

ANORMAL UTERİN KANAMADA ROLLER-BALL ENDOMETRİAL ABLASYON VE LEVONORGESTREL İNTRAUTERİN SİSTEM (LNG-IUS) TEDAVİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bülent ERGUN, Oğuzhan KURU, Serhat ŞEN, Yusuf KILIÇ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Anormal uterin kanamada kullanılan roller-ball endometrial ablasyon (RBEA) ve levonorgestrel intrauterin sistem (LNG-IUS) tedavilerini; etkinliği, yan etkileri ve hasta memnuniyeti açısından kıyaslamak.

Gereç ve yöntemler: Polikliniğimize başvuran 58 hasta, cerrahi tedavi olarak RBEA veya medikal tedavi olarak LNG-IUS arasında randomize edildi. Prosedürlerden önce ve 1 yıl sonra Hb değerleri ile Resimsel Kanama Değerlendirme Kartı (RKDK) skorları not edildi. İstatistiksel analiz olarak non-parametrik testler (Mann-Whitney) ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı.

Bulgular: Birinci sene sonunda her iki grupta da Hb seviyelerinde artış ve RKDK skorlarında azalma saptandı ($p<0.05$). Fakat iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı.

Sonuç: Hem RBEA hem de LNG-IUS anormal uterin kanamada histerektomiye alternatif etkili ve az invaziv tedavi seçenekleridir. Hastanın ihtiyacı ve tercihinine göre karar verilmelidir.

Anahtar kelimeler: anormal uterin kanama, levonorgestrel intrauterin sistem, roller-ball endometrial ablasyon

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 4 Sayfa: 259- 63

SUMMARY

COMPARISON BETWEEN ROLLER-BALL ENDOMETRIAL ABLATION AND LEVONORGESTREL INTRAUTERINE SYSTEM (LNG-IUS) IN THE TREATMENT OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING

Objectives: To compare the efficacy, adverse effects and user satisfaction of roller-ball endometrial ablation (RBEA) and levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) for the treatment of abnormal uterine bleeding (AUB).

Material and methods: 58 women attending a university hospital clinic in Istanbul, Turkey were randomised to either surgical treatment using RBEA or medical treatment using a LNG-IUS (Mirena, Schering Healthcare). Pictorial bleeding assesment chart (PBAC) scores and hemoglobin levels were noted pre-insertion/operatively and again at one year post-insertion/operatively. Non-parametric tests (Mann-Whitney) and Pearson chi-square test were used for statistical analysis. Ethics Commitee approval was obtained for this study.

Results: Hemoglobin levels were increased and PBAC scores were reduced in both groups after 1 year of treatment ($p<0.05$). But there was no statistical difference between the groups.

Conclusion: Both the RBEA and LNG-IUS are effective in the treatment of AUB. The choice of treatment should be tailored to the woman's needs and preferences.

Key words: abnormal uterine bleeding, levonorgestrel intrauterine system, roller-ball endometrial ablation

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 4 Pages: 259- 63

Yazışma adresi: Prof. Dr. Bülent Ergün, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

Tel.: (0532) 277 24 00

e-posta: bergyn@uydunet.net

Alındığı tarih: 26.01.2011, revizyon sonrası alınma: 28.07.2011, kabul tarihi: 11.08.2011, online yayın tarihi: 23.08.2011

GİRİŞ

Anormal uterin kanama, perimenopozal dönemde %20-30 sıklıkla görülür ve jinekolojik nedenli başvuruların en sık nedenidir^(1,2). Farmakolojik yaklaşım tedavide ilk seçenek olmakla birlikte başarısı değişkendir ve hastaların önemli bir kısmı konservatif tedavilere yanıtızdır. Bu nedenle A.B.D'de her yıl 180.000 histerektomi operasyonu yapılmaktadır⁽³⁻⁵⁾. Histerektomi, menorajiyi kesin olarak tedavi etmekle birlikte postoperatif komplikasyon oranı %1'i ciddi, yaklaşık %9'dur ve mortalite oranı 1000'de 0.38'ler civarındadır⁽⁶⁾.

