

## RAHİM İÇİ ARAÇLARIN KADIN GENİTAL KANALINA ETKİSİNİN SİTOPATOLOJİK VE HİSTOPATOLOJİK YÖNTEMLE İNCELENMESİ

M. Hayri Yazıbağlı\*

Tahir E. Patıroğlu\*\*

İstenmeyen gebeliklerin önlenmesinde, son 25 yıldır yaygın olarak kullanılan rahim içi araçlar (RIA) gebelikten korunma yöntemleri arasında kolay uygulanabilen, ucuz ve etkili olanlarından biridir (21). Üstün yönleri yanında elbette istenmeyen yan etkileri de olmaktadır (6,24). İstenmeyen yan etkileri, sağladığı faydalar yanında önemsiz kalırsa, uygulamanın geniş halk kitlelerine yaygınlaştırılması ülke ve aile için ekonomik ve sosyal kazançlar sağlayacaktır.

RIA kullanımı ile endometrium ve genital kanal üzerinde meydana gelebilecek iltihabi ve tümöral değişiklikleri araştırmak üzere bu çalışma plânlanmıştır.

### GENEL BİLGİLER

RIA kullanımı çok eskilere dayanmaktadır. 2000 yıl kadar önce kervanlardaki develerin rahimlerine içi boş kamışlarla zeytin büyüklüğündeki taşlar üflenerek develerin gebe kalması önleniyordu (13,21).

İlk defa 1907 yılında Richter bu aletleri insanlara uyguladı. Grafenberg 1920 yılında ipek halka ve gümüş tellerden oluşan aracını geliştirdi. 1958'de Margulis polietilenden RIA uyguladı. 1965'de Jack Lippes polietilen RIA'ya baryum sülfat ilavesiyle görülür hale getirdi ve ucuna naylon ip takarak aracın yerinde olup olmadığının kontrolü ve istenildiğinde çıkarılmasını sağladı. 1974'de polietilen RIA'lara bakır teller sarılarak etkisinin arttığı gösterildi (8,11).

\* Mevki Askeri Hastanesi, Kadın - Doğum Müt., Tbp. Atgm., ANKARA

\*\* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Doçenti, KAYSERİ

1962'de RIA'nın doğum kontrol yöntemi olarak kabul edilmesinden sonra, kullanımı hızla yayıldı ve 1976'da 15 milyon üzerinde kadının kullandığı bildirildi (23).

RIA'nın etkinliği ve komplikasyonlarının azaltılması, uygulamanın zamanına, uygulayıcının becerisine ve kullananın bu konuda yeterli bilgiye sahip olmasına bağlıdır. İlk kullanacaklar için en uygun zaman adetın hemen sonrası veya adetli olduğu zamandır. Uygularken önce pelvik muayene yapılır ve normal olduğu saptanan uterusun büyüklüğüne uygun RIA seçilir (23).

RIA'ların gebelikten koruyucu etkisinin biyolojik yönleri birçok araştırmacı tarafından deney hayvanlarında ve insanlarda incelenmiştir (22). İnsanlarda etkinin tek bir mekanizma ile açıklanamayacağı bildirilmiştir (7,16). Etkili mekanizmalar :

1 — Düşük teorisi : Uterus kavitesini kaplayan sert mekanik cisim, implante olmuş blastosistin gelişimini engelleyerek, ölümüne yol açmaktadır (21).

2 — Tubal hiperperistaltizm : Uterus içine konan cisim tubal peristaltizmi artırarak, fertilize olmuş ovumun yeterli olgunluğa ulaşmadan uterus kavitesine geldiği ileri sürülmüştür (21).

3 — İltihap teorisi : RIA kullananların endometriumunda uzun süre histolojik olarak iltihabi reaksiyon görülmektedir. İltihabi hücrelerden nötrofil, mononükleer ve plazma hücrelerinin altı ay süreyle arttığı ve sonra mononükleer hücrelerin giderek azaldığı gösterilmiştir (16,18). Araştırmacılar bunu yabancı cisime karşı oluşan steril bir iltihabi olay olarak nitelendirmişlerdir. İltihabi hücre artımına bağlı olarak uterin kavitede proteinden zengin sekresyonun arttığı, bunun da endometriuma infiltre olan iltihabi hücre yıkım ürünleri olduğu ve blastosist üzerine toksik etki yaparak implantasyonu engellediği ileri sürülmüştür (13,16) Endometrium ve uterin kavitedeki iltihabi hücre artışı yalnız endometrial biyopside değil, uterus boşluğunu yıkarak elde edilen materyalde de rastlanmaktadır (3,14,16,21,22). Bu çalışmalarda fagositoz üzerinde önemle durularak, makrofajların spermi fagosite ettiği (16), ayrıca makrofajların ovum veya blastosisti çevreleyerek fagositoz olayını gerçekleştirmeye çalıştığı tesbit edilmiştir (16,18). Sonuç olarak, RIA bir antijen gibi, yerleştirildikten sonra makrofaj infiltrasyonunu davet etmektedir (16,19). Makrofajlar endometriumu infiltre ederek blastosist implantasyonuna engel

olur, ayrıca spermi, ovumu veya blastosisti fagosite eder ve çıkardığı litik enzimler sayesinde ovumun zona pellusidasını veya blastosist çevresindeki koruyucu eksudayı eriterek ölümüne neden olur (6,21, 22).

