

ENDOMETRİOZİSE BAĞLI AĞRI TEDAVİSİNDE LEVONORGESTREL SALGILAYAN RAHİM İÇİ ARAÇ SİSTEMİ (LNG-RİA) VE NAPROKSEN SODYUM ETKİNLİĞİ KARŞILAŞTIRILMASI

In Endometriosis Treatment of Pain Due Levonorgestrel Releasing Intrauterine Vehicle System (LNG-IUD) to Event and Comparison Naproxen Sodium

Şengül Talar Arslan¹, Bünyamin Börekçi², Emsal Pınar Topdağı Yılmaz¹

¹Nene Hatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, ERZURUM

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Kliniği, ERZURUM

ÖZET

Amaç: Endometriozis, birçok semptomu olmasına rağmen en sık beraber olduğu semptom ağrıdır. Ağrının sebebi net olarak bilinmemektedir. Çalışmamızda endometriozise bağlı ağrısı olan hastalarda güncel tedavi yaklaşımlarından biri olan LNG-RİA (levonorgestrel salgılayan rahim içi araç sistemi) ve bir nonsteroid antiinflamatuar ajan olan naproksen sodyumun etkinliğini karşılaştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı alındıktan sonra kliniğimizde opere edilip patolojisi endometriozis gelen 60 hasta çalışmaya dahil edildi. 20 hasta kontrol grubu, 20 hasta LNG-RİA grubu, 20 hasta naproksen sodyum grubu olarak alındı. Hastalara McGill ağrı soru formu ve aylık ağrı formu verildi. Visüel analog skala kullanılarak doldurulması istendi. Hastalar aylık kontrollere çağrıldı.

Bulgular: Yapılan istatistiksel testler sonucunda LNG-RİA uygulanan hasta grubunda VAS ağrı ortalamasında 1. aydan 6. aya anlamlı azalma bulundu. Naproksen sodyum grubunda ise pelvik ağrı ve dismenorede azalma olduğu; ancak ağrının şiddetindeki azalmanın aylar arasında farklılık göstermediği görüldü.

Sonuç: Endometriozise bağlı ağrı tedavisinde birçok medikal ajan kullanılmaktadır. LNG-RİA endometriozise bağlı ağrı tedavisinde, yan etki profili ve sürekli kullanım gerektirmemesi yönüyle daha etkin bir tedavidir.

Anahtar kelimeler: Endometriozis, levonorgestrel salgılayan rahim içi araç (LNG-RİA), naproksen sodyum, ağrı tedavisi.

ABSTRACT

Aim: Although there are many symptoms of endometriosis, the most frequent symptom is pain. The cause of pain is unknown. In this study, it is aimed to compare efficiency of LNG-IUD (levonorgestrel releasing intrauterine vehicle system) and the non-steroidal anti-inflammatory agent, naproxen sodium which are two current approaches in the management of endometriosis-related pain.

Material and Methods: After approval of the Ethics Committee, 60 patients, who were operated with the pathology of endometriosis, were included in the study. It is divided into three groups and each group contained 20 patients. They are named as the control group, the LNG-IUD group, and the naproxen sodium group. McGill pain questionnaire and pain questionnaire form were given to patients monthly. Patients were asked to fill out the forms using a visual analogue scale. Patients were followed-up monthly.

Results: As a result of the statistical tests applied, there was a significant decrease in the mean VAS score in the LNG-IUD patient group from 1st to the 6th months of treatment. Reduction of pelvic pain and dysmenorrhea was detected in the naproxen sodium group, but it did not differ the decrease in pain severity between months.

Conclusion: A number of medical drugs are used in the management of endometriosis-related pain. It can be concluded that LNG-IUD was a more effective due to modality in the management of endometriosis-related pain, and has both low side effect and no need to be used continuously.

Key words: Endometriosis, levonorgestrel releasing intrauterine device (LNG IUD), naproxen sodium, pain management.

Gönderme tarihi / Received: 09.08.2016

Kabul tarihi / Accepted: 06.11.2016

İletişim: Emsal Pınar Topdağı Yılmaz Nene Hatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Erzurum, Türkiye.

