oranında azalma sağlar. Tedavinin 3 ay sürdürülmesi önerilmektedir. Günde 100-200 mg dozda danazol tedavisinden sonra hastaların %20'si amenore, %70'i oligomenore yaşamakta; %20'si de en sık olarak kilo artışı olmak üzere hafif yan etkiler bildirmektedir. Yan etkileri kullanımını sınırlandırmaktadır.^{2,5,6,59}

GnRH analogları: Belirgin hipogonadal etkiyle FSH ve LH üretimini engelleyen GnRH analogları folikül gelişimini, östrojen ve progesteron üretimini, ovülasyonu ve menstrüasyonu engeller. Reversibl bir hipoöstrojenik durum oluşturan GnRH analogları toplam uterus hacminde %40-60 oranında azalma sağlamaktadır. Myomlar ve uterus hacmi tedavi kesildikten sonraki aylarda eski boyutlarına çıkar. Bir çalışmada hastaların %89'unda amenoreye neden olduğu saptanmıştır.⁶⁰ GnRH analoglarının ateş basması ve kemik mineral dansitesinin azalması gibi yan etkileri kullanımlarını sınırlandırmakta ve önerilmemektedirler.^{2,4-6} Yan etkilerin azaltılması amacıyla GnRH

analoglarıyla birlikte hormon replasman tedavisi (add-back tedavi) yapılması denenmiştir ve 6 aydan uzun süren uygulamalarda add-back tedavi yapılması önerilmektedir.⁶ GnRH analogları cerrahi yöntemlerden önce myomların küçültülmesi amacıyla da uygulanabilir.^{6,61}

Hormonal olmayan medikal tedaviler

Hormonal tedavinin uygun olmadığı durumlarda endometriyum fizyolojisi üzerindeki etkileri nedeniyle hormonal olmayan tedaviler kullanılabilmektedir.⁶

Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ): Menorajisi olan kadınların endometriyal prostaglandin düzeyleri yüksek bulunmuştur; NSAİİ'ler siklooksijenazı inhibe ederek endometriyal prostaglandin düzeylerini düşürür. Prostaglandinler inflamatuvar yanıt, ağrı yolakları, endometriyal kanama ve uterus kramplarında rol oynarlar. Klinik çalışmalarda kan kaybında %20-50 oranında azalma ve hastaların %70'inin dismenore şikayetinde iyileşme sağladıkları saptanmıştır. Tedavinin menstrüasyonun 1. gününde başlatılarak 5 gün ya da kanama sonuna kadar sürdürülmesi önerilmektedir.^{2,4-6}

NSAİİ'lerin karşılaştırıldığı bir derlemede en yüksek yanıt mefenamik asitle elde edilirken, mefenamik asidi sırasıyla diklofenak, naproksen ve ibuprofen izlemiştir.^{6,50} Diğer bir derlemede NSAİİ'ler traneksamik asit ve danazolle karşılaştırılmış ve NSAİİ'lerden daha etkili bulunmuşlardır. Ancak NSAİİ danazolden daha iyi tolere edilmiştir.^{6,62}

Traneksamik asit: Bir antifibrinolitik olan traneksamik asit reversibl plazminojen blokajıyla etki eder; kan pıhtılaşması ve dismenore üzerine etki göstermez. Traneksamik asit adetin ilk 4 gününde günde 3-4 kez 1 gram dozda uygulandığında kan kaybını %20-60 oranında azaltmaktadır. Üç hastadan biri bulantı ve bacak kramplarının dahil olduğu yan etkiler yaşamaktadır.^{2,4-6}

Desmopressin: Hafif veya orta şiddette von Willebrand hastalığı olan kadınlarda nazal yoldan, 50 Kg'dan hafif hastalara 150 mg/gün, ağır olanlara 300 mg/gün dozda ve 2-3 gün süreyle uygulanır. Bu hastalara multidisipliner yaklaşımda bulunulması uygundur.^{1,4}

Tablo 3: Menorajide uygulanan farmakolojik tedavi seçeneklerinin karşılaştırılması⁶

Farmakolojik tedavi	Etki mekanizması	Menstrüel kanama üzerindeki etkisi	Uygulama	Kontraseptif etkisi/ Gelecekteki fertilité üzerine etkisi	Sık rastlanan olası istenmeyen etkileri
Levonorgestrel salgılayan RİA	Endometriyum proliferasyonunun engellenmesi	%95'e kadar azalma, tedavinin tam yarar sağlaması 6 ay alabilir	Rahim içi araç	-/-	6 aydan uzun sürebilen düzensiz kanama, hafif ve geçici hormonal etkiler (akne, memelerde hassasiyet, baş ağrısı)
Traneksamik asit	Antifibrinolitik	%58'e kadar azalma	1-4. günlerde, 3-4 kez 1 gram	-/-	
NSAİİ'ler	Prostaglandin üretiminin baskılanması	%49'a kadar azalma	1. günden itibaren şiddetli kanama sona erene kadar	+/-	Sindirim sorunları
KOK'ler	Endometriyum proliferasyonunun engellenmesi	%43'e kadar azalma	21 gün süreyle 1x1, 7 gün ara	+/-	Duygudurum değişiklikleri, baş ağrısı, sıvı retansiyonu, memelerde hassasiyet
Oral progesteron (noretisteron)	Endometriyum proliferasyonunun engellenmesi	Uzun süreli kullanımda %83'e kadar azalma	5-26. günler 15 mg/gün	-/-	Genellikle hafif kilo artışı, şişkinlik, memelerde hassasiyet, baş ağrısı, akne
Mikronize progesteron	Endometriyum proliferasyonunun engellenmesi	Uzun süreli kullanımda %80 azalma	14 gün süreyle 200 mg veya 25 gün süreyle 100 mg	-/-	Genel progesteron yan etkileri + baş dönmesi
GnRH analogları	Östrojen ve progesteron üretiminin engellenmesi	Hastaların %89'unda amenore	3-6 ay süreyle aylık enjeksiyon; 6 aydan uzun süreyle uygulamada add-back tedavi	-/-	Postmenopozal yakınmalar

Tablo 4: Farklı durumlara uygun farmakolojik tedavi seçenekleri^{5,6}

Kontrasepsiyon isteniyor	Levonorgestrel salgılayan RİA KOK
Dismenore yakınması mevcut	Levonorgestrel salgılayan RİA NSAİİ'ler KOK
Hormonal tedavi intoleransı	NSAİİ'ler Traneksamik asit Levonorgestrel salgılayan RİA
Gebe kalma arzusu	NSAİİ'ler Traneksamik asit
Adolesanlar	KOK Noretisteron Mikronize progesteron
Perimenopozal	Noretisteron Mikronize progesteron KOK