4 — Bir başka teoride endometriumdaki iltihabi reaksiyon, endometriumun ovaryal hormonlara duyarlılığını azaltmakta ve gelişiminde gecikmeye neden olup, blastosistin implantasyonunu engellemektedir (1,7,16,25).

RIA'nın yan etkileri :

a) Anormal uterin kanama : Spiralin cinsine, kalış süresine ve kişiye göre değişmektedir. Uygulandıktan sonra 3 - 4 ay anormal kanamaların görülmesi normal kabul edilir (14).

b) Uterus perforasyonu : RIA takılırken veya takıldıktan sonra da olabilir. Perforasyon tam olunca batın içine geçer, parsiyel olduğu zaman myometrium içinde kalır (5).

c) Gebelik : İntrauterin veya ekstrauterin olabilir ve yaşa, RIA cinsine ve kişiye bağlı olarak değişebilir (21, 23).

d) RIA'nın atılması : Takıldıktan sonraki ilk birkaç ay içinde düşme şansı fazladır, büyüklüğü azaldıkça atılım şansı artar (24).

e) Enfeksiyon : RIA takılırken servisteki mikroorganizmalar asenden olarak kavite içine girer, fakat çoğu kısa zamanda temizlenir. Pelvik ağrı, kokulu akıntı, düzensiz kanama, ateş, parametrial ve adneksiyal hassasiyet akut ve subakut enfeksiyon lehinedir. RIA'nın endometrit yaptığı bildirilmektedir (3,17). Ancak normal şartlarda da yabancı cisim reaksiyonu yaptığından, endometriumdaki iltihabi hücre infiltrasyonu olur ve endometrit olarak kabul etmek için diğer bulgularla desteklenmelidir (17). RIA'lı kadınların servikal smearlerinde enfeksiyon oranı yüksektir (19).

f) Servikal ve endometrial malignite : Uzun süre RIA kullananlarda servikal veya endometrial maligniteye neden olabileceği bildirilmiştir. Servikal epitelin displazi veya atipizm gösterdiği saptanmış, fakat servikal veya endometrial karsinom yaptığı kesin olarak saptanamamıştır (10,19).

RIA kullananların endometrium biyopsilerinde değişik türde reaksiyona rastlanır. Bu reaksiyonlar fokal olarak gelişmektedir. Bakırlı

RIA kullananlarda ön reaksiyonlar daha şiddetlidir. RIA takıldıktan sonra iltihabi reaksiyon oluşmaktadır. Yeni takılanlarda nötrofillere, eski takılanlarda mononükleer hücrelere rastlanır. Yüzey epitelinin hemen altında fokal ödem, yüzeysel ülserasyon gelişebilir. Komşu damarlar genişlemiştir ve bazılarında fibrin trombüsleri bulunabilir (9, 16). Nadiren multinükleer yabancı cisim tipi dev hücresi ve fokal granülomatöz reaksiyona rastlanabilir. Yüzey epitelinde yassı epitel metaplazisi, endometriumun derin kısımlarında lenfosit kümeleri bulunabilir (1,9,18,19). Bezde ve stromada atipi bulgularına rastlanılamamıştır (9, 16, 21, 22).

RIA'nın endometriuma travmatik ve irritan etki yaptığı, iltihabi reaksiyona neden olduğu ve RIA yapısındaki polietilen maddenin tümör gelişmeye yol açabileceği ileri sürülmektedir (12,21,22). Aksine makrofajların kanser oluşumuna engel olduğu da bildirilmiştir (22).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Kayseri SSK Hastanesi Kadın - Doğum Bölümü ve Kayseri Doğumevi'nde kontrol ve muayene için başvuran 18 - 46 yaşlarındaki evli kadınlarda 1 Şubat 1983 - 30 Eylül 1984 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya alınan kadınların geçmişinde ve muayenelerinde pelvik iltihabi hastalık ve adet dışı kanaması yoktu. Çalışma kapsamına alınan toplam 101 kadından 71 tanesi halen doğum kontrol yöntemi olarak RIA kullanıyordu ve 30 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu.

RIA kullanan kadınlar da kendi aralarında RIA'yı 36 aydan daha az kullanan (Grup I, n = 37) ve 36 aydan daha fazla zamandan beri kullanan (Grup II, n = 34) olarak ayrıldı.

