

Kontrasepsiyon için İntrauterin Araç Kullananlarda Sitolojik ve Histolojik Araştırma

Dr. Kemal Bayrı*

Ö Z E T

İntrauterin araçlar kısa süreli kullanıldığı zaman endometriyumda önemli değişiklik yapmazlar.

İntrauterin araçlar çok kez ovülasyonu önler ve bu yolla gebeliğe engel olur.

Ovülasyonun vukua geldiği vak'alarda da ovülasyon geç olduğundan ve korpus lüteum kısa süre devam ettiğinden fertilize ovum iyi hazırlanmamış endometriyumda implante olamaz ,erken abortus vukua gelir.

Aynı zamanda intrauterin araçların gebeliği önleme mekanizmasında makrofajlarında önemli rol oynadığı kanısındayım.

3 yıldan fazla süreli intrauterin araç kullanan 30 yaş üstündeki kadınlarda intrauterin araçlar fonksiyonel tabakada atrofiye neden olmaktadır

Doğum kontrolü için intrauterin araç kullananlarda yaptığımız bu araştırmanın amacı yaygın bir şekilde kullanılan bu

S U M M A R Y

1) If IUD was used for a short time it is not common to see pathological change in the endometrium.

2) IUD sometimes interfere with ovulation, on late ovulation and produces a corpora luteal insufficiency.

3) IUD is very important in the mechanism of contraception.

4) If used over a period of 3 years it will produce endometrial atrophy.

(*) Ankara Doğum ve Çocuk Bakımevi Patoloji Doçenti.

araçların korpus ve serviks uteride patolojik lezyonlara neden olup olmadığının saptanmasına ve gebeliği hangi mekanizma ile önlediğinin tetkikine yöneliktir.

MATERYEL VE METOD

1975 yılında Ankara Doğumevi aile plânlaması polikliniğine 14.352 kadın müracaat etmiş 3930 kadına çeşitli boyda Lippes Loop tatbik edilmiş veya araçları değiştirilmiştir.

1975 yılında aile plânlaması polikliniğine baş vuran, intra-uterin aracı bir yıl, iki yıl, üç yıl veya daha fazla süreli kullanan 100 kadından aracı çıkarmadan önce serviko-vajinal Pap. smear, aracı çıkardıktan sonra da endometriyal biopsi alındı.

Ayrıca çıkarılan araçlardan direkt yayma yapıldı.

Ayre spatülü ile serviks ve arka fornixten alınan materielle yapılan smirler alkolde tespit edildi ve Papanicolaou boyası ile boyandı.

Endometriyal biopsiler korpusun ön ve arka duvarından Novak küreti ile alındı, parafin bloklar yapıldı, Hematoksilen-Eozinle boyandı.

Vak'alarımızdan 17 kadın bir yıl, 18 kadın iki yıl, 65 kadın da 3 yıl ile 11 yıl arasında değişen süreli intrauterin araç kullananlardır.

TABLO — I

Kullanım süresi	Vak'a sayısı	Endometriyal biopsi	S-V. Pap. smir	Loop smiri
1 Yıl	17	17	17	17
2 Yıl	18	18	18	18
3 yıl ve daha uzun süreli	65	65	65	65
Toplam	100	100	100	100

Vak'alarımızın yaş ortalaması 27, en genci 20, en yaşlısı 45 yaşındadır.

Endometriyal biopsiler periodun değişik zamanlarında alındı.

Tablo II de görüldüğü gibi, 1 yıl süre ile intrauterin araç kullananlar arasından 13 proliferasyon fazı, 4 sekresyon fazı,

iki yıl süreli araç kullananlar arasından 6 proliferasyon fazı, 12 sekresyon fazı, 3 yıl ve daha uzun süreli kullananlardan 34 proliferasyon fazı, 31 sekresyon fazı esnasında endometriyal biopsi alındı.

TABLO — II

Kullanım süresi	Vak'a sayısı	Proliferasyon fazı	Sekresyon fazı	Toplam %
1 Yıl	17	13 % 76.5	4 % 23.5	100
2 Yıl	18	6 % 33.3	12 % 66.7	100
3 yıl ve Fazla süreli	65	34 % 52.3	31 % 47.7	100
Toplam	100	53 % 53	47 % 47	

SONUÇLAR

1) Bir veya iki yıl süreli intrauterin araç kullanan kadınların endometriumunda histolojik olarak herhangi bir patolojik lezyona rastlanmadı.