Tel: (0442) 317 22 95 E-posta: emsalpinar1@hotmail.com

GİRİŞ

Endometriozis endometrial glandüler doku ve stromanın uterin kavite dışında fonksiyon gördüğü progresif olabilen bir hastalıktır. Menarştan menapoza kadar pelvik ağrı yakınmasına neden olan tüm olgular endometriozis açısından risk taşımaktadırlar (1, 2). Ağrının nedeni net değildir, fakat endometrial implantlardan periton sıvısına proinflatuar sitokin ve prostoglandinlerin salınımı kaynak olabilir (3, 4).

Levonorgestrel salgılayan rahim içi araç sistemi (LNG-RİA) geleneksel olarak kontrasepsiyon ve disfonksiyonel uterin kanamalar için kullanılmaktadır. Son zamanlarda, LNG-RİA endometriozis tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. LNG-RİA, endometriuma doğrudan levonorgestrel salgılar ve 5 yıla kadar etkilidir (5). Fenilpropionik asit türevleri içinde en uzun etkili olan naproksen sodyum; antiinflatuar, analjezik ve antipiretik bir maddedir (6). Çalışmamızda endometriozis tanısı almış hastaların ağrı tedavisinde naproksen sodyum ve levonorgestrel salgılayan rahim içi araç sisteminin (LNG-RİA) etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2009-Haziran 2012 tarihleri arasında hastanemizde ameliyat edilip patolojisi endometriozis gelen 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek, aydınlatılmış onam formu dolduruldu. Hastalardan gebelik isteği olanlar kontrol grubuna alındı. Gebelik isteği olmayan hastalara LNG-RİA (mirena- shering ®) ve naproksen sodyum (apranax 275 mg – Abdi İbrahim) uygulandı. Hastaların hiçbiri hormon tedavisi kullanmıyordu, pelvik inflammatuar hastalığı yoktu. Çalışma prospektif, randomize olarak

planlandı. Hastaların değerlendirilmelerinde ve takibinde McGill Ağrı Soru Formu (MASF), aylık ağrı takvimi ve visüel analog skalası kullanıldı. Hastaların aylık izlemlerle toplam 6 ay süreyle takiplerinin yapılması planlandı. 20 hastaya levonorgestrel salgılayan rahim içi araç sistemi takıldı, 20 hastaya günlük 2 kez 275 mg naproksen sodyum verildi. 20 hasta kontrol grubu olarak alındı. Hastalara aylık ağrı takvimini nasıl dolduracakları ve visüel analog skala ayrıntılı olarak anlatıldı.

McGill Ağrı Soru Formu, dört bölümden oluşmaktadır. Formun girişinde hastanın yaşı, protokol numarası, analjezi tipi, dozu gibi tanıtıcı bilgiler ve hastaya formu tanıtıcı açıklamalar yer alır. Formun birinci bölümünde, hastanın ağrısının etkilendiği vücut bölgesi veya bölgelerini işaretlemesinde kullanılmak üzere ön ve arkadan görünüşü çizilmiş iki vücut resmi vardır. Hastanın ağrısının yerini, vücut şeması üzerinde işaretlemesi ve ağrı derinden geliyorsa “D”, vücut yüzeyinde ise “Y”, hem derin hem de yüzeyde ise “DY” harfi ile belirtmesi istenir. İkinci bölümde, hastanın ağrısını tanımlaması istenir. Hastaya verilen soru formunda ağrıyı duyusal, algısal ve değerlendirme yönünden tanımlayan, 2 ile 6 arasında değişen tanımlayıcı kelimenin yer aldığı 20 kelime grubu vardır. İlk 10 kelime grubu duyusal boyutu, sonraki 5’i algısal boyutu, 16. grup değerlendirmeyi, son 4 grup ise ağrının farklı yönlerini gösteren çok yönlü kelimelerden oluşur. Her grupta ağrıya ilişkin ifade, hafiften şiddetliye doğru artan sırada yer alır. Hasta, her gruptan kendine en uygun olan kelimeyi işaretleyebilir veya eğer uygun değilse grup tümüyle geçilebilir. Her grup puanlanır ve sonunda toplam puan elde edilir. Bunun için ilk sıradaki ifadeye 1, diğerlerine sırasıyla 2, 3, 4 vb. puanlar verilir. Üçüncü bölümde, ağrının zamanla ilişkisi