Çalışma kapsamına alınan RIA kullanan ve kontrol grubundaki bütün kadınlara genel fizik muayene yapıldı. Jinekolojik muayene masasına yatırılıp, damar yolunu açık tutmak üzere % 5 lik dekstrozu mayii takıldı. Dış genital organlar % 0,1'lik benzalkonyum klorürlü solüsyonla yıkandı, kurulandı ve steril kompreslerle örtüldü. Kuru steril vaginal spekulum serviks görünür hale gelecek şekilde vajene yerleştirilip açıldı. Steril tahta spatül ile bir ucu vajen arka fornik-sinden, bir ucu da serviksten materyal alınarak temiz bir lama yayıl-

dı, havada kurutuldu, eter - alkol tesbitinden sonra Papanicolaou tekniği ile boyandı.

Serviko - vaginal smear alındıktan sonra, vajen ve serviks yeniden yıkandı, kurulandı ve jinekolojik muayene ile hasta yeniden değerlendirildi. Sonra serviks üst dudağından tenakulum pensi ile tutularak çekildi. Ucunda 20 ml. lik enjektör olan Novak küreti ile servikal ostan girilip intrauterin kavite aspire edildi, lam üzerine püs-kürtüldü ve sonra ince bir şekilde yayıldı. Bütün vakalarda klinik bulgulara bakılmaksızın, çalışmanın gereği olarak RIA ipinden tutularak çekildi, üzerindeki kanlı materyal bir başka lam üzerine yayıldı, havada kurutuldu ve eter - alkol tesbitinden sonra aynı şekilde boyandı.

Novak küreti kullanarak endometrium fundustan istmusa kadar ve dört kadrandan doku örnekleri alındı. Tamponlu nötral formalinde tesbit edilip, rutin doku takipleri ile elde edilen kesitler hemotoksilen - eozin ile boyandı.

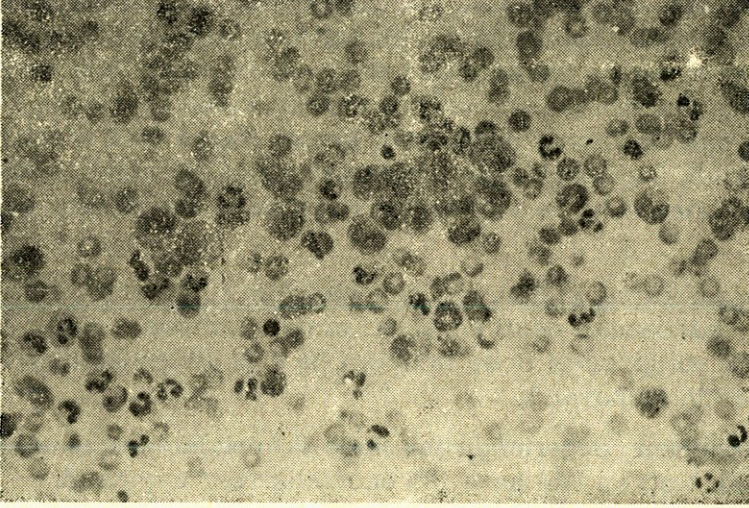
Bulguların değerlendirilmesinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve Khi kare ( $\chi^2$ ) önemlilik testi uygulandı.

## BULGULAR

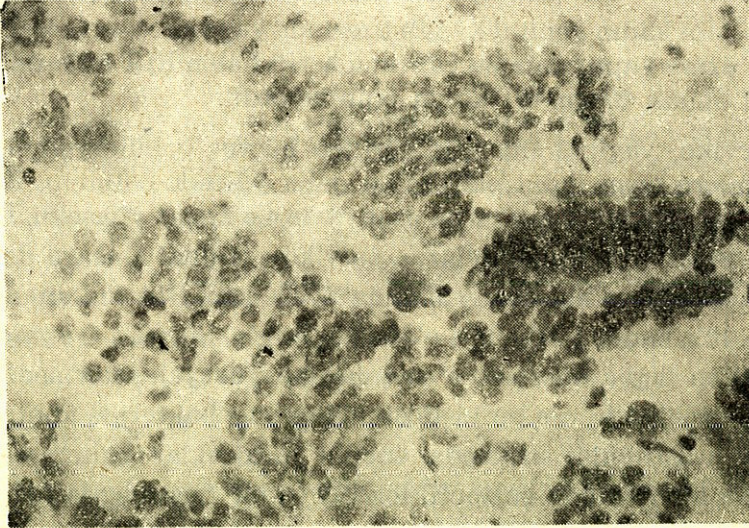
RIA'nın kadın genital kanalı üzerinde yapmış olduğu etkileri araştırmak üzere yaptığımız bu çalışmada 71'i halen RIA kullanan ve 30'u kontrol olmak üzere 101 kadın bulunuyordu.