Anormal uterin kanamanın tedavisinde, hastaları günlük aktivitelerine en kısa sürede döndürecek etkili ve az invaziv tekniklerin bulunması ve uygulanması modern tıbbın gayesidir⁽⁷⁾. Endometrial ablasyon esas olarak endometriumun kalıcı harabiyetine neden olur ve başarı oranı uzun dönemde dahi %85-90'lar civarındadır^(8,9). İntrauterin hormon sistemi olan levonorgestrel intrauterin sistem (LNG-IUS), oral hormonal tedaviye yanıtızsız olan anormal uterin kanamalı hastalarda kullanılan etkili bir tedavi seçeneğidir⁽¹⁰⁾. Bu çalışmada, anormal uterin kanamalı hastalarda roller-ball endometrial ablasyon (RBEA) ve LNG-IUS (Mirena) uygulamalarını; hemoglobin seviyeleri, kanama paternleri, kaybedilen kan miktarları ve memnuniyet oranları ile değerlendirerek karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Anormal uterin kanama şikayetiyle Şubat-Ağustos 2009 tarihleri arasında jinekoloji polikliniğimize başvuran medikal tedavilere (oral progesteron, kombine oral kontraseptif, non-steroidal antiinflamatuvar) yanıtızsız veya tedavi seçenekleri anlatıldığında direkt olarak LNG-IUS/RBEA tedavilerini isteyen hastalar; başvuru tarihlerine göre ardışık olarak randomize edilerek çalışmamıza dahil edildi. İstatistiksel güç analizleri yapıldı, %70 doğruluğa ulaşacak şekilde hasta sayısı 61 olarak belirlendi. Ancak 3 hastada servikal stenoz nedeniyle LNG-IUS takılamadı ve randomizasyonun sağlanabilmesi için gruplar bu şekilde belirlendi. Primer sonlanım noktası, bir yıllık takip süresi olarak belirlendi. Bu hastaları belirlemek için, menoraji şikayetiyle başvuran tüm perimenopozal hastalara pelvik muayene

ve transvajinal ultrasonografi (TVUSG) yapıldı; gebelik testi istendi. Tedaviye başlamadan 1 ay önce maligniteyi ekarte etmek için pipelle/full küretaj ile endometrial biopsi alındı ve Papanicolaou (Pap) smear testi yapıldı. Hastaların endometrial biopsi/küretaj sonuçları: RBEA grubunda, 7 hastada basit atipisiz endometrial hiperplazi, 15 hastada östrojen (E2) etkisi, 7 hastada progesteron etkisi, 2 hastada disfonksiyonel değişiklikler; LNG-IUS grubunda ise 3 hastada basit atipisiz endometrial hiperplazi, 13 hastada östrojen (E2) etkisi, 7 hastada progesteron etkisi, 4 hastada disfonksiyone değişiklikler şeklinde rapor edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 35 yaş üstü olmak, düzenli adet görmek, negatif gebelik testi, pelvik enfeksiyon olmaması, son 3 adetindeki Resimsel Kanama Değerlendirme Kartı (RKDK) skorunun >100 olması, TVUSG'de kavite içi anomali veya şüpheli endometrial patoloji olmaması, anormal servikal ve endometrial histoloji olmaması, histerektomiye gerektirecek eşlik eden patoloji olmaması (adneksiyel kitle, uterin prolapsus gibi), genel anestezi için kontrendikasyon olmaması ve hastaların ailelerini tamamlamış olmaları olarak belirlendi⁽¹¹⁾. Sonuç olarak anormal uterin kanamalı grup, çoğunluğu disfonksiyonel uterin kanamalı hastalar ile endometrial hiperplazili hastalardan oluşturuldu.

Bu koşullara uyan 27 hastaya, aseptik poliklinik koşullarında çeşitli sayıdaki deneyimli hekimler tarafından menstrüel siklusun ilk 15 gününde LNG-IUS (Mirena, Schering Healthcare) takıldı. 31 hastaya ise ameliyathane ortamında total intravenöz anestezi ile aynı hekim tarafından roller-ball endometrial ablasyon yapıldı. RBEA grubunda endometriumu hazırlayıcı GnRH analogları kullanılmadı.

Hastaların adet miktarının rasyonalize edilebilmesi için RKDK skorlaması yapıldı. Tüketilen ped veya tamponun doluluk miktarının (az/orta/çok) adet süresince günlük olarak kaydedilmesi istendi. Buna göre hastaların kullandığı ped veya tampona ve bunların doluluk miktarına göre puanlama yapıldı. Hastalar 3 ay aralıklarla kontrole çağrıldı. Bu kontrollerde olası yan etkiler, kanama düzenleri sorgulandı (Şekil 1).

