

T.C.
OKMEYDANI EGİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI
2. KADIN DOĞUM KLİNİK ŞEFİ: OPR. DR.EKREM HAMDİ ÖZAKIN

**RAHİM İÇİ ARAÇ KULLANAN KADINLAR VE RAHİM İÇİ
ARAÇ KULLANMAYAN KADINLARIN SERVİKAL
KÜLTÜR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
(AİLE HEKİMLİĞİ UZMANLIK TEZİ)**

Dr.Eyyüb YILMAZ

(İSTANBUL, 2008)

TEŞEKKÜR

Aile Hekimliği eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım, Hastanemizin değerli başhekimini sayın Uzm. Dr. Hayri Özgüzel'e Doç. Dr. Necati Yenice , Opr..Dr. Ekrem Özakına

Pediatric rotasyonumda, çocuk hastalıkları uzmanı ve hematoloji bölüm başkanı Dr.Figen Pegün Dr.Emine Türkkın Dr. Nur Yalçın Dr.,Hale Kaşyaoğlu Dr. Sibel Perkin Dr. Berna Hamilçikan Dr. Berna Şahin Dr. Yeşim Acar Dr. Mustafa Uyar Dr. Alper Kaçar'a,

Dahiliye rotasyonumda Dr. Kemal Kutoğlu ,Dr.Nurten Arıcan Dr. Yasemin Göğden .Dr. Nevzat Akşoy Dr. Necip Çetiner Dr. İsmail Arıkoğlu Dr. Mübeccel Ümrah ,

Kadın Doğum rotasyonumda Dr. Yılmaz Güzel , Dr. Kader Eryavuz , Dr. Nazire Eraslan , Dr. Arman Yeramyran , Dr. Bengü Kal'a,

Genel cerrahi rotasyonum süresi içerisinde eğitimimde emeği geçen şejimiz Prof. Dr.Servet Rüştü Karahan, Dr. Muharrem Battal Dr. Hakan, Güven , Dr. Ayhan Özsoy , Dr. Oğuzhan Karatepe , Dr. Yücel Polat'a ,

Tez çalışmamda hiçbir yardımını esirgemeyen mikrobiyoloji kliniğın şefi Taner Yıldırmağ'a ve kliniğın tüm çalışanlarına,

Değerli dostlarım Dr. Sinan Soyer ve Dr. Servet Yolbaş, Dr İsmail Eken başta olmak üzere asistanlık süresince beraber çalıştığım uzman ve asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlara ve hastane personeline ,

Hayatımın her anında desteklerini esirgemeyen sevgili aileme ve eşime en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Eyyüb YILMAZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ VE AMAÇ.....	4
GENEL BİLGİLER.....	6
MATERYAL VE METOD.....	20
İSTATİSTİK VE BULGULAR.....	22
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	29
KAYNAKLAR.....	36

GİRİŞ

Dünyanın birçok bölgesindeki hızlı nüfus artışı ,yaşam standardında değişikliklerle sonuçlanmaktadır. Kontrolsüz nüfus artışını durdurmanın temel yolu ise kontraseptif yöntemlerin güvenlik ve etkinliğini geliştirmektir

Aile planlaması, dünyanın birçok yöresinde ve ülkemizde, önemli bir sorun olma özelliğini korumaktadır. İnsanlar çağlar boyunca istenmeyen gebelikleri ve doğumları önlemek için çeşitli yöntemlere başvurmuşlardır, İkinci dünya savaşı öncesindeki veriler değerlendirilmiş , sanayinin gelişmesinin verdiği imkanlarla birlikte daha bilimsel yöntemlere geçme fırsatı oluşmuştur.

Rahimiçi araç (=ria) dünyada oral kontraseptif ve geri çekme yönteminden sonra en sık kullanılan yöntemdir. Kondom ve diafram gibi yöntemlerde olduğu gibi koitus öncesi bir işlem gerektirmemesi sistemik yan etkilerinin olmaması uygulama kolaylığı ve tek bir uygulama sonucu yıllarca koruma sağlaması RİA nın tercih sebebidir .