Serviko - vaginal smearde görülen hücre popülasyonunda par bazal hücre oranı kontrole oranla daha yüksek bulundu. Kontrolde % 6,6 iken, RIA kullananlarda oran % 15,4'e kadar yükseldi. Endometrial hücreler RIA kullananlarda serviko - vaginal smeare daha fazla dökülmektedir ve kontrol grubunda % 6,6 iken, RIA kullananlarda bu oran % 10'a kadar yükselmiş olarak bulundu. Serviko - vaginal smearde görülen diğer hücresel elemanlardan yüzeysel, intermedier, bazal ve endoservikal hücre ile histiosit, lökosit ve bakteride kontrol grubu ve RIA kullananlar arasında önemli farklılıklar bulunamadı. RIA kullanan bir kadında eozinofil lökosit ve bir başkasında belirgin metaplastik hücre ile iki vakada da yabancı cisim tipi multinükleer dev hücreleri dikkati çekti.

Endometrial aspirasyonların incelenmesinde; hemen her vakada histiosit görüldü, ancak RIA kullananlarda bu sayı daha bol ve gruplar halinde idi (Resim 1). Polimorf nüveli lökosit yine RIA kullananlarda bol ve çok sayıda idi. Endometrial hücre ve endometrial stromal

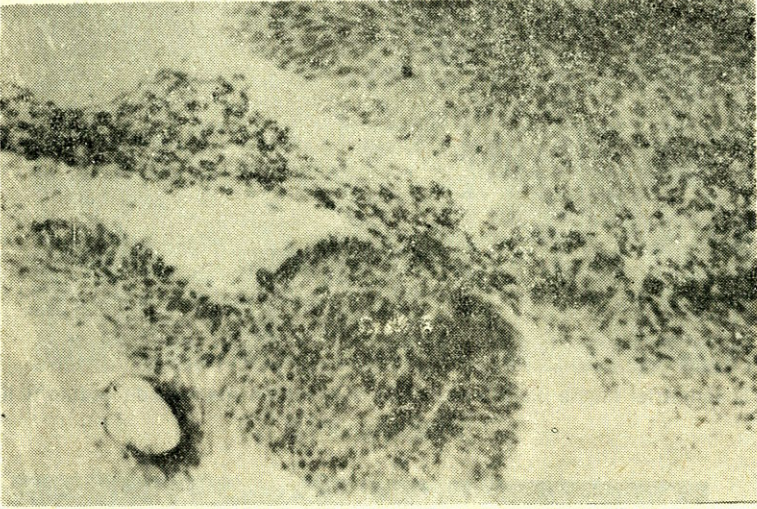


Resim 1. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde bol histiosit (Papanicolaou, x450)

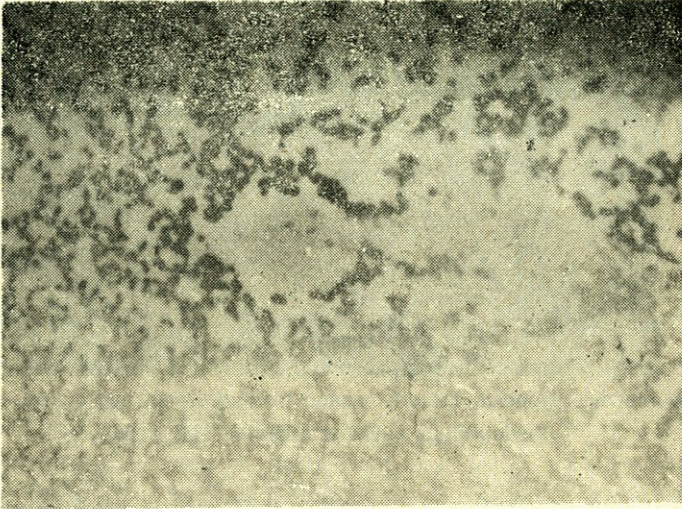


Resim 2. Endometrial kavite aspirasyonu ile elde edilen materyelde bol endometrial hücre (Papanicolaou, x450)

hücreler RIA kullananlarda kontrole oranla daha bol sayıda bulundu (Resim 2,3). Kontrol grubunda yokken, RIA kullanan dört vakada yabancı cisim tipi multinükleer dev hücre (Resim 4) ve yine dört vakada da eozinofil lökosit (Resim 5) bulundu. Bulgular Tablo I'de özetlendi :