sorulur. Bu bölümde ağrıyı tanımlamaya yönelik ve hastanın seçebileceği kelime grupları vardır. Ayrıca ağrıyı nelerin, hangi pozisyonun, hangi ortamın, hangi ilaçların azalttığı/arttırdığı sorulur. Dördüncü bölümde ise ağrı şiddetini belirlemeye yönelik "hafif" ağrı ile "dayanılmaz" ağrı arasında değişen beş kelime grubu yer alır. Ayrıca "yaşanabilir" yani "hedef ağrı" olarak da tanımlanan ve hastanın kabul edebileceği veya rahatsız olmadan yaşayabileceği ağrı şiddetini belirlemeye yönelik altı soru yer almıştır. Formun uygulanması yaklaşık 5-10 dakika sürmektedir(7). Daha sonra MASF' in geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılarak, formu Türkçe'ye uyarlanmıştır. İnceleme sonucunda ölçeğin yüksek iç tutarlılığa sahip olduğu ve yapı geçerliliğinin yeterli olduğu belirlenmiştir (8). Aylık ağrı takviminde, ilk kısım jinekolojik değerlendirmeyi içerir. Hasta, adet zamanını ve periyotlarının hafif, orta, şiddetli olup olmadığını 0-10 skalasını kullanarak kaydeder. Kullandığı ağrı kesici varsa tipi ve miktarını belirtir. Ağrının nerede olduğunu, cinsel ilişki sırasında veya sonrasında ağrı olup olmadığını 0-10 skalası ile kaydetmesi istenir(9) . Kliniğe gelmeden önceki 2 haftalık sürede günlük tutması önerilir (10). Hastalarımızın tümüne formu nasıl dolduracağı konusunda bilgi verildi. Formu doldurmaya başladığı tarihi kaydetmesi ve ay boyunca her gün için formu doldurması istendi. Form tanıtıldıktan sonra, hastaya 15 dakika süre verilip, form üzerinde uygulama yapması sağlandı. Daha sonra, hastanın formdaki soruları ve kaydetme işlemini anlayıp anlamadığı değerlendirildi. Formdaki soruları ve kayıt işlemini anlamışsa tamamlamak üzere eve götürmesine izin verildi.

Ağrı şiddetini ölçmek için visual analog skala kullanıldı. Visual analog skalada 10 cm'lik düz çizgi üzerinde "0" ağrısız, "10" ise dayanılmaz ağrıyı tanımlamaktadır. Hasta bunu kendisi tanımlayacağı için geçmişte yaşadığı bir ağrıyı gözünün önüne getirmesi, bunu 10 olarak kabul etmesi ve ona göre ağrıyı değerlendirmesi istenir (11). Hastalar visüel analog skalayı kullanarak aylık ağrı takvimini doldurdular ve aylık kontrollere geldiler.

Çalışmamızda istatistiksel analizler SPSS version 21 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde normal dağılıma uymadığından ortalamalar arası farkları belirlemek için Freidman Varyans analizini ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Veriler normal dağılmadığından tedavi uygulanan ve kontrol grubunun 1-3 ve 6. aylardaki ağrı düzeylerini karşılaştırmak için Friedman Varyans analizi kullanıldı. Yaş değişkeni normal dağılıma uyduğundan tek yönlü varyans analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya postoperatif patolojisi endometriozis olan 60 hasta dahil edildi. Hastalarımızın 20'si kontrol, 20'si naproksen sodyum ve 20 hastada LNG-RİA grubu olarak randomize edildi. LNG-RİA grubunda ortalama yaş 34.7 ± 5.6 yıl (25-47), naproksen sodyum grubunda $31,05 \pm 6.8$ yıl (22-47) ve kontrol grubunda $34,5 \pm 6.5$ yıl (24-48) idi. Gruplar yaş dağılımı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Kontrol grubunda ve LNG-RİA grubunda bekar hasta yok iken, naproksen sodyum grubunda 9 hasta bekar, 11 hasta evli idi.

Grupların 1. ay, 3. ay ve 6. ay pelvik ağrı karşılaştırmaları yapıldı. Kontrol grubuna göre tedavi gruplarında ağrıda anlamlı azalma

olduğu tespit edildi ($p<0,05$). LNG-RİA grubunda 1. aydan (6,00) 6. aya (3,90) doğru anlamlı bir azalma tespit edilirken ($p<0,05$), naproksen sodyum grubunda aylara göre anlamlı azalma tespit edilmedi ($p>0,05$) (grafik 1). Ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında naproksen grubunda tüm aylarda ağrı ortalamasının daha az olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 1).