1969 da Zipper, laboratuvar hayvanlarının endometrial kavitelerine yerleştirilen bakır metalinin antifertilite özelliğinin olduğunu bildirmiştir (1) 1966 da Tatum ilk Tşeklindeki RİA yı yapmış bu iki bağımsız buluş birleştirilince copper T ortaya çıkmıştır .(2)

Bugün bakırlı RİA lar giderek yaygınlaşmaktadır .Endonezya , Mısır, Meksika ,Türkiye de ençok kullanılan RİA lar bakırlı olanlardır. Daha yüksek etkinliği nedeniyle Agency for Development 1987 yılından beri diğer ülkelere sadece Copper T 380 sağlanması kararını almıştır

RİA uygulamasında en önemli sorunlardan biri kanama nedeniyle kullanımın sonlandırılması ; diğeri ise RİA uygulamalarında pelvik infeksiyon ve cinsel temasla bulaşan hastalıkların sıklığında artış olduğu iddialarıdır .Gelecekteki araştırmalar , kanama nedeni ile RİA kullanımının sonlandırılması ve pelvik infeksiyonlardan korunmaya yönelecektir. Birçok çalışmada görülmüştür ki bulaşıcı hastalıkların

yaygınlık nedeni RİA değil çok eşlilikten kaynaklanmaktadır. Cinsel temasla bulaşan hastalıkların sıklığı ve RİA uygulaması ile olan ilişkileri hakkındaki araştırmalar çoğul partnerle cinsel ilişkinin yaygın olduğu batı ülkelerinde yapılmaktadır . Cinsel özgürlüğün sınırlı olduğu ülkemizde bu konu ile ilgili geniş kapsamlı çalışmalar da bu yönde olmuştur.

Çalışmamızın amacı ;Ülkemiz aile planlanması politikasında önemli yeri olan RİA nın infeksiyöz komplikasyonlarının sıklığının araştırılması ve RİA uygulamasının ülkemiz açısından bu yönü ile sakıncalı olup olmadığının çıkartılmasıdır ve RİA ile birlikte oluşan vaginitin serum reaktif protein (CRP) ve anemi ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı .

GENEL BİLGİLER

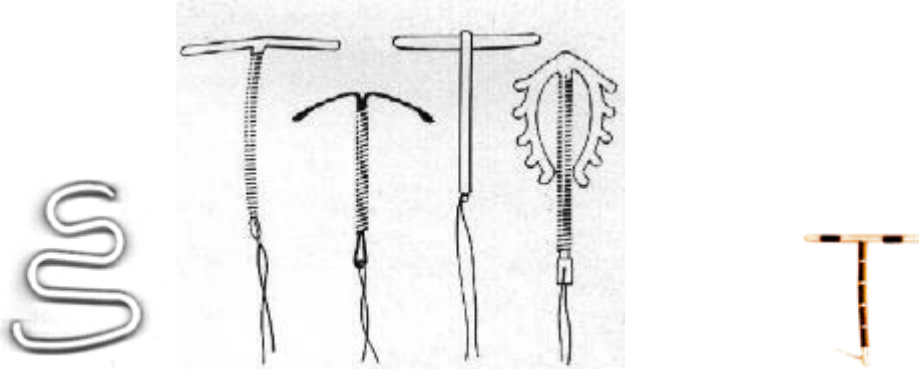
TARİHÇE:

Rahimiçi pesser veya taş uygulaması , eski çağlardan beri bilinmektedir. Doğu Akdeniz kervan sürücülerinde bu yöntemi develeri gebelikten korumak için kullanmışlardır . Hipokrat kadınlarda RİA kullanımından söz etmiştir .

1909 da Richter ipek böceği barsaklarından gebeliği önlemek için rahim içine uygulanan bir araç yapmıştır .(3)daha sonra Pust rahim içine yerleştirilen ipekten yapılmış halka şeklinde ,ucundan ipek iplikler sarkan ve bunların ucuna bağlanıp servikse sıkıca yerleştirilen bir düğmeden oluşan bir araç geliştirilmiştir.