Tablo 5: Farmakolojik tedavi seçenek sıralaması^{5,6}

Levonorgestrel salgılayan RİA	1
Traneksamik asit	2
NSAİİ'ler	2
KOK	3
Noretisteron	3
Mikronize progesteron	3

Cerrahi Tedaviler

Hastaların çoğunluğunun medikal tedaviyi tercih etmelerine ve çoğunda etkinlik sağlanabilmesine karşın, medikal tedavi yapılan hastalara daha sonra cerrahi tedavi yapılması gerekebilmekte veya riskler nedeniyle cerrahi tedavi tercih edilebilmektedir.^{5,6}

Dilatasyon ve küretaj: Küretajdan sonra kanama azalmakla birlikte bir sonraki menstrüasyonda tekrar aynı düzeye ulaşmaktadır. Tedavi amacıyla uygulanması önerilmemektedir, endometriyum biyopsisiyle karara varılmadığında tanı amacıyla uygulanabilmektedir.^{2,5,6}

Endometriyal ablasyon/rezeksiyon: Endometriyumun glandülyer yapısını oluşturan fonksiyonel tabaka ile onu geliştiren bazal tabakanın tümünün veya tüme yakınının yok edilmesi amacıyla uygulanan endometriyal ablasyon/rezeksiyon için 1980'li yıllarda birinci kuşak yöntemler olarak tanımlanan lazer, rezektoskopla transservikal rezeksiyon, rollerball elektrod uygulaması geliştirilmiş, daha sonra ikinci kuşak teknikler olan termal balon, termal sıvı (sıcak salin uygulaması), mikrodalga, termal lazer, bipolar impedans kontrollü ablasyon, kriyo endometriyal ablasyon uygulanmaya başlanmıştır.^{2,23} Endometriyal ablasyonun başarı oranı %70-97 arasında, ortalama %85 olarak bulunmuştur.^{2,23} Hastaların %13-58'inde uzun süreli amenore gelişir ve %30'unda tekrar cerrahi girişim uygulanması gerekir.²³ İşlem sırasında veya öncesinde histeroskopi yapılması gereklidir. Tüm bu işlemler minör cerrahi grubuna girer ve lokal anesteziyle yapılması mümkündür, ancak tüm yöntemler deneyim gerektirir.^{2,23}

Medikal tedaviye yanıt vermeyen kronik menoraji olgularında histeroskopik endometriyum ablasyonu etkili ve düşük komplikasyon oranlarına sahip bir yöntemdir.² Uterus perforasyon oranının %0.8-1.5 arasında olduğu saptanmıştır.² Termal ablasyonla komplikasyon oranı %0-13 iken, histeroskopik ablasyonda bu oran %6-26'ya çıkmaktadır. Hastaların %18-39'unda tekrar girişim yapılması gerekmektedir. Girişim öncesi GnRH uygulaması uzun süreli etki sağlamadığı için önerilmez. İlk 2 yılda medikal tedavilerden daha etkili olsa da, 4 yıl içinde fark azalır ve yaşam kalitesi açısından fark görülmemektedir. Fertiliteyi azaltır, rezeksiyondan sonra gebelik şansı %1'in altına iner, ancak gene de kontrasepsiyon uygulanması

önerilir. Çocuk isteyen kadınlara uygulanmamalıdır ve ilk basamak tedavi olarak önerilmez, ancak diğer yöntemlerin uygun olmadığı hastalarda kullanılabilir.^{4,6}

Histerektomiyle karşılaştırıldığı bir derlemede etkinlik ve hasta memnuniyetinin küçük bir farkla histerektomi lehine olduğu saptanmıştır. Ancak daha kısa zamanda yapılırlar, hastanede yatış süresi daha kısadır ve komplikasyon oranı daha düşüktür.^{6,63} Birinci kuşak yöntemlere kıyasla (roller-ball ve transservikal endometriyum rezeksiyonu) ikinci kuşak yöntemler (impedans kontrollü bipolar radyofrekans, termal balon, mikrodalga, termal sıvı) tercih edilir.^{6,18}

Mikrodalga endometriyal ablasyon (MEA) ve termal balon endometriyal ablasyon (TBEA) yöntemleri karşılaştırıldığında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Diğer tekniklerin karşılaştırıldığı çalışmalarda işlem süreleri ve amenore oranlarında farklılıklar bulunabilmesine karşın, genel olarak tüm yöntemlerle benzer etkinlik sağlandığı sonucuna varılmıştır.^{6, 64,65}

Ülkemizde 19 hastayla yapılan bir çalışmada termal balonla endometriyal ablasyon uygulamasının etkileri değerlendirilmiş ve 6 aylık takipte 12 hastada amenore, 6 hastada hipomenore, 1 hastada endometriyal skar oluşumu saptanmıştır, hastalarda komplikasyon görülmemiştir.⁶⁶

Tablo 6: Levonorgestrel salgılayan RİA ile endometriyal ablasyon karşılaştırması²³

	Levonorgestrel salgılayan RİA	Endometriyal ablasyon
Düşük komplikasyon oranı	+	-
Düşük başarısızlık oranı	-	-
Düşük maliyet	+	-
Ayakta tedavide yapılabilme	+	-
Hormonal yan etki olmaması	-	+
Kontrasepsiyon gerekmemesi	+	-
Reversibl fertilitte	+	-
Diğer terapötik etkiler	+	-

Arteria uterina ablasyonu (AUA): Üç randomize çalışmanın derlemesinde AUA ile histerektomi karşılaştırmasına göre AUA işlem sırasında daha az kan kaybı, daha kısa işlem ve hastanede yatış süresi ve günlük aktivitelere daha hızlı dönüş sağlamaktadır. Komplikasyon oranları benzer bulunmuştur. AUA'da myomektomiye kıyasla daha kısa işlem ve hastanede yatış süresi sağlanmakla birlikte, tekrar işlem gerektirme oranları daha yüksek olmuştur.⁶⁷ Aynı şekilde 157 kadın hastanın katıldığı bir çalışmada AUA ile histerektomi ve myomektomi karşılaştırılmış, yaşam kalitesi ile istenmeyen olaylar benzer bulunurken, semptom skoru ve daha sonra tedavi gereksinimi cerrahi lehine olmuştur (%13'e %4).⁶⁸ Abdominal myomektomi ile karşılaştırma yapılan çalışmalarda AUA genelde daha az invazif ve güvenli olarak değerlendirilmiştir.⁶⁸⁻⁷¹

Myomektomi: Abdominal, vajinal, histeroskopik ve laparoskopik yollardan gerçekleştirilebilir. Yöntem seçimi fibroidlerin boyut ve lokalizasyonu, vajinanın boyut ve şekli ve cerrahın deneyimleri ışığında belirlenir.⁶