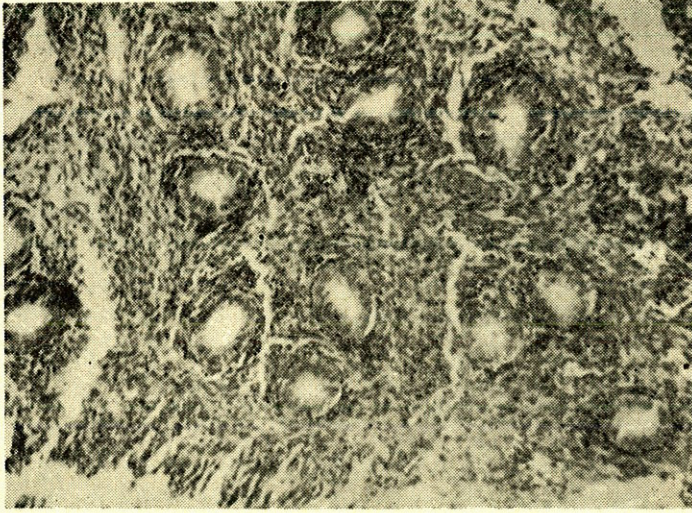
Resim 3. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde bol endometrial stromal hücre (Papanicolaou, x165)



Resim 4. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde yabancı cisim tipi dev hücre (Papanicolaou, x450)



Resim 5. Endometrial kavite aspirasyonundan elde edilen materyelde eozinofil lökosit (Papanicolaou, x165)



Resim 6. Endometrial biyopside bezleri manşon tarzında saran bağ dokusu artımı ve stromada iltihabi yuvarlak hücreler (H-E, x160)

RIA kullananlar (Grup I ve Grup II) ve kontrol grubundan elde edilen endometrial aspirasyondan yapılan incelemede patolojik ve normal olması yönünden fark istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0.01$ ).





Resim 7. Endometrial biyopside yüzey epitelinde parçalanma, dökülme ve polipoid çıkıntı ve odaklar halinde iltihabi hücreler (H-E, J160)

Tablo 1. RIA Kullanan (Grup I ve Grup II) ve Kontrol Grubu Kadınlardan Alınan Endometrial Aspirasyon Materyelinin Değerlendirilmesi

Gruplar	Normal		Patolojik		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kontrol	22	73.3	8	26.7	30	100.0
Gurup I	3	8.1	34	91.9	37	100.0
Gurup II	9	26.5	25	73.5	34	100.0
<b>TOPLAM</b>	<b>34</b>	<b>33.6</b>	<b>67</b>	<b>66.4</b>	<b>101</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 33.728$$

$$P < 0.01$$

$$X^2 = 4.25$$

$$P < 0.05$$

Gurup I ve Gurup II arasındaki fark istatistiksel olarak yine anlamlı bulundu ( $P < 0,05$ ) Patolojik smear kontrol gurubunda en az Gurup II de Gurup I'den az olarak bulundu. Yani iltihabi hücreler RIA'nın rahim içinde kalış süresi ile ters orantılı olarak azalıyordu.

Endometriumun alındığı menstrüel siklus gününe uygunluk derecesi RIA kullananlar ve kontrol gurubu arasında önemli farklılıklar gösterdi. Bulgular Tablo II'de özetlendi :

Tablo II - RIA Kullanan (Grup I ve Grup II) ve Kontrol Gurubu Kadınlardaki Endometrial Biyopsinin Menstrüel Siklus Gününe Uygunluğu

	Gününe Uygun		Gününden geri		Gününden ileri		Mikst		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kontrol	26	86.6	00	00.0	2	6.6	2	6.6	30	100.0
Gurup I	14	37.8	15	40.5	3	8.1	2	5.4	37	100.0
Gurup II	11	32.3	15	44.1	4	11.7	0	0.0	34	100.0
TOPLAM	51	50.5	30	29.7	9	8.9	4	3.9	101	100.0

$$X^2 = 27.122 \text{ P} < 0.01$$

$$X^2 = 3.515 \text{ P} > 0.05$$

Endometriumun alındığı menstrüsel siklus gününe uygunluk derecesi RIA kullananlar (Grup I ve Grup II) ve kontrol gurupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ( $P < 0,01$ ), Grup I ve Grup II arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamsız ( $P > 0,05$ ) bulundu. Yani RIA kullananlarda endometrium siklus gününden daha geri olarak bulundu ve bu etki RIA kullanım süresi ile orantılı olarak artmadı.

Kronik endometritin değerlendirilmesinde; stromada ekserisi lenfosit tipinde, bazıları plazma hücresi ve histiositten oluşan iltihabi yuvarlak hücreler, stromada bağ dokusu artımı, bazılarının bezleri manşon tarzında sarması (Resim 6), bazı bezlerde parçalanma, yüzey epitelinde dökülme, metaplazi ve yüzeyedoğru polipoid gelişimler (Resim 7) önemlidir. Bu bulguların derecesine göre, endometritleri subjektif olarak; hafif, orta ve şiddetli olarak gurupladık. Kontrol gurubundaki 30 vakanın 6 sında orta endometrit (% 20) olmasına karşın, RIA kullanan 71 vakanın 24 ünde şiddetli endometrit (% 33.7), 6 sında orta endometrit (% 8,4) ve 17 sinde hafif endometrit (% 23.9) olmak üzere toplam 53 vakada (% 74,6) endometrit tesbit ettik. Endometrit şiddeti RIA kullanım süresi ile oranlı olarak artım göstermiyordu.