Grafenberg steril uterus kavitesinin vagina bakterileri ile birleştiren araçların ,assendan pelvic infeksiyonlar için kolay bir yol oluşturduğuna inanmış bu nedenle tamamen intrauterin bir dizi araç geliştirilmiştir Önceleri bunlar ipek böceği barsağından yapılmış ; daha sonra birbirine sarılmış bakır ve altın telden yapılmıştır, Grafenberg 1930 da 2000 vakada önemli bir sorun çıkmadan %1.6 gebelik bildirmiştir. Bundan sonraki 25 yılda RİA yı suçlayan birçok bireysel vaka bildiridi bu raporlar ya çok az yada hiç istatistik veri içermiyordu . Buna rağmen RİA nın olumsuzluğu o günün tıp uygulayıcıları tarafından uygulandı .Sadece Halton ve arkadaşları 1948 de 266 vakada ,ipek böceğinden yapılmış Grafenberg halkasının kullanımını ,100 kadın yılı için 0.9 gebelik hızı ile yayınladılar Halton hiçbir ciddi komplikasyon bildirmemesine rağmen bu yöntem batı toplumunda tıbbi saygınlığını kazanamadı bu arada japonlar batıdaki tıbbi merkezlerden bildirilen vakalardan etkilenmediler Japonyada rahimiçi araçlar özellikle 1934 de Ota tarafından tasarımı yapılan halka , 20.yy boyunca kullanıldı. Ishihama ve Oppenheimer 1959da RİA nın güvenilir ve etkin olduğunu iddia eden yayınlar yaptılar (4,5). Bu iki makale yeni materiallerden yapılan yeni tasarımlı RİA ların kullanıldığı çalışmaların başlatılmasına neden oldu.

Dünyanın değişik ülkelerinde , değişik araştırmalar tarafından birbirinden bağımsız olarak ve aşağı yukarı aynı zamanlarda yeni araçlar tasarımılandı . Bunlar spiral ,loop iki katlı halka gibi değişik geometrik yapıda idiler (6)



RİA Çeşitleri

Zipper ve arkadaşları ilk olarak intrauterine bakırın antifertilite etkisini gözlemledi (7) .Bakır , T şekili verilmiş plastik araçlara uygulandı . Bu araçlar loop ve halkalara göre daha küçük idiler ve şekilleri nedeniyle uterus içine kolayca yerleştirilebiliyorlardı . Böylece çoğı genç ve nullipar olan kadınlar ilk defa ,multipar kadınlara eşit oranlarda RİA kullanmaya başlayabildiler .(8)

Doyle ve Cleve ,plastığe çeşitli steroidleri eklediler ve kemirgenlerde medroksiprogesteron asetat salgılayan intrauterin yabancı cisimlerin ,aracın dışarı atılmasının azalttığını gösterdiler .(9)

RİA'LARIN ETKİ MEKANİZMALARI

Son 20 yılda RİA'lara bilgi ve araştırmalara artmasına rağmen, insanlardaki etki mekanizması hala tam anlaşılmış degildir. Bir çok memelide yapılan çalışmalar,

rahimiçi yabancı cisimlere çok farklı antifertilite etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Tüm memelilerde, rahimiçi yabancı cisimler, uterus içine yönelen makrofajlar ve lökositler ile inflamatuvar bir reaksiyonu uyarırlar. Bu etki uygulamadan hemen sonra başlar ve RİA çıkarılınca hızlı bir şekilde kaybolur. (87) RİA'ların uterus içinde hücrenel, enzimatik ve biyokimyasal değişikliklere neden olduklarına inanılmaktadır.

RİA uygulanan tavşanlarda fertilizasyon ve blastosist implantasyonu oluşur, fakat blastosist kısa bir sürede absorbe edilir. Bu da tavşanda RİA 'nın abortusa neden olduğunu düşündürür (51). Segal ve ark. İse RİA'lı kadınların serumlarında HCG olmadığını RİA kullananların doğal fertilitelerinin devam etmediğini, dolayısıyla RİA'nın etkisini düşük yaptırma şeklinde olmadığını bildirmişlerdir (74).

Gawad ve ark. Uterusun içini yıkayarak RİA varlığında oluşan lökosit cevabını hesaplamışlardır(51). Tüm plastik RİA'larda özellikle polimorf nüveli lökosit ve makrofajlar olmak üzere 10-15 kat lökosit artışı bulunmuştur. Bundan başka RİA + Gebelik olan kadınlarda , RİA'ya lökosit cevabının zayıf olduğu gözlenmiştir.