Abdominal myomektomi ile histerektominin karşılaştırıldığı 396 hasta katımlı bir çalışmada myomektomi daha uzun sürmekle birlikte, daha az kan kaybına yol açmış ve hastanede yatış süresi daha kısa olmuştur.⁷²

Abdominal ve laparoskopik myomektomi karşılaştırmaları, morbidite ve komplikasyon oranlarının ve hastanede yatış süresinin laparoskopik miyomektomi lehine olduğuna işaret etmektedir.^{73,74}

Submuköz myomların ve poliplerin histeroskopik rezeksiyonu hastaların %70-90'ında etkili olmakla birlikte, bu hastaların %20-30'u 3 yıl içinde ikinci bir operasyon geçirmektedir.^{4,6,75} Histeroskopik myomektomi ile endometriyal ablasyon birlikte uygulanabilmektedir; ancak bu durumda fertilitte kaybı söz konusudur ve 177 hasta katımlı bir çalışmada endometriyal ablasyonun da uygulandığı hastalarda %96 kanama kontrolüyle uygulanmayan hastalardan (%81) daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.⁷⁶

Histerektomi: Histerektomi, sorunu kalıcı olarak çözmekle birlikte, bu majör cerrahinin riskleri diğer tedavi alternatifleri göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. Operasyonların %30-35'inde hafif komplikasyonlar görülmektedir. Tüm alternatifler gözden geçirildikten, alternatif tedavi yöntemleri denendikten sonra, çocuk istemeyen kadınlara uygulanabilir. Yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle histerektomi eski popülerliğini yitirmiştir.^{2,4,6} Histerektomi abdominal, vajinal ve laparoskopik olarak gerçekleştirilebilir.⁶

Daha önceki tedavileri başarısız olan kadınlarda histerektomi ile farmakolojik yöntemlerin karşılaştırıldığı iki çalışmada histerektominin kanama kontrolünde daha başarılı olmasına karşın, ileri farmakolojik tedavi uygulanan kadınların büyük oranının kanamalarının kontrol altına alındığı saptanmıştır.^{77,78}

Levonorgestrel salgılayan RİA ile histerektominin karşılaştırıldığı 236 hasta katımlı bir çalışmada, 5. yılda RİA takılan hastaların büyük bir oranına histerektomi yapılmış olmakla beraber hastaların yaşam kaliteleri arasında fark görülmemiştir.^{39,79}

Histerektomi ile endometriyal ablasyonun karşılaştırıldığı derlemede daha kısa işlem süresi ve daha düşük komplikasyon oranlarına rağmen hasta memnuniyeti histerektomi lehine olurken, arteria uterina ablasyonu karşılaştırmasında hasta memnuniyeti benzer düzeylerde bulunmuştur. AUA daha kısa hastanede yatış süresi ve daha az komplikasyon sağlarken, histerektomi ile tekrar hastaneye yatma gereksinimi daha düşük bulunmuştur.^{6,67}

Tablo 7: Literatürde menoraji ile ilişkilendirilen nedenler⁴

Cerrahi yöntem	Menstrüel kanama üzerindeki etkisi	Gelecekteki fertilité üzerine etkisi	Sık rastlanan olası istenmeyen etkileri
Endometriyal ablasyon	%85'e kadar azalma	+	Vajinal akıntı, dismenore ve kramplarda artış, tekrar cerrahi gereksinimi
Vajinal histerektomi	Menstrüasyon -	+	Enfeksiyon
Abdominal histerektomi	Menstrüasyon -	+	Enfeksiyon
Laparoskopik histerektomi	Menstrüasyon -	+	Enfeksiyon
Arteria uterina ablasyonu	%90 civarında azalma	-	Vajinal akıntı, postembolizasyon sendromu (ağrı, bulantı, kusma, ateş)
Myomektomi	%90 civarında azalma	-	

Tedavi önerileri

Yöntemlere göre tedavi önerileri

Medikal tedaviler:

Yapısal veya patolojik anormalliği olmayan kadınlarda veya myom boyutu 3 cm'den küçük olanlarda

1. Levonorgestrel salgılayan RİA (*Çok güçlü öneri*): hasta ilk aylarda oluşabilecek kanama paterni değişiklikleri konusunda bilgilendirilmelidir.

2. Traneksamik asit (*Çok güçlü öneri*), **NSAİ'ler** (*Çok güçlü öneri*), **KOK'ler** (*Çok güçlü öneri*)

3. Noretisteron 5-26. günlerde 15 mg/gün (*Çok güçlü öneri*)

Hormonal tedaviler kullanılmıyorsa veya hastanın tetkikleri sürüyorsa traneksamik asit veya NSAİ'ler uygulanabilir. (*Zayıf öneri*) Üç siklusta yarar görülmediyse tedavi bırakılır, yarar görüldüyse sürdürülür. (*Zayıf öneri*)

Dismenore varlığında NSAİ'ler traneksamik aside tercih edilir. (*Zayıf öneri*)

İlk farmakolojik tedavi başarısız olduysa, cerrahiden önce ikinci bir seçenek denenmelidir. (*Zayıf öneri*)

GnRH analogları, tüm diğer seçenekler kontrendike ise yalnızca cerrahi girişimden önce uygulanır, tedavi 6 aydan uzun sürecekse hormon replasman tedavisi (add-back) uygulanmalıdır. (*Güçlü öneri*)

Danazol rutin tedavide önerilmez. (*Çok güçlü öneri*)

Yalnızca luteal fazda oral progesteron uygulaması önerilmez. (*Çok güçlü öneri*)

Cerrahi tedaviler

Tüm cerrahi tedavilerden önce hasta detaylı olarak bilgilendirilmeli ve olası tedavi sonuçları hastayla tartışılmalıdır.