2) Üç yıl süreli intrauterin araç kullanan 3 vak'amızda, endometriumda stromal ödem skleroz, on iki vak'ada lökosit infiltrasyonu, iki vak'ada da kronik endometrit saptandı. Lökosit infiltrasyonu saptadığımız kadınlarda klinik olarak enfeksiyona delâlet eden hiç bir belirti yoktu.

3) Bir yıl süreli intrauterin araç kullananlardan 4, iki yıl süreli araç kullananlardan 12, 3 yıl veya daha uzun süreli araç kullananlardan 31 kadından sekresyon fazında alınan vajinal hormonal smir, endometriyal biopside 47 kadının 33. in de ovülasyonun olmadığı saptandı. (% 70)

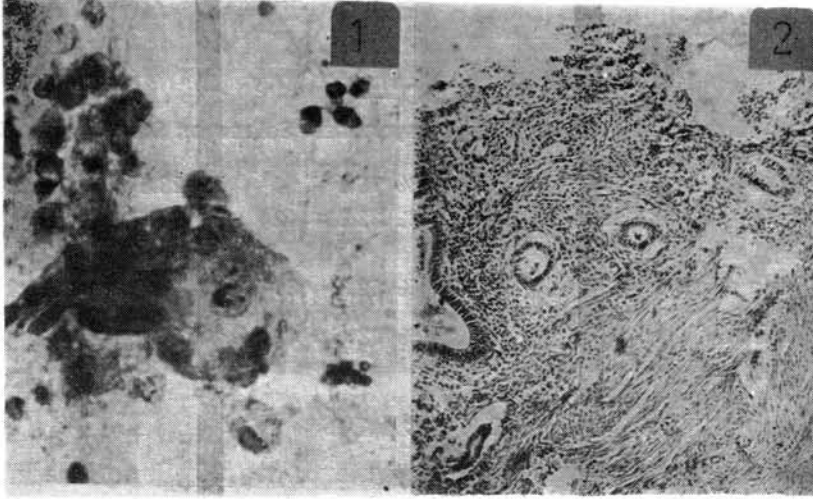
4) Üç yıldan fazla süreli araç kullanan 21 kadından 6'sının fonksiyonel endometriumdan yoksun, 15 kadının da atrofik tip endometriumlu olduğu saptandı. (Şekil — 2)

Bu kadınlarda hipo veya oligomenore şikâyetleri vardı.

5) Araç kullanan Pap. smir yaptığımız 100 kadının hiç birinde prekanseröz veya kanseröz bulguya rastlamadık.

6) Uterustan çıkarılan araçlardan direkt olarak yaptığımız yaymalarda : bir yıl süreli araç kullananlardan on iki vak'ada lökosit ve bol makrofajlar, iki vak'ada ayrıca endometriyal hü-

reler. 2, 3 veya daha fazla yıl araç kullananlarda lökosit, makrofaj ile çok sayıda çok nüveli dev hücreleri saptadık. (Şekil — 1)



Şekil — 1 : Lökositler, makrofajlar ve dev hücre

Şekil — 2 : Atrofik endometriyum.

7) Araç kullanan sekresyon fazındaki 47 kadından yaptığımız vajinal hormonal smirlerde 33 kadında (% 70) ovülasyon olmadığını gördük. Sitolojik bulgular ovülatuar sikluslu 14 kadında matürasyon indeksin alçaldığını ve sekretuar fazın kısalacağını gösterdi.

8) İntrauterin araç kullananlarda vajinal smirdeki piknotik nüveli matüre kornifiye hücrelerin total sayısı periodun dördüncü gününden başlayarak yavaş yavaş çoğalıyor, 8. ci günü en yüksek seviyeye çıkıyor (4. cü günü matürasyon indeks : 0/70/30. 8. ci günü matürasyon indeks : 0/40/60)

Buna karşın araç kullanmayan kadınlarda piknotik matüre kornifiye hücrelerin total sayısı siklusun 4. cü gününden başlayarak yavaş yavaş çoğalıyor, periodun 12-14. cü günleri en yüksek seviyeye çıkıyor. Korpus luteumun dejenerasyonunu gösteren periodun 22. ci günü görülen ikinci matürasyon endeks yükselmesi araç kullananlarda görülmedi.

Matürasyon indeks seviyesi alçak seviyede kaldı.