Hastaların kaç gün ağrısı olduğu da sorgulandı. LNG-RİA grubunda 1, 3 ve 6. aylarda ağrı olan gün sayısının azaldığı; kontrol ve naproksen sodyum grubunda gün sayısının değişmediği gözlemlendi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Dismenore yönünden tedavi gruplarıyla kontrol grubu karşılaştırıldı. LNG-RİA grubunda sırasıyla 1, 3 ve 6. aylarda dismenore ortalaması sırasıyla 5,75-4,70-3,65 iken, naproksen sodyum grubunda ise 1, 3 ve 6. aylarda sırasıyla 3,95-3,55-3,30 olarak tespit edildi. Kontrol grubunda bu değerler sırasıyla 5,85-5,80-6,00 olduğu gözlemlendi. LNG-RİA grubunda dismenorenin anlamlı olarak azaldığı ($p<0,05$) fakat Naproksen sodyum grubunda aylar arasında anlamlı farklılık olmadığı ($p>0,05$) (Tablo 3), ancak kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ağrı ortalamasının anlamlı oranda daha az olduğu tespit edildi (Grafik 2).

Hastaların kaç gün dismenoresi olduğu karşılaştırıldığında LNG-RİA uygulanan grupta dismenore olan gün sayısı 1, 3 ve 6. aylarda sırasıyla 5,5-4,5-2,8 olduğu ve zamanla istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu gözlemlendi ($p<0,05$). Naproksen sodyum uygulanan grupta dismenore gün sayısı sırasıyla 3,45- 2,8-3,0 olduğu gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4).

Ayrıca hasta gruplarında ilişki sırasında ağrı (disparoni) değerleri karşılaştırıldı. LNG-RİA'nın disparonide etkin olduğu ağrı ortalamasının 1, 3

ve 6. aylarda sırasıyla 4,80-4,15-3,00 olduğu ve aylar arası fark anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$). Naproksen sodyum da ise bu değerler sırasıyla 1,80-1,35-1,35 olarak hesaplandı, istatistiksel olarak aylar arası fark anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Fakat naproksen sodyum grubunda 6 aylık disparoni şiddetinde azalma dikkate alındığında kontrol grubuna göre yaklaşık 3 puanlık fark olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 5) (Grafik3).

Tablo 1. Pelvik ağrı.

Tedavi	1.ay	3.ay	6.ay	p değeri
LNG-RİA	6,00	5,35	3,90	$p<0,05$
Naproksen sodyum	4,45	4,25	4,10	$p>0,05$
Kontrol	6,25	6,45	6,20	$p>0,05$

Tablo 2. Pelvik ağrı hissedilen gün sayısı.

Tedavi	1.ay	3.ay	6.ay	p değeri
LNG-RİA	8,90	7,95	5,45	$p<0,05$
Naproksen sodyum	6,75	7,50	7,80	$p>0,05$
Kontrol	10,05	11,4	11,6	$p>0,05$

Tablo 3. VAS dismenore ağrı ortalaması.

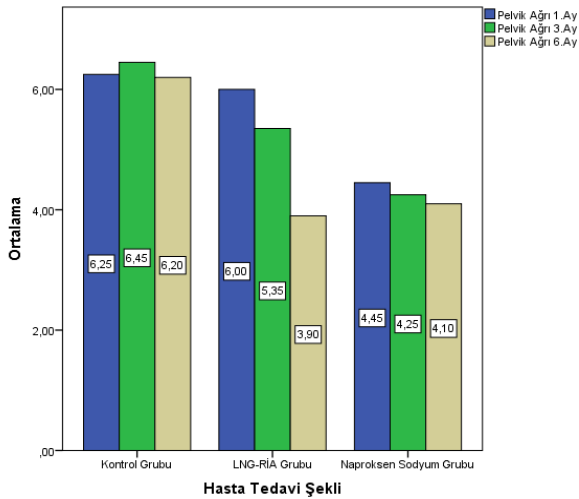
Tedavi	1.ay	3.ay	6.ay	p değeri
LNG-RİA	5,75	4,70	3,65	$p<0,05$
Naproksen sodyum	3,95	3,55	3,30	$p>0,05$
Kontrol	5,85	5,80	6,00	$p>0,05$

Tablo 4. Dismenore olan gün sayısı.