Endometriyal ablasyon

Kanama hastanın hayatını şiddetle etkiliyorsa ve gebelik istenmiyorsa uygulanabilir. *(Zayıf öneri)*

Ancak hastayla detaylı şekilde tartışıldıktan sonra ilk basamak olarak önerilebilir. *(Çok güçlü öneri)*

Uterus boyutu normal olan ve myomları 3 cm'den küçük olan kadınlarda uygulanabilir. *(Çok güçlü öneri)*

Uterusu 10 haftalık gebelik boyutundan büyük olmayan hastalarda histerektomiye tercih edilebilir. *(Çok güçlü öneri)*

İşlemden sonra gebelik istenmiyorsa kontrasepsiyon uygulanması gereklidir. *(Zayıf öneri)*

Myomektomi

Myom boyutu büyük olan, dismenoresi veya baskı semptomları bulunan hastalarda ilk basamak tedavi olabilir. *(Zayıf öneri)*

Myomları büyük olan hastalarda kanama hastanın hayatını şiddetle etkiliyorsa uygulanır. *(Zayıf öneri)*

Myomları olan ve uterusunu korumak isteyen kadınlara uygulanır. *(Zayıf öneri)*

Arteria uterina ablasyonu

Myom boyutu büyük olan, dismenoresi veya baskı semptomları bulunan hastalarda ilk basamak tedavi olabilir. *(Zayıf öneri)*

Myomları büyük olan hastalarda kanama hastanın hayatını şiddetle etkiliyorsa uygulanır. *(Zayıf öneri)*

Myomları olan ve uterusunu korumak isteyen kadınlara uygulanır. *(Zayıf öneri)*

Histerektomi

İlk basamak tedavide önerilmez. *(Zayıf öneri)*

Myomları büyük olan hastalarda kanama hastanın hayatını şiddetle etkiliyorsa, diğer tedaviler başarısız ise, amenore arzusu varsa, uterusun korunması ve fertilitate istenmiyorsa ve hasta detaylı şekilde bilgilendirildikten sonra uygulanabilir. *(Zayıf öneri)*

Histerektomi yönteminin seçiminde diğer jinekolojik hastalıklar, uterus boyu, myomların varlığı ve boyutları, uterus mobilitesi ve lokalizasyonu, vajina şekil ve boyutu, daha önce cerrahi geçirilmiş olması dikkate alınır. *(Zayıf öneri)* Vajinal ve laparoskopik histerektomi öncelikli, abdominal histerektomi ise son seçenektir. *(Zayıf öneri)*

Dilatasyon ve küretaj menoraji tedavisinde önerilmez. *(Güçlü öneri)*

Hasta özelliklerine göre tedavi seçenekleri

Fertilitenin korunması istenen idiyopatik menorajili hastalar

Fertilitenin korunması istenen idiyopatik menoraji hastalarında ilk basamak tedavi medikaldir. Medikal yöntemlerin etkinliklerine göre sıralaması:

- Levonorgestrel içeren rahim içi araç *(Çok güçlü öneri)*
- Traneksamik asit *(Çok güçlü öneri)* veya non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar *(Çok güçlü öneri)* ve kombine oral kontraseptifler *(Güçlü öneri)*
- Noretisteron (sentetik progestin) 5-26. günlerde 15 mg/gün. *(Güçlü öneri)*

Hasta hemen hamile kalmak istiyorsa veya hormon tedavisi kontrendike ise ilk basamak olarak traneksamik asit veya NSAİİ'ler kullanılabilir. Hastanın dismenoresi de varsa NSAİİ'ler tercih edilebilir. *(Her ikisi de zayıf öneri)* Bu hastalarda uygulanabilecek tek invazif yöntem küretaj olabilir.

Fertilitenin korunması istenen organik menorajili hastalar

Fertilitenin korunması istenen organik menorajili hastalarda ise tedavi nedene göre belirlenir:

Atipik endometriyum hiperplazisi: Küretaj ve 6 ay süreyle oral progesterin veya GnRH uygulaması (*Güçlü öneri*) ya da levonorgestrel içeren rahim içi araç. (*Zayıf öneri*)

Endometriyum polipleri: Histeroskopik rezeksiyon. (*Zayıf öneri*)

Myoma uteri: Kanamayı azaltmak, anemiye iyileştirmek ve myom boyutunu küçültmek için başlangıçta medikal tedavi uygulanabilir. (*Güçlü öneri*)

Intrauterin myomlarda cerrahi tercih edilir, (*Güçlü öneri*) 3 cm'den küçük myomlarda histeroskopik rezeksiyon uygulanabilir. (10 haftalık gebelik boyutundan küçük -*Çok güçlü öneri*).

İnterstisyel ve subserozal myomlarda ilk basamak tedavi medikaldir, (*Zayıf öneri*) medikal tedavi başarısız olursa veya infertilite oluyorsa abdominal veya laparoskopik polimyomektomi önerilir. (*Zayıf öneri*)

Adenomyozis: 6 ay süreyle GnRH analogu ve add-back tedavi veya levonorgestrel içeren rahim içi araç önerilir. (*Zayıf öneri*)

Arteriyovenöz malformasyon: Arteria uterina ablasyonu. (*Güçlü öneri*)

Fertilitenin korunması istenmeyen idiyopatik menorajili hastalar

Fertilitenin korunması istenmeyen idiyopatik menorajili hastalarda levonorgestrel içeren rahim içi araç ya da traneksamik asit uygulaması önerilir. (*Çok güçlü öneri*)

Etki sağlamazsa tercihan termal balon, mikrodalga veya radyofrekans ile, mümkün değilse roller-ball veya endometrektomiyle endometriyum ablasyonu gerçekleştirilen konservatif cerrahi tedaviler düşünülmelidir. (*Çok güçlü öneri*)

Histerektomi 1. basamak tedavide önerilmez, (*Güçlü öneri*) yapılması

gerektiğinde vajinal veya laparoskopik yöntemler tercih edilir. (*Çok güçlü öneri*)

Fertilitenin korunması istenmeyen organik menorajili hastalar

Fertilitenin korunması istenmeyen organik menorajili hastalarda da tedavi altta yatan hastalığa bağlıdır:

Endometriyum polipleri: Histeroskopik rezeksiyon, (*Zayıf öneri*) ek olarak endometriyum rezeksiyonu yapılabilir veya levonorgestrel içeren rahim içi araç takılabilir. (*Zayıf öneri*)

Myoma uteri: Kanamayı azaltmak, anemiye iyileştirmek ve cerrahiye hazırlık için başlangıçta medikal tedavi uygulanabilir (*Güçlü öneri*) veya postmenopozda semptomların iyileşmesi için beklenebilir. (*Zayıf öneri*) İkinci basamak tedavi olarak arteriyel embolizasyon yapılabilir. (*Çok güçlü öneri*)

Adenomyozis: GnRH analogu veya levonorgestrel içeren rahim içi araç ilk basamak tedavidir, (*Zayıf öneri*) yüzeysel adenomyomalarda endometriyal rezeksiyon ya da ablasyon uygulanabilir, (*Zayıf öneri*) tedavi başarısız olursa veya hasta istemezse histerektomi uygulanabilir.