Adet Günü	1	2	3	4	5	6	7	8
PED								
Az								
Dolu(x1)								
Orta								
Dolu(x5)								
Tam								
Dolu(x20)								
TAMPON	1	2	3	4	5	6	7	8
Az								
Dolu(x1)								
Orta								
Dolu(x5)								
Tam								
Dolu(x10)								
GÜNLÜK								
PUAN	2	137	101	21	3	1		
TOPLAM PUAN:265								

Şekil 1: Resimsel kanama değerlendirme kartı (RKDK) örneği.

Uygulanan prosedürlerden önce ve 1 yıl sonra hastaların Hb seviyeleri ve kanama miktarını gösteren RKDK skorları not edildi. Tedaviden 1 yıl sonra, uygulanan tedavinin kanamalarına olan etkisinden memnun olup olmadıkları subjektif olarak hastalara soruldu. İstatistiksel analizler için non-parametrik testler (Mann-Whitney) ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı.

SONUÇLAR

RBEA ve Mirena uygulanan gruplar arasında; yaş, canlı doğum sayısı ve kanama süreleri kıyaslandığında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo I). Mirena grubundaki ($n=27$) 2 hasta (%7), 3. ay sonunda kanama şikayetlerinin devam etmesi üzerine aletin çıkarılmasını talep etti ve bu hastalara histeroskopik endometrial rezeksiyon uygulanarak tedavi edildi. 1. yılın sonunda Mirena grubundaki 7 olguda (%25) tedavi başarısızlığı düşünülerek üç hastaya histerektomi (%11), üç hastaya (%11) histeroskopik endometrial rezeksiyon uygulandı. Bir hasta (%3) ise medikal tedavi (Traneksamik asit) eklenmesiyle çözümlendi. LNG-IUS kullanımına bağlı en sık görülen yan etki, özellikle ilk 3 ayda belirgin olan lekelenme şeklinde vajinal kanama idi. Hastaların 1. yıl sonunda Mirena ile devam oranı %66 (18/27), amenore oranı %38.8 (7/18), hipomenore oranı %61.1 (11/18), kanama paternleriyle ilgili memnuniyet oranı ise %62 (17/27) olarak bulundu (Tablo II, III).

Tablo I: Çalışmaya katılan hastaların temel özellikleri.

	RBEA (n=31)	LNG-IUS (n=27)	p değeri
Yaş	45 (38-54)	43 (36-52)	($p>0.05$)
Canlı Doğum Sayısı	4 (1-6)	4 (1-5)	($p>0.05$)
Adet süresi (gün)	10 (7-17)	9 (6-15)	($p>0.05$)

(Median değerler aralıklarıyla beraber verilmiştir).

RBEA, roller-ball endometrial ablasyon; LNG-IUS, levonorgestrel intrauterin sistem

Tablo II: Tedavi sonrası birinci yılda hasta memnuniyeti ve hipomenore/amenore oranları.

Tedavi sonrası (1. yıl)	RBEA	LNG-IUS	p değeri
Hipomenore	%70 (17/24)	% 61.1 (11/18)	0.06
Amenore	%29 (7/24)	% 38.8 (7/18)	0.08
Hasta memnuniyeti	%70 (22/31)	%62 (17/27)	0.08

RBEA, roller-ball endometrial ablasyon; LNG-IUS, levonorgestrel intrauterin sistem.

Tablo III: Birinci yıl sonunda ilk tedavi ile devam etme ve ek girişim oranları (%).

	RBEA	LNG-IUS	p
İlk Tedavi ile Devam	24/30 (%80)	18/27 (%66)	>0.05
Medikal Tedavi	-	1/27 (%3)	>0.05
Histeroskopik rezeksiyon	4/30 (%13)	5/27 (%18)	>0.05
Histerektomi	2/30 (%6)	3/27 (%11)	>0.05

RBEA, roller-ball endometrial ablasyon; LNG-IUS, levonorgestrel intrauterin sistem

RBEA uygulanan grupta ($n=31$) bir hasta takiplerine gelmemiştir. Altı hastanın (%19) takiplerinde kanama şikayetlerinin devam etmesi üzerine re-operasyona karar verildi. Bu hastalardan dördüne (%13) endometrial rezeksiyon, ikisine (%6) histerektomi yapıldı. Bir hastada (%3) sineşiye bağlı endometrial koleksiyon oluşması nedeniyle servikal dilatasyonla drenaj yapıldı. 1.yıl sonunda RBEA ile devam oranı %80 (24/30), amenore oranı %29 (7/24), hipomenore oranı %70 (17/24), kanama paternleriyle ilgili memnuniyet oranı ise %70 (22/31) olarak bulundu (Tablo II, III).