TARTIŞMA

Intrauterin araçların tesir tarzı için endometriyal faktör üzerinde durulmuştur. Bu faktör intrauterin aracın lokal basıncına bağlı atrofi, enfeksiyon, iltihabi olmayan endometriyal hipertrofi, nekroz veya ovülasyonun inhibisyonu olabilir.

Bilindiği gibi fertilize ovumun iyi implantasyonu için endometriumun iyi hazırlanmış olması gereklidir.

Intrauterin araç kullananlarda östrojen zirvesi beklenen ovülasyon zamanından daha erken vukua gelmektedir. Değişik süre intrauterin araç kullanan sekresyon fazındaki 47 kadına yaptığımız hormonal smir ve endometriyal biopsilerde 33 kadında ovülasyon olmadığını, ovülasyonun vukua geldiği 14 kadında da korpus lüteumun yetersiz ve kısa süreli olduğunu saptadık.

Histolojik bulgularımız sitolojik bulgularımızla karşılaştırıldığında intrauterin araç kullananlarda erken sekretuar değişmelerin periodun 22. ci günü civarında vukua geldiği görülüyor. Bu bize proliferasyon fazının uzadığını, ovülasyon olsa bile korpus lüteum etkisinin rölativ olarak azaldığını göstermektedir. Proliferasyon fazı uzamasına rağmen östrojen aktivitesi düşük yüzeyde kaldığından endometrium proliferatif devre de iyi hazırlanmadığı gibi, ovülasyonun vukua geldiği vak'alarda da korpus lüteumun geç teşekkül etmesi ve kısa sürmesi nedeni ile endometrium fertil ovumun implantasyonu için gerekli hazırlığı yapamaz.

Intra uterin araç kullanan vak'alarımızın bazılarında endometriumun fonksiyonel tabakadan yoksun veya atrofik olması da östrojen aktivitesinin düşük olmasındandır.

Intra uterin araçların endometrit yaparak gebeliği önlediği kanısında değiliz. Gerçi iki vak'amızda kronik endometrit için kesin kriter olan plazmositer infiltrasyon saptadık. Fakat kronik endometrit çok kez sekonder enfeksiyondur. Servisit, parametrit, salpenjit, ooforit gibi primer fokal enfeksiyon odağının bulunması gereklidir.

Vak'amızın ikisinde de kronik servisit mevcuttu.

Vak'alarımızın bazılarında gördüğümüz premenstriyel siklustaki diffüz lökosit infiltrasyonun enfeksiyonla ilgisi yoktur.

Hansen ve Wagner sığırlarda yaptıkları bir araştırmada uterus içine yabancı cisim koyarak korpus lüteumun inhibe edildiğini, östrüs fazının da kısaldığını gördüler⁵.

İntra uterin araç kullananlarda uterus kavitesine organizmanın makrofajları topladığı Dr. N. Sağiroğlu tarafından bildirilmiştir. Bunlar fagositer hücrelerdir, koit sonrası saatlerde spermleri zararsız hale getirmek için onları fagosite etmektedir. Ayrıca bunların harap olmaları halinde serbestleşen proteolitik enzimler protein natürdeki spermleri eritmektedir diyen otör intrauterin araçların gebeliği önleme etkisini bu mekanizmaya bağlamaktadır⁷.

İntrauterin araçları değişik süre kullandıktan sonra çıkarılan vak'alarımızdan yapılan direkt smirlerde çok sayıda makrofaj ve çok nüveli dev hücreleri saptadık. Bulgularımıza göre makrofaj ve yabancı cisim dev hücrelerinin intrauterin araçların tesir mekanizmasında önemli rolü olduğu kanısındayız.

Periodun değişik fazlarında aldığımız endometriyal biopsilerde en çok rastladığımız histopatolojik değişme atrofik tip endometrium idi.

Buna karşın bir çok otör intrauterin araçların endometriyumda önemli bir değişiklik yapmadığı kanısındadır¹. Bazı otörlere göre araca karşı reaksiyon lokal ve yüzevidir.

W.A. Benney ve H. Cleve 50 kadına Lippes loop koyarak periodun değişik fazlarında endometriyal biopsi yapmışlar sonuçları bildirmişlerdir: Proliferatif fazda araç etrafında mukoid materyel toplandığı, endometriyal glandlarda önemli bir değişiklik olmadığı, aracın endometriuma temas ettiği bölgede lokal fibrozis vukua geldiğini saptamışlardır. Biz iki yıl süreli araç kullanan iki kadında lokal ödem ve skleroza rastladık.