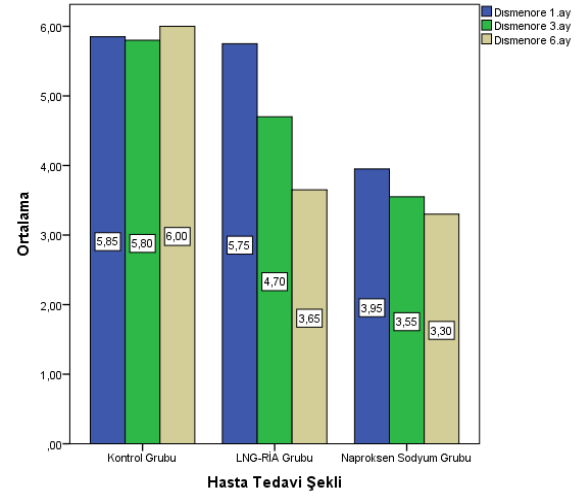
Tedavi	1.ay	3.ay	6.ay	p değeri
LNG-RİA	5,50	4,55	2,80	p<0,05
Naproksen sodyum	3,45	2,80	3,00	p>0,05
Kontrol	5,55	6,00	5,95	p>0,05

Tablo 5. Cinsel ilişki sırasında ağrı (Disparoni).

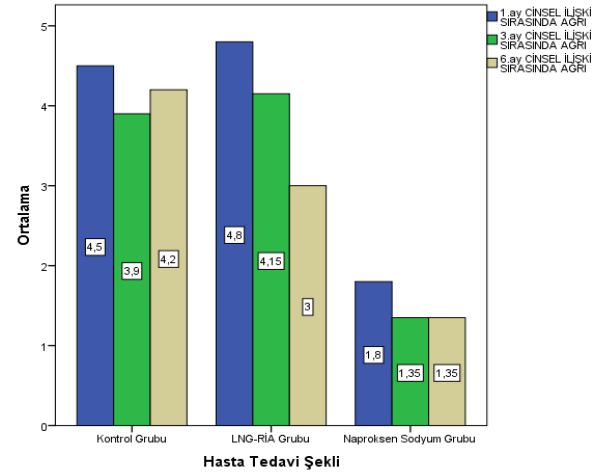
Tedavi	1.ay	3.ay	6.ay	p değeri
LNG-RİA	4,80	4,15	3,00	p<0,05
Naproksen sodyum	1,80	1,35	1,35	p>0,05
Kontrol	4,50	3,90	4,20	p>0,05

Grafik 1. Tedavi gruplarında pelvik ağrı.

VAS:Ağrı Ortalaması.

Grafik 2. Tedavi gruplarında dismenore ağrı ortalaması.

VAS:Ağrı Ortalaması.

Grafik 3. Tedavi gruplarında cinsel ilişki sırasında ağrı.

TARTIŞMA

Endometriozis, endometrial glandüler doku ve stromanın uterus dışında yer alması olarak tanımlanır. Genel kadın popülasyonunun %5-15, infertilite nedeni ile araştırılan kadınların %40'nı oluşturan yaygın bir hastalıktır(12). Endometriozisin birçok semptomu olmasına rağmen en sık görülen semptom ağrıdır. Bu semptom hastaların %75'inde görülür.

Endometrioziste görülen en sık ağrı şekilleri disparoni, dismenoreve kronik pelvik ağrı şeklinde olabilir (13).

Endometriozisin tedavisi, hastanın spesifik şikayetine, lezyonların yerleşim yerine, şikayetlerin şiddetine, tedavinin amacına ve fertilitate koruma isteğine bağlıdır. Tedaviye karar vermede en önemli faktör hastanın infertilite mi yoksa ağrı için mi tedavi istediğidir (14).