Atipik endometriyum hiperplazisi: Endometriyum kanseri gelişme riski nedeniyle histerektomi ile radikal cerrahi tedavi önerilir. (*Zayıf öneri*)

Histerektomi yapılan ve ailesinde meme ve over kanseri bulunan hastalara, tüm sonuçları hastayla tartışılarak ooforektomi uygulanabilir. (*Zayıf öneri*)

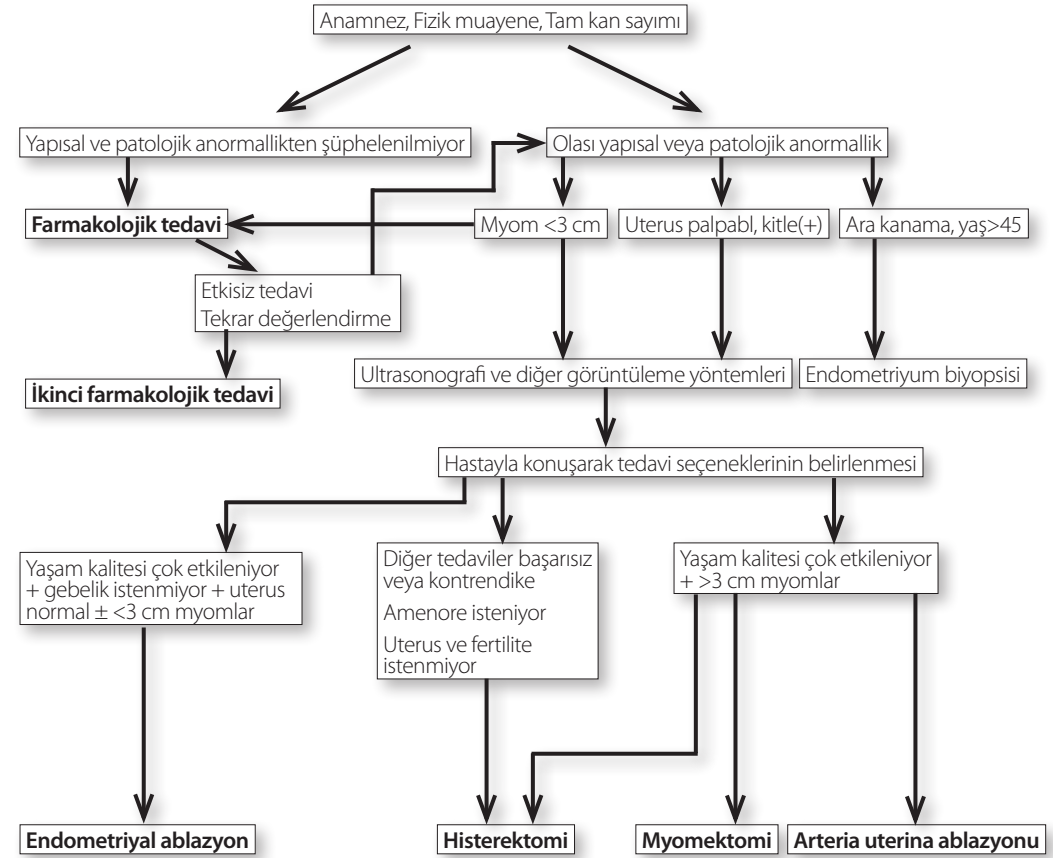
Adolesan hastalar¹

Adolesanlarda menoraji genellikle anovulatuvar siklus, polikistik over, benign endometriyal hiperplazi ve koagülasyon bozukluklarıyla ilişkidir. Nedenin saptanması ve nedene yönelik tedavinin uygulanması gereklidir. Medikal tedaviler arasında en uygun seçenekler, östrojen-progesteron kombinasyonları ve hormonal olmayan tedavilerdir.¹

Hasta Takibi

Levonorgestrel salgılayan RİA ve endometriyal ablasyon tedavilerinin başarısı çok sayıda faktörle ilişkilidir ve tedaviden önce kestirmek güçtür. Bir çalışmada genç yaş ve myom varlığı endometriyal ablasyonun başarısı açısından risk faktörü olarak işaret edilmiştir.^{23,80} Diğer bir çalışmada genç yaş, uzun menstruasyon süresi, retrovert uterus ve endometriyum kalınlığının 4 mm'den kalın olmasının tedavi başarısızlığı ile ilgili olduğu belirtilmiştir.^{23,81} Hastaların tedavi başladıktan ya da uygulama yapıldıktan sonraki 6 ay içinde sıkı takip edilmeleri gereklidir, daha sonra işleme uygun rutin kontrollerle devam edilebilir.^{4,6}

Menoraji tanı ve tedavi algoritması^{5,61}



Hastalarla iletişimde yararlanılabilecek tedavi açıklama tabloları⁶¹

Tablo 8: Fazla miktardaki adet kanamalarının azaltılmasında yararlanılan ilaçlı tedaviler⁶¹

	İlaçlı tedavi	Uygulanma ve etki şekli	Doğum kontrolü sağlıyor mu?	Gelecekte gebe kalabilme etkiler mi?	Bazı kadınlarda oluşabilecek istenmeyen etkileri
1. basamak	Levonorgestrel içeren rahim içi araç	Yavaşça kadınlık hormonu progesteron salarak, rahim iç katmanının kanla dolmasını engeller	Evet	Hayır	Sık: 6 aydan uzun sürebilen düzensiz kanama, hafif ve geçici hormonal etkiler (akne, memelerde hassasiyet, baş ağrısı) Seyrek: Adet görmeme Nadir: Takılma sırasında rahim duvarının yırtılması
2. basamak	Traneksamik asit (hormon içermez)	Ağız yoluyla kullanılır, kan pıhtılaşması üzerine etkilidir. Üç ay içinde etki göstermezse başka tedaviye geçilir.	Hayır	Hayır	Seyrek: Hazımsızlık, ishal, baş ağrısı
	Ağrı kesici, inflamasyon giderici ilaçlar	Ağız yoluyla uygulanır. Rahim iç katmanının kanla dolmasını engeller. Üç ay içinde etki göstermezse başka tedaviye geçilir.	Hayır	Hayır	Sık: Hazımsızlık, ishal Nadir: Duyarlı kişilerde astımın ağırlaşması, mide-12 parmak bağırsağında ülser ve ülserle ilişkili sorunlar
	Doğum kontrol hapları	Ağız yoluyla uygulanır. Hormonal etkiyle rahim iç katmanının kanla dolmasını engeller.	Evet	Hayır	Sık: Duygudurum değişiklikleri, baş ağrısı, bulantı, vücutta şişme, memelerde hassasiyet Çok nadir: Derin ven trombozu, inme, kalp krizi
3. basamak	Oral progesteron	Ağız yoluyla uygulanır. Hormonal etkiyle rahim iç katmanının kanla dolmasını engeller.	Gebe kalmayı engelleyebilir. (Doğum kontrolü amacıyla kullanılmaz)	Hayır	Sık: Genellikle hafif ve geçici kilo artışı, şişkinlik, akne Seyrek: Depresyon
Diğer	GnRH analogları	Kadınlık hormonları olan östrojen ve progesteron üretiminin engellenmesi. 6 aydan uzun süreyle kullanılacaksa kadınlık hormonları uygulanması gereklidir.	Hayır	Hayır	Sık: Menopozal yakınmalar (ateş basması, terleme, vajinada kuruluk) Seyrek: Osteoporoz