Endometrial patolojisi basit atipisiz endometrial hiperplazi gelen grubun takibi, TVUSG'de endometrial kalınlık ölçülerek ve kanama semptomları sorgulanarak yapıldı. RBEA ve Mirena tedavileri uygulanan bu grupta, anormal kanama tariflenmemesi dışında, kontrol endometrial örnekleme rutin olarak önerilmediğinden yapılmadı.

Tedavi öncesi Hb konsantrasyonu; RBEA grubunda 9.9 g/dL (Standart sapma, 1.7), LNG-IUS grubunda 10.2 g/dL (Standart sapma, 1.6) idi. Tedavi sonucunda her iki grupta da bazal seviyelere göre Hb miktarlarında artış ve RKDK skorlarında azalma izlenmekle birlikte ($p<0.05$) gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo IV, V).

Tablo IV: Tedavi öncesi ve sonrasında Hb değerleri (ortalama standart sapma)(g/dL).

		RBEA		LNG-IUS		p	
Tedavi öncesi	n=31	9.9	1.7	n=27	10.2	1.6	>0.05
1.yıl sonrası	n=24	11.0	1.6	n=18	11.1	1.5	0.04

RBEA, roller-ball endometrial ablasyon; LNG-IUS, levonorgestrel intrauterin sistem.

Tablo V: Tedavi öncesi ve sonrasında PBAC skorlarındaki değişim.

		RBEA	PBAC	LNG-IUS	PBAC	p	
Tedavi öncesi	n=31	440	(145-1360)	n=27	480	(135-1400)	>0.05
1.yıl sonrası	n=24	55	(0-95)	n=18	70	(0-100)	0.04

(Median değerler aralıklarıyla beraber verilmiştir),

RBEA, roller-ball endometrial ablasyon; LNG-IUS, levonorgestrel intrauterin sistem; PBAC, pictorial blood loss assesment chart

TARTIŞMA

Medikal tedaviye yanıt vermeyen anormal uterin kanamalı hastalarda histerektomi kesin tedavi şekli olmakla birlikte, günümüzde az invaziv ve etkili, alternatif tedavi seçenekleri mevcuttur. Çalışmamızın sonunda elde ettiğimiz Hb değerleri ve RKDK skorları ile hem RBEA hem de LNG-IUS'in anormal uterin kanama tedavisinde etkili olduğu görülmektedir.

Literatürdeki RBEA ve LNG-IUS tedavilerinin tedaviye dirençli hipermenorede prospektif olarak karşılaştırıldığı tek çalışmada 2. yıl sonunda amenore oranları sırasıyla %46, %40 ve tedavi memnuniyeti %93, %73 olarak bulunmakla birlikte çalışmamıza benzer şekilde aralarında istatistiksel fark görülmemiştir (12). Rosati M. ve ark. yaptığı çalışmada, ablasyon sonrası amenore oranı % 47.8, kendi serimizde ise bu oran %29 (7/24) olarak bulundu (13). RBEA olgularında endometriumu hazırlayıcı GnRH analogu veya progesteron çekilme kanaması uygulamamızın amenore oranını beklentimizin altında çıkarmakla

birlikte daha sonra verilerini sunacağımız öncesinde GnRH agonisti kullandığımız endometrial rezeksiyon olgularında daha iyi sonuçlar elde ettik. 200 roller-ball ablasyon vakasının 2.5 yıl takip edildiği bir çalışmada başarı oranı %90, işlemin tekrar edilme oranı %4 ve histerektomi oranı %5 olarak bildirilmiştir (14). Kendi serimizde ise, tedavi başarısızlığı olan grupta; RBEA grubundaki 2 hastaya (%6), LNG-IUS grubundaki ise 3 hastaya (%11) histerektomi yapıldı. Buna göre, RBEA grubunda major cerrahi girişimin daha az olduğu görülmekle birlikte istatistiksel anlamlılık için yeterli vaka olmadığından fark bulunmamıştır. Menoraji şikayeti olan 63 hastanın LNG-IUS uygulanarak 4 yıl izlendiği, prospektif, non-randomize bir çalışmada tedavi sonucu amenore oranı %28.5, tedaviye devam oranı %71.4 ve tedavi başarısızlığı sonucu ek girişim (histerektomi) oranı %15.8 olarak saptandı (15). Bizim serimizde ise tedavi başarısızlığı olan RBEA grubunda 4 hasta (%13), LNG-IUS grubunda ise 5 hasta (%18) histeroskopik endometrial rezeksiyon ile tedavi edildi. Bu sayede hastalar major cerrahi girişimden korunmuşlardır. Her iki grupta da tedavi başarısızlığında, histerektomi öncesi son şans olarak histeroskopik rezeksiyon seçeneği düşünülmelidir.