Endometriozise bağlı ağrı ve infertilite kişide sosyal disfonksiyon, depresyon ve izolasyona neden olabilir. Çeşitli kronik ağrılar endüstri toplumlarının sağlık sistemlerinde tedavi maliyetlerini yükselten ekonomik boyut içerir hale gelmektedir. Hem kişinin sosyal yaşamı hem de toplum açısından endometriozise bağlı ağrının tedavisinde birçok ajan kullanılmıştır (15). Medikal tedaviler lezyonları azaltma ya da overyan östrojen supresyonuna dayanır ancak endometriozis tedavinde uzun süre kullanım ve tedaviye bağlılık gerektirir. Bu ilaçların neden olduğu derin hipoöstrojenizmden dolayı kemik mineral dansitesi üzerindeki negatif etki bu ilaçların kullanımını kısıtlar (16). Bu nedenlerden yeni terapotik ajanlar araştırılmaktadır ve bunlardan biri levonorgestrel salgılayan rahim içi araçtır (17). Progestinler, östrojenlerin endometrium üzerindeki etkilerini antagonize eder ve başlangıçta desidualizasyona ve sonuçta endometriumda atrofiye neden olurlar. Levonorgestrel salgılayan rahim içi araç sistemi (LNG-RİA) geleneksel olarak kontrasepsiyon ve disfonksiyonel uterin kanamalar için kullanılmaktadır. Son zamanlarda, LNG-RİA endometriozis tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Lockhat ve ark teşhisi postoperatif patolojik incelemeye konulan 34 endometriozis hastasının 3 yıllık takiplerinde LNG-RİA kullanan hastalarda yakınmaların düzeldiğini ve bu

düzelmenin 30 ay kadar devam ettiğini göstermiştir (18). LNG-RİA başlangıçta sadece kontrasepsiyon için önerilmesine rağmen ek olarak normal periyotlu ve menorajisi olan kadınlarda da kullanılmaktadır. Son dönemlerde adenomyozis ve endometriozis gibi benign jinekolojik hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır. Uterin kavite içerisine salınan günlük düşük doz, sadece endometriumda yüksek ve sabit levonorgestrel konsantrasyonlarına yol açar (19).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, pelvik ağrı ve primer dismenoreesi olan kadınlarda sıklıkla ilk seçilecek tedavidir (6). Fenilpropionik asit türevleri içinde en uzun etkili olan naproksen sodyum; antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik özelliklere sahiptir. Naproksen sodyum COX-1 ve COX-2 arasında ayırım yapmadan prostoglandin sentezini inhibe ederek etki eder. Bu ilaçla orta ve ileri derecede ağrıları olan hastalar üzerinde yapılan çalışmada analjezik etkinin ilaç kullanımından 1 saat sonra başladığı ve 7 saat sürdüğü tespit edilmiştir (20).

Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların, endometriozise bağlı ağrı tedavisinde plasebodan daha etkin olduğu, ama belli bir nonsteroid anti-enflamatuvar ilacın diğerinden daha etkin olduğunu destekleyecek kanıtlar yetersizdir (21). Kauppila ve ark. yaptığı çalışmada 20 hastada 4 periyot boyunca naproksen sodyum ile plaseboyu karşılaştırmıştır. Naproksen sodyumun endometriozise bağlı dismenorede etkin olduğu saptanmıştır (22). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak naproksen sodyum alan hastalarda pelvik ağrı ortalamasının VAS(1-10) 4,45 kontrol grubuna göre 6,25 daha düşük olduğu gözlenmiştir. Naproksen sodyum kullanımının hastalarda dismenore ağrı

ortalamasında anlamlı azalmaya neden olduğunu tespit ettik.

Vercellini ve ark. 20 hastaya LNG-RİA yerleştirilerek 12 aylık takip yapılmış. 12 aylık kullanım sonrası ağrı ölçümünün VAS (1-100) 76 dan 34' e düştüğü, kanama miktarının 111±36 dan 27±26 mL ye düştüğü ve yüksek hasta memnuniyeti olduğu gözlenmiş(23). Aynı yazarın yaptığı farklı bir çalışmada ise laparoskopik cerrahi sonrası 20 endometriozisli hastada LNG-RİA'nın dismenore şiddeti ve sıklığındaki etkisi laparoskopik cerrahi sonrası 1 yıl izlenen 20 hasta ile karşılaştırılmış. LNG-RİA grubunda %10 ve sadece cerrahi yapılan grupta %45 hastada orta ve şiddetli dismenore tekrar etmiş. Postoperatif dismenore rekürrensi LNG-RİA grubunda önemli ölçüde daha az sıklıkta izlenmiş (24). Fedele ve ark. rektovajinal septum tutulumu olan 11 semptomatik kadında 12 aylık lezyon büyüklüğü ve ağrı kontrolünde LNG-RİA etkinliğini değerlendirmişler. Dismenorenin şiddetinin, pelvik ağrının ve derin disparonin iyileştiğini ve endometrotik lezyonların transrektal ve transvajinal ultrasonografik değerlendirmesinde önemli derecede azaldığını göstermişlerdir (25).