RIA uygulayan ile endometriumda meydana gelen değişiklikler Tablo III'de özetlendi :

RIA uygulayanın doktor veya ebe olması ve endometriumda meydana gelen endometrit derecesi arasında istatistiksel olarak fark bu-

Tablo III : RIA Kullanan (Gurup I ve Gurup II) Kadınlardaki Endometrit Şiddetinin RIA'yı Uygulayanla İlgisi

Endometriyumun Durumu	RIA'ya takan				Toplam	
	Doktor		Ebe			
Endometrit yok	14	34.1	7	23.3	21	29.6
Hafif endometrit	13	31.7	7	23.3	20	28.1
Orta endometrit	5	12.2	4	13.3	9	12.7
Şiddetli endometrit	9	22.0	12	40.0	21	29.6
TOPLAM	41	100.0	30	100.0	71	100.0

$$X^2 = 3.335 \quad P > 0.05$$

lunamamış ( $P > 0.05$ ) olmasına rağmen doktorun uyguladığı RIA vakalarında endometritin şiddeti daha azdı.

Bütün sitolojik ve histolojik preparatlarda tüm sahalara çok dikkatli olarak taranmasına rağmen tümöral gelişimi destekleyen hücrelere rastlanılmadı.

## TARTIŞMA

Menstrüel siklusun farklı zamanlarında alınan serviko-vajinal smear, endometrial kavite aspirasyonu materyali ve endometriyal biyopsi materyali sitopatolojik ve histopatolojik olarak incelendi ve RIA'nın kadın genital kanalına yaptığı etkiler, bu etkilerin kullanım süresi ile ilişkisi, gebeliği hangi yolla önlediği ve tümöral gelişime yol açıp açmayacağı araştırıldı.

Subjektif şikayetlerden bel ve kasık ağrısı RIA takılırken veya takıldıktan sonra üç aya kadar görülebilir ve daha sonra azalmaktadır. Bu olay uterusun yabancı cisme karşı uyumu olarak yorumlanmaktadır (6,15,20,24).

RIA kullananlarda görülen istenmeyen yan etkilerin takarı kişiye de bağlı olabileceği bir çok yayında vurgulanmışsa da (2,23, bizim vakalarımızda uygulayanın hekim veya ebe olması ile kullanım süresi ve komplikasyonlar arasında önemli bir ilişki bulunamadı.

RIA kullanan vakalarımızdan alınan serviko-vajinal smearlerde parabazal, endometrial hücre ile iltihabi hücreler ve bakteri kontrol gurubundan daha fazla görüldü, yani RIA enfeksiyona ve hücre dö-

külmesinde artıma yol açmaktadır. Yapılan değişik çalışmalarda da enfeksiyon ve hücre proliferasyonu ile hücre dökülmesinde artmaya dikkat çekilmiştir (19,22). Gupta ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RIA'nın smearde metaplaziye yol açabileceği, ancak RIA çıkarıldıktan sonra hücrelerin tamamen normale döndüğü gözlenmiştir (10). Değişik çalışmalarda RIA kullanımının enfeksiyon şansını artırdığı, ancak kullanım süresi arttıkça enfeksiyon şiddetinin artmadığı, aksine enfeksiyonun azaldığı bildirilmiştir (14,16,19,22). Badrawi ve Hafez'in yaptığı elektron mikroskopik çalışmada, RIA'nın endometriuma baskı yaptığı bölgelerde yüzey epiteli kaybı, silyalı hücrelerde azalma, diğer bölgelerde ise normal olarak değerlendirilen endometrium bulunmuştur. Silyalı hücrelerin sperm transportunda ve blastosist implantasyonunda yardımcı olduğu bilinmektedir. Bunların azalması da bu görevlerine engel olmaktadır. Bu da RIA'nın mekanik etkisinin önemli olduğu hipotezini desteklemektedir (1,21).

Biz serviko-vaginal smearlerimizde malign gelişimi destekleyecek hücreye rastlamadık. Bu konuda yapılan çalışmalarda da bulunamamış olmasına rağmen, uzun süre RIA kullanımının endometrial veya servikal maligniteye yol açabileceği ileri sürülmüştür (6,19,22).

Endometrial aspirasyonun sitolojik incelenmesi sonucu, RIA kullananlarda kontrol guruptakilerden daha fazla olmak üzere endometrial stromal hücre, histiosit, lökosit, yabancı cisim tipi dev hücresi ve eozinofil lökosit gördük. Bu hücre artışı yabancı cisim iritasyonu, enfeksiyon ve travmaya bağlı olmaktadır (19,22). RIA'nın vücutta yabancı cisim reaksiyonu yaptığı ve iltihabi hücre infiltrasyonunu davet ettiği, daha sonra da vücudun bu yabancı cisme uyum sağlayarak iltihabi reaksiyonun azaldığı bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (4,16,18,25).