RBEA olgularında perop komplikasyon yaşamamamız, en uzun operasyon süresinin 30 dakikayla sınırlı kalması ve hastaların aynı gün içerisinde taburcu edilebilmesi işlemin güvenilirliğini ve tecrübe kazanmış ellerde hızlı uygulanabilmesini telkin etmektedir.

LNG-IUS'in RBEA'a üstünlüğü geri dönüşümlü olması, fertilitiyi koruması ve aynı zamanda bir kontraseptif yöntem olmasıdır. Endometrial ablasyonda endometriumu harap edilmesi, gebelik ürününün implantasyonunu olumsuz etkilese de bu işlemin kontraseptif amaçlı kullanılmayacağı unutulmamalıdır. Ayrıca, RBEA deneyimli bir jinekolog tarafından cerrahi ekipman ile ameliyathane ortamında anestezi eşliğinde yapılan invazif bir işlemken LNG-IUS, takılması konusunda eğitilmiş pratisyen hekim tarafından poliklinik şartlarında dahi anestezi gerektirmeden uygulanabilen nisbeten daha basit bir yöntemdir. LNG-IUS'e bağlı sistemik yan etkiler görülebilse de bunlar hafif düzeydedir ve hastayla iletişim kurularak aletin kullanım oranı arttırılabilmektedir.

Sonuç olarak, her iki yöntemde anormal uterin kanamada benzer şekilde başarılı olmakla birlikte, tedavi seçeneği hastanın ihtiyacına ve tercihinin göre belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Stewart A, Cummins, Gold L, Jordan R, Philips W. The effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in menorrhagia: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 74- 86.
2. Monteiro I, Bahamondes L, Diaz J, Perrotti M, Petta C. Therapeutic use of levonorgestrel releasing intrauterine system in women with menorrhagia: a pilot study. *Contraception* 2002; 65: 325- 8.
3. Bradlow J, Coulter A, Brooks P. Patterns of referral. Oxford: Health Services Research Unit; 1992.
4. Lethaby A, Hickey M. Endometrial destruction techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Sys Rev* 2002(2): CD001501.
5. Clarke A, Black N, Rowe P, Mott S, Howle K. Indications for and outcome of total abdominal hysterectomy for benign disease: a prospective cohort study. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 611- 20.
6. Maresh MJA, Metcalfe MA, McPherson K, Overton C, Hall V, Hargreaves J, et al. The VALUE national hysterectomy study: description of the patients and their surgery. *BJOG* 2002; 109: 302- 12.
7. Banu NS, Manyonda IT. Alternative medical and surgical options to hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 9: 431- 49.
8. Scottish Hysteroscopy Audit Group. A Scottish audit of hysteroscopic surgery for menorrhagia: Complications and follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 249- 54.
9. Römer Th. Die transzervikale Endometriumablation mit der Roller-Ball-Methode- Eine Alternative zur Hysterektomie bei therapieresistenten rezidivierenden Hypermenorrhoeen? - Erste Erfahrungen. *Geburtsh u Frauenheilk* 1994; 54: 213- 5.
10. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Alto AM, GGrenman S, Kivela A, et al. Clinical outcomes and costs with levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia. Randomized trial 5 years follow up. *JAMA* 2004; 291: 1456- 63.
11. Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 734- 9.
12. Thomas Römer. Prospective comparison study of levonorgestrel IUD versus Roller-Ball endometrial ablation in the management of refractory recurrent hypermenorrhoea.
13. Rosati M, Vigone A, Capobianco F, Surico D, Amoruso E, Surico N. Long-term outcome of hysteroscopic endometrial ablation without endometrial preparation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Jun; 138(2): 222- 5.
14. Paskowitz RA. Rollerball ablation of the endometrium. *J Repr Med* 1995; 40: 333- 6.
15. Kriplani A, Singh B.M, et al. Efficacy, acceptability and side effects of the levonorgestrel intrauterine system for menorrhagia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 97: 190- 4.