Sık: 1/100, seyrek: 1/1000, nadir: 1/10.000, çok nadir: 1/100.000



Tablo 9a: Fazla miktardaki adet kanamalarının azaltılmasında yararlanılan cerrahi ve radyolojik tedaviler⁶¹

Hastalık	Cerrahi yöntem	Cerrahi yöntem	Gelecekte gebe kalabilme etkiler mi?	Dikkat edilmesi gereken diğer konular	Sık rastlanan olası istenmeyen etkileri
Yaşam kalitesinin çok fazla etkilendiği, hamile kalmak istemeyen ve rahmi normal olan kadınlarda myom çapı en fazla 3 cm ise, tüm risk ve yararlar değerlendirildikten sonra yapılabilir. Rahim 10 haftalık gebelik boyundan küçükse histerektomiye tercih edilir.	Endometriyal ablasyon Teknikler: İkinci kuşak: İmpedans kontrollü bipolar radyofrekans, termal balon, mikrodalga, termal sıvı Birinci kuşak: Rollerball, transservikal endometriyum rezeksiyonu	Uterus iç katmanının yol edilmesi	Evet	Fertilite üzerindeki etkileri anlatılmalıdır. Uygunsu ikinci kuşak teknikler kullanılmalıdır. Tedavi sonrası kontrasepsiyon uygulanmalıdır.	Sık: Vajinal akıntı, adet sancısı ve kramplarda artış, tekrar cerrahi gereksinimi Seyrek: Enfeksiyon Nadir: Rahim duvarının delinmesi
3 cm'den büyük çaplı myomları olan, yaşam kalitesi çok fazla etkilenen hastalarda, Ağrı ve bası gibi belirgin yakınmalar varsa ilk basamak olarak uygulanabilir. Rahminin kalmasını isteyen ve/veya cerrahi istemeyen kadınlara önerilir.	Arteria uterina ablasyonu	Rahme kan veren damarın tıkanması, myomlara kan gitmeyince küçülürler.	Gebe kalma kapasitesi potansiyel olarak korunabilir.	Fertilite üzerindeki etkileri anlatılmalıdır.	Sık: Kalıcı vajinal akıntı, postembolizasyon sendromu (ağrı, bulantı, kusma, ateş) Seyrek: Tekrar cerrahi gereksinimi, özellikle 45 yaşından genç kadınlarda erken over yetmezliği, hematoma Nadir: Kanama, hedefe yönelik olmayan embolizasyon doku nekrozuna neden olabilir, septisemiye neden olan enfeksiyon
3 cm'den büyük çaplı myomları olan, yaşam kalitesi çok fazla etkilenen hastalarda uygulanabilir. Rahminin kalmasını isteyen kadınlara önerilir.	Histeroskopik myomektomi	Rahim içinin görüntülediği cihazla myomların çıkartılması	Gebe kalma kapasitesi potansiyel olarak korunabilir.	Fertilite üzerindeki etkileri anlatılmalıdır. Girişim öncesinde GnRH analogu uygulanabilir. İlk kuşak ablasyon tekniğinden sonra uygulanabilir.	Seyrek: Yapışıklıklar, tekrar cerrahi gereksinimi, rahim duvarının delinmesi, myomların tekrar oluşması, enfeksiyon Nadir: Kanama

Sık: 1/100, seyrek: 1/1000, nadir: 1/10.000, çok nadir: 1/100.000



Tablo 9b: Fazla miktardaki adet kanamalarının azaltılmasında yararlanılan cerrahi ve radyolojik tedaviler⁶¹

Hastalık	Cerrahi yöntem	Cerrahi yöntem	Gelecekte gebe kalabilmeyi etkiler mi?	Dikkat edilmesi gereken diğer konular	Sık rastlanan olası istenmeyen etkileri
3 cm'den büyük çaplı myomları olan, yaşam kalitesi çok fazla etkilenen hastalarda uygulanabilir.	Myomektomi	Myomların cerrahi olarak çıkartılması	Gebe kalma kapasitesi potansiyel olarak korunabilir.	Fertilite üzerindeki etkileri anlatılmalıdır. Girişim öncesinde GnRH analogu uygulanabilir.	Seyrek: Yapışıklıklar, tekrar cerrahi gereksinimi, myomların tekrar oluşması, enfeksiyon Nadir: Kanama
3 cm'den büyük çaplı myomları olan, yaşam kalitesi çok fazla etkilenen hastalarda uygulanabilir. İlk basamak tedavide önerilmez: Diğer tedaviler başarısızsa, kontrendikeyse veya uygulanamıyorsa; Amenore isteği varsa; Bilgilendirilmiş olan hasta istekliyse; Rahim ve fertilitenin korunması istenmiyorsa uygulanabilir.	Histerektomi Uygulama yolu bireysel değerlendirmeye göre belirlenir. 1. basamak: Vajijinal 2. basamak: Abdominal (laparaskopi veya Laparotomi ile) Sağlıklı overler çıkartılmamalıdır.	Rahmin cerrahi olarak çıkartılması Overler de çıkartılabilir	Evet	Fertilite, cinsel yaşam, mesane işlevleri, psikoloji üzerindeki etkileri anlatılmalı; Komplikasyonlar, beklentiler ve alternatif yöntemler açıklanmalıdır. Girişim öncesinde GnRH analogu uygulanabilir. Myomu olan kadınlarda risk artışı tartışılmalıdır. Abdominal cerrahinin total ve subtotal yöntemleri açıklanmalıdır. Ooferektomi ve etkileri anlatılmalıdır. Endişe varsa riskler ve yararlar değerlendirilmelidir. Genetik danışmanlık verilmelidir.	Sık: Enfeksiyon Seyrek: İntraoperatif hemoraji, abdominal organların hasar görmesi Nadir: Tromboz Çok nadir: Ölüm Ooferektomi de yapıldığında: Sık: Menopozal yakınmalar