Endometrial aspirasyon materyalinde çok sayıda histiosit ve yabancı cisim tipi dev hücrelerinin bulunması, RIA'nın gebeliği önleme yolları arasında enfeksiyon teorisini desteklemektedir. RIA endometriumda iltihabi reaksiyon oluşturarak makrofajların aktivasyonuna neden olmakta, makrofajlar da fertilize olmuş ovumu, blastosisti veya spermatozoayı fagosite etmektedir (2,14,16,19,21,22).

RIA kullananların endometrial aspirasyon materyellerinde eozinofil lökositlerin görülmesi, alerjik bir olayın olduğunu desteklemektedir. Ancak bunun RIA'ya mı, yoksa başka bir nedene mi bağlı olduğunu kesin olarak ayıramadık.

Endometrial biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesinde, RIA kullananlarda kontrol gurubuna oranla daha sık endometrit bulduk ve RIA kullanım süresi arttıkça iltihabi reaksiyon şiddetinin azaldığını gözledik. RIA takılırken serviksten rahim içine bakterilerin geçtiği ve endometrite neden olabileceği akla gelirse de, endometrial sekresyon ve vücut koruma hücreleri mikroorganizmaları kısa sürede temizlemektedir (15,16,18). Yapılan çalışmalar, RIA kullanımı ve kronik endometrit ilişkisinin yabancı cisim reaksiyonu sonucu olduğunu desteklemektedir (4,16,25).

Bazı araştırmalarda iltihabi olayın endometriumun overyal hormonlara karşı duyarlılığını azalttığını ve endometriumda gününe göre gecikmeye neden olabileceği bildirilmiştir. Fertilize olmuş ovum, endometriumun siklus gününe uygunsuzluğu nedeniyle implante olamamakta ve bu şekilde gebeliği önlediği ileri sürülmektedir (1,7,16, 25). Bizim vakalarımızda da endometrium gününe göre daha erken döneme uyar şekilde bulundu.

Bir vakamız dışında tümöral gelişimi düşündürecek bulgulara rastlamadık. Sağıroğlu, 500 RIA kullanan kadın üzerinde yaptığı bir araştırmada, RIA'nın uzun süre kullanılmasının kanser oluşturmaya-cağı, hatta «piranha makrofaj» diye isimlendirdiği makrofajların kanser hücrelerini fagosite ederek kanser oluşumuna engel olabileceğini söylemişlerdir (21).

Sonuç olarak; RIA kullanılması, serviko-vaginal smearde ve endometrial aspirasyonda hücre dökülmesinde artma ve iltihabi hücrelerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Ancak endometrial değişikliklerin şiddeti kullanım süresi ile ters orantılı olarak azalmaktadır. RIA'nın aktive ettiği makrofajların fertilize ovumu, blastosisti veya spermatozoaları fagosite ederek gebeliği önlediğine inanıyoruz.

RIA kullanımının genital kanal üzerine yaptığı etkileri saptamak ve gebelikten koruma yoluna değerlendirebilmek üzere, 71'i RIA kullanan, 30'u kontrol toplam 101 kadın üzerinde bu çalışma yapıldı. Bütün kadınlardan menstrüel siklusun değişik günlerinde alınan serviko-vaginal smear, endometrial aspirasyon sıvısı ve endometrial biopsi sitopatolojik ve histopatolojik yönden incelendi ve aşağıdaki sonuçlar elde edildi :

1 — RIA kullanımı genital kanalda yabancı cisim reaksiyonu yaparak aşırı hücre dökülmesine ve iltihabi reaksiyona yol açmaktadır.

2 — İltihabi olay RIA kullanım süresiyle azalmaktadır.

3 — RIA kullanımı endometriumda menstrüel gecikmeye neden olmaktadır.

4 — Endometriumda ortaya çıkan litihabi hücreler ve menstrüel gecikme, RIA'nın gebelikten koruyucu etkisini sağlamaktadır.

### SUMMARY

(The Investigation of the Effect of IUD on the Female Genital Tract by Cytopathological and Histopathological Methods)

The present investigation was carried out in a group of 71 women carrying IUDs and a control group of 30 non-user women. Our purpose of the investigation was to find out the effect of the IUD on the female genital tract and the mechanisms of the contraceptive effect. Cervico-vaginal smears, endometrial washings and endometrial biopsy specimens were taken from all of the women of different menstrual days and they were examined cytopathologically and histopathologically. The results were summarized as follows :

1 — The IUD using was acted as a foreign body in the genital tract and it produced excess cellular shedding and inflammatory reaction.