RİA uygulamasından sonra, birkaç saat ile 5 yıl arasında değişen sürelerde, 167 histerektomi piyesi ve 202 endometrial biyopsi incelenerek RİA'nın. etki mekanizması araştırılmıştır (60). RİA uygulamasından hemen sonra , tüm hastalarda endometrial kavitede geçici bir bakteriyel infeksiyon oluşturur. Bu bakteriler hemen öldürülmelerine rağmen, varlıkları uterus kavitesindeki inflamutar hücreleri arttırır(58). RİA ile beraber canlı ve ölü bakterilerin sinerjik etkileri , uterus içine inflamutar hücrelerin akışını hızlandırır. Bu inflamatuvar hücreler, embriyo ve sperme düşman bir ortam oluşturur (37,66).

Endometrial kavite içindeki steril doku reaksiyonu, insanda RİA'nın kontraseptif eksenini açıklayan en önemli faktördür. RİA kullanan kadınlarda steroid hormon düzeylerinde bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir(7).

Margullies, RİA'nın tubal motiliteyi arttırdığını ve böylece fertilize ovumun uterusu implantasyon için immatür bir devrede uterusu ulaştığını ileri sürmüştür (59).

İnsanlarda yabancı cisim reaksiyonu dominanttır. RİA'lar insan dahil tüm memelilerde makrofaj ve lökositleri endometriuma doğru mobilize ederler. Fakat bu aseptik bir inflamatuvar reaksiyondur. Uterus kavitesi temel olarak sterildir;RİA uygulanınca servisteki bakteriler uterus içine taşınır.1 ay içinde insan uterusu tekrar steril hale gelir (57).

Makrofajlar spermatozoa varlığına reaksiyon gösterir ve fagositoz başlar. Sağıroğlu ve ark. RİA 'nın en önemli etki mekanizmasının spermin fagositozu olduğunu iddia etmişlerdir (72).Buna göre endometrial kaviyetiye çok sayıda makrofaj gelmekte ve bir "biyolojik köpük" oluşmaktadır ;Buda spermin ve ovumun tahribinden sorumludur.

İnsanlarda RİA varlığında sperm dağılımının inhibe olduğu bildirilmiştir (95) . RİA başarılı bir postkoital yöntem olarakta kullanıldığı için nidasyonun önlendiği bir gerçektir(51)

Landesman radyoinmünoassay ile beta_HCG subünitini araştırmış ve RİA'lı kadınların %19'unda premenstrüel dönemde kanda ve idrarda ölçülebilir düzeyde HCG saptamıştır (48).Beling ve ark. da benzer sonuçlar bildirmişlerdir (4). Sharpe ve ark ise 201 kadından 200'ünde radyoimmünoassay ile HCG saptayamamıştır. (76). Buradanda eğer RİA fertilizasyona izin verdiyse,embriyonun ölçülebilir HCG üretme aşamasına gelmedigine karar vermişlerdir.Ylıkorkala ve ark.,Sharpe grubunun çalışmalarını destekliyici yönde RİA'lı kadınların sadece %1.4'ünde serumda sekretuar fazda HCG saptamışlardır (105).

Chaundhuri, RİA etkisinin uterustan salınan prostaglandinler ile açıklanabileceği ileri sürmüştür (10). Halub ve ark. RİA ile ilgili olan aseptik iltihabın, intrauterin ortamda implantasyona izin veren immünolojik toleransı değiştirdiğini iddia etmişlerdir (39).

Bakır içeren RİA'lar sperm öldürücü ve sperm hareketlerine yavaşlatıcı etkiye sahiptirler.Bakırın güçlü bir enzim toksini olduğu bilinmektedir.Bakır' glikojenin

metabolizması ve DNA aktivitelerini bozar ve endometriumun östrojen tutulumu azalır.