Lockhat yaptığı farklı bir çalışmada laparaskopi ile tanı alan minimal-orta endometriozisi olan 29 kadını LNG-RİA ile değerlendirmiş. VAS ağrı skorlaması kullanılarak ağrının şiddeti ve sıklığında önemli derecede azalma olduğu gözlenmiş (26). Second-look laparoskopide hastalığın evresinde de düzelme olduğu ve %68 kullanıcının 6 ay sonrasında LNG-RİA kullanımına devam ettiği saptanmış. Aynı kadınlarda 3 yıllık kullanım sonrası, toplam devam süresi boyunca kontrol edilerek pelvik ağrı ve yan etkiler değerlendirilmiş. 36 ay sonunda %56 hastanın aracı kullanmaya devam

ettiği, anormal kanama bozukluğu ya da bazı vakalarda persiste ağrı olması sonucu araç kullanımına son verildiği gözlenmiş (18).

Petta ve arkadaşları dismenoresi olan kronik pelvik ağrılı ve evre 1-4 endometriozisi olan 82 hastanın 39 una LNG-RİA ve 43 üne GnRH-a (Lupron depot 3.75 mg; TAP Pharmaceuticals, USA) uyguladıkları çalışmadatedavi öncesindeki ayda her iki grupta VAS ağrı skoru 7.3 (skala 1-10) olarak hesaplanmış. Tedaviyi izleyen ilk ayın sonunda VAS ağrı skorlamasında anlamlı azalma olduğu gözlemlenmiş ve çalışmanın 6. ayında 2 grup arasında anlamlı fark saptanmamış. Hem LNG-RİA hem GnRH grubunda ilk ve 6. ay vizitlerinde, VAS skorunda 6 puanlık düşme olduğu ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı tespit edilmiş. Evre 3-4 endometriozisi olan kadınlarda evre 1-2 endometriozisi olan kadınlara göre VAS ağrı skorlamasında daha hızlı düzelme olduğu görülmüş. Tedavinin 2. ayının sonunda LNG-RİA grubunda %34, GnRH-a grubunda %71 amenore mevcutken tedavinin 6. ayında bu oranlar %70 ve %98'e çıkmış (27). Biz çalışmamızda 20 hastaya LNG-RİA uygulayarak 6 aylık izlemde bulduk. 6 aylık takip sonrası hastaların pelvik ağrı, dismenore ve disparoni gibi endometriozise bağlı ağrıda 3. ayda ve 6. aylarda progresif azalma olduğunu gördük.

Disparoni ortalamalarına bakıldığında LNG-RİA grubunda VAS ağrı ortalamasının 1. aydan 6. aya doğru anlamlı şekilde azaldığı; kontrol ve naproksen sodyum grubunda değişme olmadığı gözlendi. Ancak 6 ay boyunca ağrı ortalamalarında naproksen sodyum grubunda kontrol grubuna göre genel olarak yaklaşık VAS(1-10) 2 puan daha az olduğu görülmüştür. Çalışmamızda da LNG-RİA ve naproksen sodyum endometriozise bağlı pelvik ağrı,

dismenore ve dispareniye etkindir. Fakat kullanım süresi ilerledikçe LNG-RİA kullananlarda etki artarken naproksen sodyum kullanımında beklenen etkinlik artışı görülmemiştir. Uzun süreli kullanım ve devamlılık gerektirmesi nedeniyle naproksen sodyum endometriyozise bağlı ağrı tedavisinde LNG-RİA ya göre daha az etkilidir.