Sık: 1/100, seyrek: 1/1000, nadir: 1/10.000, çok nadir: 1/100.000

Kaynaklar

1. Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2010;152:133-7.
2. Vilos GA, Lefebvre G, Graves GR, Halifax NS. SOGC Clinical Practice Guidelines. Guidelines for the management of abnormal uterine bleeding. JOGC 2001;106:1-6.
3. Shaw JA. Menorrhagia. <http://emedicine.medscape.com/article/255540-overview#showall>, 1.10.2011.
4. Hurskainen R, Grenman S, Komi I, Kujansuu E, Luoto R, Orrainen M. Diagnosis and treatment of menorrhagia. Acta Obstetrica et Gynecologica. 2007;86:749-57.
5. Krishnan M, Joo LK, Ismail G, Pheng NS, Mahmood NMZN, Noor SRJ. Management of menorrhagia. Ministry of Health Malaysia, Academy of Medicine Malaysia. 2004:1-22.
6. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. Clinical Guideline. RCOG Press. January 2007:1-192.
7. Nelson AL. Levonorgestrel intrauterine system: a first-line medical treatment for heavy menstrual bleeding. Women's Health 2010;6(3):347-56.
8. Lentz GM. Abnormal Uterine Bleeding. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM. Comprehensive Gynecology. 5th. Philadelphia, PA: Mosby; 2007:915-32.
9. Harlow SD, Campbell OM. Epidemiology of menstrual disorders in developing countries: A systematic review. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2004;111(1):6-16.
10. Spies JB, Warren EH, Mathias SD, et al. Uterine fibroid embolization: measurement of health-related quality of life before and after therapy. Journal of Vascular and Interventional Radiology 1999;10(10):1293-303.
11. Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, et al. A randomised comparison of medical and hysteroscopic management in women consulting a gynaecologist for treatment of heavy menstrual loss. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1997;104(12):1360-6.
12. Learman LA, Summitt Jr RL, Varner RE, et al. Hysterectomy versus expanded medical treatment for abnormal uterine bleeding: Clinical outcomes in the medicine or surgery trial. Obstetrics and Gynecology 2004;103(5):824-33.
13. Dilley A, Drews C, Miller C, et al. von Willebrand disease and other inherited bleeding disorders in women with diagnosed menorrhagia. Obstetrics and Gynecology 2001;97(4):630-6.
14. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). 2007;164 p.
15. HKCOG (HongKong College of Obstetricians and Gynecologists) Guidelines on investigation of women with abnormal uterine bleeding under age of 40. HKCOG Guidelines No 5;2001:1-7.
16. Erarslan E, Albayrak A, Denizli N. Erişkin kadın ve erkekler ile menopoz öncesi ve sonrası kadınlar arasında demir eksikliği anemisi sıklığının karşılaştırılması. Yeni Tıp Dergisi 2011;28(2):109-12.
17. Cepni I, Ocal P, Erkan S, et al. Comparison of transvaginal sonography, saline infusion sonography and hysteroscopy in the evaluation of uterine cavity pathologies. Australian

and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2005;45:30-5.

18. Istre O, Qvigstad E. Current treatment options for abnormal uterine bleeding: an evidence-based approach. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2007;21(6):905-13.
19. Demir SC, Kadayıfçı TO. Disfonksiyonel Uterin Kanama In Jinekoloji, Üreme Jinekolojisi & İnfertilite, Jinekolojik Onkoloji. Eds: Beksaç S. et al. Medical Network 2006 Ankara, 574-588.
20. Haliloglu B, Celik A, Ilter E, et al. Comparison of uterine artery blood flow with levonorgestrel intrauterine system and copper intrauterine device. *Contraception* 2011;83:578-81.
21. Kilic S, Yuksel B, Doganay M, et al. The effect of levonorgestrel-releasing intrauterine device on menorrhagia in women taking anticoagulant medication after cardiac valve replacement. *Contraception* 2009;80:152-7.
22. Endrikat J, Vilos G, Muysers C, et al. The levonorgestrel-releasing intrauterine system provides a reliable, long-term treatment option for women with idiopathic menorrhagia. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Apr 8. Epub.
23. Hurskainen R. Managing drug resistant essential menorrhagia without hysterectomy. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2006;20(5):681-94.
24. Chi C, Huq FY, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. *Contraception* 2011;83:242-7.
25. Pisoni CN, Cuadrado MJ, Khamashta MA, Hunt BJ. Treatment of menorrhagia associated with oral anticoagulation: efficacy and safety of the levonorgestrel releasing intrauterine device (Mirena coil). *Lupus* 2006;15:877-80.
26. Gemzell-Danielsson K, Inki P, Boubli L, M, et al. Bleeding pattern and safety of consecutive use of the levonorgestrel releasing intrauterine system (LNGIUS)— a multicentre prospective study. *Human Reproduction* 2010;25(2):354-9.
27. Taşkın S, Özmen B, Ünlü C. Levonorgestrel salan intrauterin sistemin tedavi amaçlı kullanımını. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2006;7(1):63-7.
28. Haberal A, Kayıkçıoğlu F, Güneş M, et al. Efficacy of levonorgestrel releasing intrauterine system in menorrhagia: A one-year follow-up study. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2005;6(2):130-3.
29. Scarselli G, Bargelli G, Taddei GL, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) as an effective treatment option for endometrial hyperplasia: a 15-year follow-up study. *Fertility and Sterility* 2011;95(1):420-2.
30. Lete I, del Carme Cuesta M, Marin JM, et al. Acceptability of the levonorgestrel intrauterine system in the long-term treatment of heavy menstrual bleeding: how many women choose to use a second device? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011;154:67-70.
31. Blumenthal PD, Dawson L, Hurskainen R, et al. Cost-effectiveness and quality of life associated with heavy menstrual bleeding among women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2011;112:171-8.
32. Lete I, Cristobal I, Febrer L, et al. Economic evaluation of the levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysfunctional uterine bleeding in Spain. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011;154:71-80.
33. Günay T, Tüfekçi C, İlder E ve ark. Atipisiz Basit Endometrial Hiperplazi ve Menoraji Tedavisinde Levonorgestrel Salgılayan Rahim İçi Aracın (Mirena®) Etkinliği. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007, 17:7-13.
34. Lethaby AE, Cooke I, Rees M. Progesterone/progestogen releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2005. Oxford: Update Software.
35. Stewart A, Cummins C, Gold L, et al. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2001;108(1):74-86.
36. Küçük T, Ertan K. Continuous oral or intramuscular medroxyprogesterone acetate versus the levonorgestrel releasing intrauterine system in the treatment of perimenopausal menorrhagia: a randomized, prospective, controlled clinical trial in female smokers. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2008;35(1):57-60.
37. Polat İ, Atar S, Numanoğlu C, Ceylan Y. Menoraji tedavisinde oral lynestranel ile levonorgestrel salgılayan rahim içi sistemin klinik etkilerinin karşılaştırılması. *Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor* 2004;10(2):214-20.
38. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2006. Oxford: Update Software.
39. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357(9252):273-7.
40. de Souza SS, Camargos AF, de Rezende CP, et al. A randomized prospective trial comparing the levonorgestrel-releasing intrauterine system with thermal balloon ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding. *Contraception* 2010;81:226-31.
41. Ozdegirmencioglu O, Kayikcioglu F, Akgul MA, et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertil Steril* 2011;95(2):497-502.
42. Fraser IS, McCarron G. Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1991;31(1):66-70.
43. Farrell E. Dysfunctional uterine bleeding. *Australian Family Physician* 2004;33(11):906-908.
44. Iyer V, Farquhar C, Jepson R. Oral contraceptive pills for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software.
45. Farquhar C, Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7(4):CD000154.
46. Nilsson L, Rybo G. Treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:713-20.
47. Chen BH, Giudice LC. Dysfunctional Uterine Bleeding. *West J Med* 1998; 169:280-4.
48. Amsterdam A, et al. Management of menorrhagia. Treatment of menorrhagia in women undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2004;34:363-6.
49. Irvine GA, Campbell-Brown MB, Lumsden MA, et al. Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;105(6):592-8.