RİA KULLANIMI İÇİN GENEL İNDİKASYONLAR

Her şeyden önce RİA uygulanacak kadının serviks, uterus ve vaginası anatomik olarak normal olmalıdır. Doğurgan kadınların yaş sınırları içindeki (14-50 yaş) seksüel aktif kadınlara RİA uygulanabilir. RİA uygulanan kadın,eğer birden fazla partnere sahipse pelvik infeksiyon oluşma riski önemli ölçüde artmaktadır. Bu nedenle hem kadın, hem de erkeğin monogam olması tercih edilir.

RİA KULLANIMI İÇİN SPESİFİK İNDİKASYONLAR

RİA nın kontraseptif yöntem olarak tercih edildiği birkaç klinik durum vardır. Örneğin RİA-sterilizasyon için mükemmel bir reversibl yoldur. Eğer kadın ve ya seksüel partneri tarafından sürekli bir kontrasepsiyon karara alınmadıysa RİA , önemli bir geçici çözümdür. İstedediği sayıda çocuğa sahip olmuş kadınlar için de önemli bir seçenek olmuştur. 35 yaş üstünde ve günde 10-15 sigara içen ve yaşı 40'ın üstünde olanlar için RİA iyi bir seçenektir. Oral kontraseptif kullanımı için kontrindikasyon oluşturan hipertansiyon, trombeombolik hastalık, geçirilmiş felç veya iskemik atak, myokard infarktesü, memeye ait maligniteler, sık veya ağır migren atakları bulunanlar RİA için spesifik bir kullanım grubu oluşturur.

RİA UYGULAMASININ MUTLAK KONTRİDİKASYONLARI

İntrauterin veya ektopik gebelikten kuşkalaniyorsa, RİA uygulaması gebelik kuşkusu ortadan kalkana kadar ertelenmelidir. RİA uygulamadan önce jinekolojik malignite olasılığı elimine edilmelidir. Uygumaladan önce akut vaginal, servikal veya üst genital organ infeksiyonları araştırılmalı, varsa etki olarak tedavi edilmelidir, nedeni açıklanamamış anormal vaginal kanama varlığında RİA uygulanmamalıdır.

RİA UYGULAMASININ RELATİF KONTRİDİKASYONLARI

RİA uygulanacak kadınlar,bireysel olarak risk /yarar durumu açısından değerlendirilmelidir.Geçirilmiş ektopik gebelik, ikinci bir ektopik gebelik olasılığını

artırır. İlk ektopik gebeliğe neden olmuş tuba anomalisi aynı tubada varlığını sürdürebileceği gibi karşı tubada aynı anomali mevcut olabilir.

Geçirilmiş akut pelvik infeksiyon anamnezi, bir çokları tarafından RİA kullanımı için kontraindikasyon olarak değerlendirmelidir. geçirilmiş ektopik gebeliğe neden olmuş tuba anomalisi, aynı tubada hala değerlendirilmektedir. Bazı nadir durumlarda eğer başka bir seçenek yoksa RİA kullanılabilir. fakat uygulama sırasında hastalığın devam ettiğine ilişkin klinik bulgu olmamalıdır. Eğer hasta uygulamadan önceki 3-4 ay içinde postpartum endometrit geçirdiyse, infekte abortus yaptıysa RİA uygun değildir.

Kronik pelvik infeksiyonu olan ve yineleyen ataklar geçiren hastalıklarda RİA nadiren uygulanmalıdır. RİA, bu hastalığı reaktif edebilir veya reinfeksiyon için ortam hazırlayabilir. Kronik menoraji, akut veya kronik servisit, ağır dismenore, demir eksikliği anemisi de relatif kontraindikasyonlardır. Myomu olanlarda, özellikle submüköz myomlarda da relatif kontraindikasyon mevcuttur.

En önemli relatif kontraindikasyon RİA'nın nulligravid veya nullipar kadınlarda kullanımıyla ilgilidir. Bu grupta multiparlara göre asenden pelvik infeksiyon gelişme riskinin istatistik olarak fazla olduğu bazı yayınlarda bildirilmektedir(63). Multipl sex partneri olmayan durumlarda, yaş ve graviditenin pelvik infeksiyon oluşma riskini artırdığında ilişkin bilimsel inandırıcılıkta ve kesin olarak monogam ise, nulligravid ve nullipar kadınlarda intrauterin kontrasepsiyonun güvenli ve etkin bir şekilde kullanılabileceğini göstermiştir(6,23,27,63,88,92,97).