Sonuç olarak endometriyozise bağlı ağrı tedavisinde, LNG-RİA kullanımı naproksen sodyum gibi non steroid ajanlara göre daha etkindir. Uzun süreli tedavi gerektiren endometriyozisli hastalarda, LNG-RİA daha düşük hipoöstrojenik yan etki oluşturarak kullanılabilir bir tedavi seçeneği olabilir. Ancak LNG-RİA tedavisinin etkinliğinin uzun dönem etkinliğinin değerlendirilebilmesi için daha geniş hasta popülasyonunda farklı evre hastalar arasında karşılaştırma uygun olabilir.

REFERANSLAR

- Mahmood TA, Templeton A, Thomson L, Fraser Cl. Menstrual symptoms in women with pelvic endometriosis. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98: 555-63.
- Barry AR, Daniel CM. Endometriosis and chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin NA* 1993; 20: 709-17.
- Fedele L, Parazzini F, Bianchi S, Arcaini L, Candiani GB. Stage and localization of pelvic endometriosis and pain. *Fertil Steril* 1990; 53: 155-58.
- Fedele L, Bianchi S, Bocciolona L, Di Nola G, Parazzini F. Pain symptoms associated with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1992; 75: 767-69.
- Mishell DR Jr. Intrauterine devices. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997; 6: 285-92.
- Eray S, Bakır SA, Hazar Aİ, Güneş J, İzmir M, Ortaylı N, et al. *Farma List* (1. baskı). 2001, Farmatıp Yayıncılık: Ankara. 388-405.
- Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain*. 1975; 1: 277-99.
- Kuğuoğlu S, Aslan FE, Olgun N. McGill Melzack ağrı soru formunun (MASF) Türkçe'ye uyarlanması. *Ağrı*. 2003; 47-51.
- Carter JE. Chronic pelvic pain diagnosis and management. http://www.obgyn.net/displayarticle.asp?page=/english/pubs/features/Carter/cpp_cart
- Howard FM, El-Minavi AM. Taking a History. FM. Howard, CP. Perry, JE. Carter ve AM. El-Minavi (Eds.) , *Pelvic Pain Diagnosis and Management*, in Lippincott Williams & Wilkins. 2000; 7-25.
- Eti Aslan F. *Ağrı Doğası ve Kontrolü* (1. Baskı). 2006: Avrupa Tıp Kitabevi, İstanbul.
- Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 235-38.
- Kerr WJ. Endometriosis involving the urinary tract. *Clin Obstet Gynecol* 1966; 9: 331-57.
- Olive DL, Pritts EA. Treatment of endometriosis. *N Engl J Med* 2001; 345: 266.
- Prentice A, Deary AJ, Goldbeck-Wood S, Farquhar C, Smith SK. Gonadotropin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000. (2):CD000346.
- d' Arcangues C. WHO statement on hormonal contraception and bone health. *Contraception*. 2006; 73: 443-4.
- Vercellini P, De Giorgi O, Oldani S, Cortesi I, Panazza S, Crosignani PG. Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very-low-dose danazol for long-term treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 396-401.
- Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The efficacy, side-effects and continuation rates in women with symptomatic endometriosis undergoing treatment with an intra-uterine administered progestogen (levonorgestrel): A 3 year follow-up. *Obstet. Gynecol Surv* 2005; 60: 443.
- Luukkainen T, Pakarinen P, Toivonen J. Progestin-releasing intrauterine systems. *Semin Reprod Med* 2001; 19: 355-63.
- Katzung BG. In *Basic and Clinical Pharmacology*, Appleton Lange, Katzung BG(Eds), 1995: Connecticut. 536-560.
- Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003. (4): p. CD001751.
- Kaupilla A, Ronnberg L. Naproxen sodyum in dysmenorrhea secondary to endometriosis. *Obstetrics and Gynaecology* 1985; 65: 379-83.
- Vercellini P, Aimi G, Paonazza S, De Giorgi O, Pesole A, Crosignani PG. A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study. *Fertil Steril* 1999; 72: 505-8.
- Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-

releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis : A pilot study Fertil Steril 2003; 80: 305-9.

25. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Portuese A, Raffaelli R. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. Fertil Steril 2001; 75: 485-88.
26. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The evaluation of the effectiveness of an intrauterine-administered progestogen (levonorgestrel) in the symptomatic treatment of endometriosis and in the staging of the disease. Hum Reprod 2004; 19: 179-84.
27. Petta CA , Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. Hum Reprod 2005; 20: 1993-98.