50. Coulter A, Kelland J, Peto V, et al. Treating menorrhagia in primary care: An overview of drug trials and a survey of prescribing practice. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1995;11(3):456-71.
51. Lethaby A, Irvine GA, Cameron IT. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD001016. DOI: 10.1002/14651858.CD001016.pub2.
52. Lethaby A, Cooke I, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD002126. DOI: 10.1002/14651858.CD002126.pub2.
53. Duckitt K. Managing perimenopausal menorrhagia. *Maturitas* 2010;66:251-6.
54. Lethaby A, Irvine G, Cameron I. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2004. Oxford: Update Software.
55. de Lignières B. Oral micronized progesterone. *Clin Ther.* 1999;21(1):41-60.
56. Gillet JY, Andre G, Faguer B, et al. Induction of amenorrhea during hormone replacement therapy: optimal micronized progesterone dose. A multicenter study. *Maturitas*. 1994;19(2):103-15.
57. Fitzpatrick LA, Good A. Micronized progesterone: clinical indications and comparison with current treatments. *Fertil Steril.* 1999;72(3):389-97.
58. McAuley JW, Kroboth FJ, Kroboth PD. Oral administration of micronized progesterone: a review and more experience. *Pharmacotherapy*;16(3):453-7.
59. Beaumont H, Augood C, Duckitt K, Lethaby A. Danazol for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2004. Oxford: Update Software.
60. Takeuchi H, Kobori H, Kikuchi I, et al. A prospective randomized study comparing endocrinological and clinical effects of two types of GnRH analogs in cases of uterine leiomyomas or endometriosis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2000;26(5):325-31.
61. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Heavy menstrual bleeding. Quick Reference Guide. NICE Clinical Guideline 2007;44:1-12.
62. Lethaby A, Augood C, Duckitt K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, 2004. Oxford: Update Software.
63. Lethaby A, Shepperd S, Cooke I, Farquhar C. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding.(Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2004. Oxford: Update Software.
64. Garside R, Stein K, Wyatt K, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of microwave and thermal balloon endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: a systematic review and economic modelling. *Health Technology Assessment* 2004;8(3):iii,1-155.
65. Lethaby A, Hickey M. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue Oxford, 2005. Oxford: Update Software.
66. Ergür AR, Yergök YZ, Ertekin AA, Müngen E. Endometrial ablation with thermal balloon to treat menorrhagia and preliminary clinical results. *Gynecology Obstetrics and Reproduction Medicine* 1996,2(2):118-20.
67. Gupta JK, Hickey M, Lumsden MA, et al. Uterine artery embolisation for symptomatic uterine fibroids. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4, 2005. Oxford: Update Software.
68. Edwards RG, Moss JG, Murray L, et al. Randomised Study of Embolisation and Surgical Treatment for Uterine Fibroids (REST). No. CZH/4/1. Edinburgh: Chief Scientist Office; 2006.
69. Razavi MK, Hwang G, Jahed A, et al. Abdominal myomectomy versus uterine fibroid embolization in the treatment of symptomatic uterine leiomyomas. *AJR* 2003;180(6):1571-5.
70. Broder MS, Goodwin S, Chen G, et al. Comparison of long-term outcomes of myomectomy and uterine artery embolization. *Obstetrics and Gynecology* 2002;100(5):864-8.
71. Siskin GP, Shlansky-Goldberg RD, Goodwin SC, et al. A prospective multicenter comparative study between myomectomy and uterine artery embolization with polyvinyl alcohol microspheres: long-term clinical outcomes in patients with symptomatic uterine fibroids. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2006;17(8):1287-95.
72. Sawin SW, Pilevsky ND, Berlin JA, et al. Comparability of perioperative morbidity between abdominal myomectomy and hysterectomy for women with uterine leiomyomas. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;183(6):1448-55.
73. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Human Reproduction* 2000;15(12):2663-8.
74. Stringer NH, Walker JC, Meyer PM. Comparison of 49 laparoscopic myomectomies with 49 open myomectomies. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1997;4(4):457-64.
75. Cravello L, Farnarier J, de Montgolfier R, et al. Hysteroscopic resection of fibroids: Results with a 6-year follow-up period. *Journal of Gynecologic Surgery* 1999;15(1):1-5.
76. Loffer FD. Improving results of hysteroscopic submucosal myomectomy for menorrhagia by concomitant endometrial ablation. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2005;12(3):254-60.
77. Learman LA, Summitt Jr RL, Varner RE, et al. Hysterectomy versus expanded medical treatment for abnormal uterine bleeding: Clinical outcomes in the medicine or surgery trial. *Obstetrics and Gynecology* 2004;103(5 Pt 1):824-33.
78. Kuppermann M, Varner RE, Summitt RL Jr, et al. Effect of hysterectomy vs medical treatment on health-related quality of life and sexual functioning: the medicine or surgery (Ms) randomized trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2004;291(12):1447-55.
79. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, et al. Quality of life and cost-effectiveness of levonorgestrel-releasing intrauterine system versus hysterectomy for treatment of menorrhagia: a randomised trial. *Lancet* 2001;357(9252):273-7.
80. Gannon MJ, Day P, Hammadieh N & Johnson N. A new method for measuring menstrual blood loss and its use in screening women before endometrial ablation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1996;103: 1029-33.
81. Bongers MY, Mol BW, Brolmann HA. Prognostic factors for the success of thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 99: 1060-6.