2 — Inflammatory changes were decreased by the duration of the IUD using.

3 — The IUD using caused menstrual retardation in endometrium.

4 — The contraceptive effect of intrauterine device was attributed to the inflammatory cells in the endometrium and endometrial retardation.

### KAYNAKLAR

1. Badrawa HH El, Hafez ESE : Effect of ICDS on the Endometrium. In : Atlas of Human Reproduction by Scanning Electron Microscopy. Ed : ESE Hafez, P. Kenemans. Butler and Tanner Ltd. London, 1982, pp : 101-110.
2. Bercovici B., Galily R. : The cytology of the retained IUD with relation to the mechanism of action. Acta Cytologica, 22 : 456-459, 1978.
3. Bogaert LJ. : A clinicopathological study of IUD users with special reference to endometrial patterns and endometritis. Gynecol Obstet Invest, 16 : 129-135, 1983.

4. Brenner PF., Daniel RM. : Progesteron and estradiol patterns in women using an intrauterin contraceptive device. *Obstet Gynecol*, 46 : 456-457, 1975.
5. Casslein B., Ohlsson K. : Cyclic variation of proteinase inhibitors in human uterine fluid and influence of on IUD. *Contraception*, 23 : 425-433, 1981.
6. Connel EB. : Side effect of intrauterin devices. *Int J Gynecol Obstet*, 15 : 153-156, 1979.
7. Czernobilsk B., Rotenstreich L., Mass N., Lancet M. : Effect of IUD on histology of endometrium. *Obstet Gynecol*, 45 : 64-66, 1975.
8. Daniel RM. : Historical considerations in the development of modern IUDs : Patient and device selection and the importance of insertion techniques. *J Reprod Med*, 20 : 121-124, 1978.
9. Gold JJ. : *Gynecologic Endocrinology*. Second Ed. Harper and Row. Maryland, 1975.
10. Gupta KP., Burroughs F., Lupp RD. at all : Epithelial atypias associated with intrauterine contraceptive devices (IUD). *Acta Cytologica*, 22 : 286-291, 1978.
11. Hassan HM. : Copper IUDs. *J Reprod Med*, 20 : 139-154, 1978.
12. Humphray L.J. : *Immunology of Cancer : Genesis, Spread and Therapy*. In : Rhoads Textbook of Surgery Principles and Practice. Ed : D. Rardy James, Fifth Ed., J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 1977, pp : 412-420.
13. Kar AB. : Effect of an intrauterine contraceptive device on biochemical composition of uterine fluid. *Amer J Obstet Gynecol*, 101 : 966, 1968.
14. Keith L, Hughey JM, Berger SG : Experience with modern inert IUDs to date . A review and comments. *J Reprod Med*, 20 : 125-132, 1978.
15. Larsson B, Liedolm P, Astedt B : Increased fibrinolytic activity in the endometrium of patients using copper IUD, *Int J Fertil*, 20 : 77-80, 1975.
16. Moyer DL, Michell DR : Reactions of human endometrium to the intrauterin foreign body. II. long-term on the endometrial histology and cytology. *Amer J J Obstet Gynecol*, 111 : 66-79, 1971.
17. Novak ER, Woodruff ID : *Endometritis and Other Benign Conditions of the Endometrium*. In : *Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology*. Seventh Edition. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. 1974, pp : 222-242.
18. Pekcan H : RIA ve Demir Yetmezliği Anemisi. Kayseri Üniv. Gevher Nesibe Tıp Fak. Toplum Hekimliği Bilim Dalı, Doçentlik Tezi. Kayseri, 1979.

19. Risse EKJ, Beerthuzien RJCM, Vooijs GP : Cytologic findings in women using an IUD. *Obstet Gynecol*, 58 : 569-573, 1983.
20. Rybo G : The IUD and endometrial bleeding. *J Reprod Med*, 20 : 175-182, 1978
21. Sağıroğlu N : Gebeliği önlemede kullanılan intrauterin yabancı cisimler ve kanser sorunu. *İstanbul Tıp Fak. Mecmuası*, 38 : 414-440, 1975.
22. Sağıroğlu N, Sağıroğlu E : Biologic mode of action of the lippes loop in intrauterine contraception. *Amer J Obstet Gynecol*, 106 : 506-515, 1970.
23. Tatum HJ : Contraception Family Planning. In : *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. Ed. : RJ Benison, Fourth Edition. Lange Medical Publications, Middle East, Los Altos, California, 1983, pp : 508-531.
24. Tyrer LB : The beinefits and risk of IUD use. *Int J Gynecol Obstet*, 15 : 150-152, 1977.
25. Wilson RJ, Ledger WJ, Andros GJ : The effect of intrauterine contraceptive device on the histologic pattern of the endometrium. *Amer J Obstet Gynecol*, 93 : 802-808, 1965.