Orak hücreli anemi, geçmişte embolik hadiseler nedeni ile mutlak kontraindikasyon olarak değerlendirilmiştir. Diabetes mellitus hastalarında RİA kullanımı ile yüksek gebelik oranları bildirilmiştir(82). Bu başarısızlığın diabetik endometrium ile RİA arasındaki metabolik etkileşimden kaynaklandığı ileri sürülmüştür. Bir veya birden fazla RİA düşmesi olan kadınlar, uygulama hatası olmadığı halde, diğer bir RİA uygulaması için iyi bir aday değildirler.

RİA KULLANIMININ YAN ETKİ VE KOMPLİKASYONLARI

*** Kanama:**

RİA'ların en sık yan etkisi kanama bozukluklarıdır. Hem deneysel,hemde klinik veriler,bu semptomların uterusun hassas endometrial katmanının basısına bağlı olduğunu göstermiştir(86). Bakır içeren RİA'larda kanama, bakırın kendisine de bağlı olabilir. Kivijarvi ve ark., bakırlı RİA kullanan kadınların % 20'sinde demir eksikliği belirtileri olduğunu bildirmiş ve 12 ayın sonunda %10 vakada klinik anemi bulguları ortaya çıktığını iddia etmişlerdir(26). Hormonal dengede bakır veya progesterona bağlı değişiklikler görülmez..

*** Kramp:**

RİA'ların şekil ve büyüklüklerinin uterus kavitesine uygun hale getirilmeleri ile kramp ve ağrıların şiddet ve sıklığı azalmıştır.

*** Senkop :**

RİA uygulaması sırasında karın alt kısmında ağrı ve rahatsızlık hissi olabilir. Senkop,servikal kanalın ve endometrial kavitenin gerilmesine bağlı ağrının başlattığı vaginal uyarıya bağlıdır. Nadiren ve vasküller instabilitesi olan kadınlarda görülür. Duyarlı kadınlarda sedatifler ve lokal anestezipler ile premedikasyon yapılarak nörovasküler semtomlar azaltılabilir.

*** RİA'nın atılması:**

RİA atılması çoğunlukla, büyük RİA uygulanması nedeniyle uterus kontraksiyonlarının artması ve RİA'yı atmak istemesi sonucudur. Bakırlı RİA'larda atılma önemli ölçüde azalmıştır. Copper T ve Nova T gibi fundusa yerleştirilen RİA'lar atılmaya dirençlidir. Bu boylarının küçüklüğüne bağlıdır.

Atılmalar genellikle uygulamadan sonraki 3 ayda oluşur. Bundan sonra uterus, RİA'nın varlığına uyum sağlar; 1 yıldan sonra atılmalar nadirdir .RİA'nın endometrial kavite içinde mümkün olduğunca yükseğe yerleştirilmesi atılma eğilimini minimale indirir.

* Uterus perforasyonu

Perforasyon, semptomatik veya asemptomatik, transfundal veya transservikal olabilir. Transfundal perforasyon RİA'nın takılması sırasında oluşur. Uterusun aşırı antefleksiyon veya retrofleksiyonda olması perforasyon riskini artırır. Hasta RİA uygulaması sırasında alt abdominal bölgede şiddetli bir ağrı duyar. Bu tür perforasyon nadiren damarlara zarar verdiği için acil cerrahi girişim gerektirmezler.

Uygun bir şekilde yerleştirilmiş RİA'nın uterus kontraksiyonları sonucu uterus duvarını delerek, zamanla sessiz tipte bir perforasyona neden olup olmadığı sıklıkla akla gelen bir sorudur. Bu , sıklıkla ilk RİA uygulaması sırasında parsiyel bir perforasyon olduğu ve daha sonra uterus kontraksiyonları ile RİA'nın uterus duvarı içinde ilerleyerek, basınç nekrozu ile yavaşça abdominal kaviteye doğru çıktığı şeklindedir.