Bu kadınlara büyük araç takıldığını zannediyoruz. Bazı otörlere uterusu uygun büyüklükte araç takılmadığı zaman lokal fibrozise rastlandığını bildiriyorlar³.

W.A. Benney ve H. Cleve insan ve hayvanda intra uterin araçların endometriyumda döllenen yumurtanın gelişme senkronunu bozduğunu göstermişlerdir. Döllenen yumurta normal süresinde endometriuma erişse bile endometriyumun gelişmesi geciktiğinden fertilize ovum implante olamamaktadır. Hormonal mekanizmaya bağlı olan bu görüşte endometrium östrojen

aktivitesinin düşüklüğüne bağlı olarak iyi proliferere olamadığı gibi, korpus lüteum fazının gecikmesi ve erken dejenere olması nedeni ile sekretuvar faz kısaltmakta fertilize ovum implante olamamakta ve erken abortus vukua gelmektedir. Bizde intrauterin araçların bu mekanizma ile gebeliği önlediğini zannediyoruz.

Sedliç ve J.K Reyniak⁸ araç kullanan kadınların aracı yıkama sıvısında çok sayıda lökosit bulunduğunu bildirdiler. Biz bazı vak'alarımızda araçları yıkadık, sıvıyı santrifüje ettikten sonra yaptığımız smirlerde bir kaç vak'a dışında bol lökosit rastlamadık. S. Rozin ve arkadaşları araç kullanan 83 kadında % 17 endometrit, % 8 kistik glandüler endometriyal hiperplazi saptamışlar, atipik hiperplazi ve endometriyal Ca'ya rastlamamışlardır.⁹ Biz üç yıl süreli araç kullanan 65 kadının ikisinde kronik endemetrit saptadık; atipik endometriyal hiperplazi, endometriyal karsinoma veya servikal kansere rastlamadık.

Intrauterin araçların servikal Ca. ve korpus Ca. oranını değiştirmedeği saptanmıştır⁹.

A. İshiana ota halkasını 5 yıldan fazla süreli kullanan 20.000 Japon kadınından yalnız birinde servikal Ca. gördüğünü bildirmiştir.⁴

A. Corfman ve Richard deneysel olarak hayvanların tübüne araç koyarak tümör oluşturmağa çalışmışlar; fakat 200 hayvanın hiç birinde deneysel tümör oluşmamıştır⁹.

N. Sağiroğlu yedi yıl intrauterin araç kullanan kadınların kontrolünde kansere rastlamadığı halde beş yüz vak'alık kontrol grubunda % 0.4 collum Ca., % 0.4 prekanseröz belirtiler bulunduğunu bildiriyor⁷. Makrofajların Ca. hücrelerini de fagosite edip yok ettiğini bildiren otör intrauterin araçların atipik hücre proliferasyonunu da engellediğini bildirmiştir.

KAYNAKLAR

- 1) BONNEY, W.A. CLEVE, H: endometrial response to the Intra uterine device. Obst. and Gynec. Surve, 22 : 157, 1967.
- 2) CORFMAN, P.A. and RICHARD, R.M.: Uterine epidermoid carcinoma induced in rat by plastic and stainless stell intra uterine devices advances implanned Parenthood, Vol. 111 : 89. Excerpta Medica Amsterdam 1968.

- 3) HATA, Y. and all. The effect of long term use of intrauterine devices. *International J. Fertility*, 14 : 241, 1969.
- 4) İSHİAMA, A. : Clinical studies on Intrauterine rings, especially the present state of contraception in Japon and experience in the use of intrauterine rings. *Yokohama Medical Journal.*, 10 : 89, 1957.
- 5) ISRAEL, R. DAVIS, H.J. : Effec of intrauterine contraceptive devices on the endometrium, *Cit : J.A.M.A.* 195 : 764, 1966.
- 6) Rozin, S, Sacks, M.I. SHENKER, J.G : *Am. J. Obstet, Gynec.* 97-197, 1971.
- 7) SAĞIROĞLU, N., SAĞIROĞLU, E. : Biologic mode of action of the lip-pes loop in Intrauterin contraception. *Am. J. Obst. Gynec.*, 106 : 506, 1970.
- 8) SEDLİS, A., REYNIÁK, J : Endometrial leucocytes in patients using intrauterine contraceptive devices. *Am. J. Obst. Gynec.* 108 : 1209, 1970.
- 9) TATUM, H.J. : Intrauterine contraception. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 112 : 1000, 1972.