Tam bir uterus perforasyonu olmuşsa, araç en kısa zamanda çıkarılmalıdır (87). Lippes loop ve saf T kullananlara göre daha fazla tuboovarian abse oluşma riski bulunduğu ait belirtiler vardır (30). Tuboovarian abse oluşumu ile RİA tipi arasında bağlantı yoktur . Ancak RİA ile birlikte görülen tuboovarian abselerin hemen hemen daima bilateral olduğu bildirilmektedir (30).

RİA kullanımı ile pelvik infeksiyonun klinik gidişi arasında karakteristik hiçbir özellik yoktur. RİA'nın pelvik infeksiyona katkıda bulunduğunu düşündüren en önemli etken hastanın seksüel hikayesidir (87).

RİA'lı hastalarda pelvik infeksiyon tanısı konulur konulmaz RİA'nın çıkarılıp çıkarılmaması konusunda tartışmalar vardır (12). Klinisyenlerin çoğu RİA'nın çıkarılmasının antibiyotik etkinliğini arttıracakını düşünmektedir. Diğer bir görüş ise geniş spektrumlu antibiyotik baskısından saatler sonra RİA'nın çıkarılması yönündedir (88) .

Geçen 10 yılda RİA ile pelvik infeksiyonlarda Actinomyces'in potansiyel rolü üzerinde durulmuştur. Cerrahi olarak çıkarılmış dokularda veya abselerde Actinomyces saptanan pelvik infeksiyonlu hastaların PAP smearlerinde de Actinomyces'e benzer organizmalar görülmektedir.

RİA kullananlarda Actinomyces varlığı ile ilgili veriler çelişkilidir (42,67). Bu organizmaların smearde tesbit edilmesi, bu hastanın pelvik aktinomikozu olduğunu veya olacağını göstermez. Bu nedenle asemptomatik bir kadında bu organizmaya rastlanırsa konservatif bir yaklaşımda bulunmalıdır. Smearler 1-2 ayda bir tekrarlanmalıdır. Eğer 1-2 siklus boyunca PAP smear pozitifliği devam ederse 14 günlük penisilin veya tetkrasiklin tedavisi önerilir.

*** RİA VE GEBELİK**

Bakırlı RİA ile gebelik oluşmuşsa ve hasta gebeliğin devamını istiyorsa RİA derhal çıkartılmalıdır. RİA çıkarılırsa, abortus olasılığı %50'den %25'e düşer . Eğer RİA'nın ipi görülüyorsa, gebeliğin devamını isteyen kadınlarda RİA'yı bulmak için herhangi bir girişim yapılmamalıdır. Uterus kavitesine girmeden RİA çıkartılmıyorsa yerinde bırakılmalı ve hasta septik abortus ve intrauterin infeksiyon açısından uyarılmalıdır (48,49) Bu öneriler tek veya iki tane monofilaman ipleri olan RİA'lar için geçerlidir.

Eğer hasta RİA'nın çıkartılmasına taraftar değilse, düşük olasılığının %50 olduğu ve intrauterin infeksiyon gelişme riski olduğu kendisine hatırlatılmalı ve yakından izlenmelidir. Hatta günümüzde doktorların kendi hukuki sorumluluklarını yerine getirdiklerini gösterir bir tutanak tutularak hastanın olabilecek komplikasyonlar konusunda bilgilendirildiği net olarak belgelendirilmelidir

*** RİA & Ektopik gebelik**

Tatum ve Schmidt 1977'de RİA kullanımı ve ektopik gebelik arasında spesifik bir ilişki olduğuna dair veriler ortaya koymuşlardır (90). Sivin 1979'Da ABD'deki ektopik gebelik oranlarının RİA kullanan kadınlarla, bariyer yöntemi uygulayanlar ve hiçbir kontraseptif yöntemi uygulamayanlarda aynı olduğunu bildirmişlerdir(78).

Sivilin 1985'de bakırlı RİA kullanan kadınlarda ektopik gebelik oranının, 100 kadın yılında 0.5-1.0 olarak bildirilmiştir. (16). Buda bakırlı RİA'lara göre 5-7 defa daha fazla bir risktir. Bunun fertilize ovumun tubal trasportunun bozulmasına bağlı olduğu düşünülmektedir

*** RİA çıkartıldıktan sonra fertilitite**

Daling ve ark. RİA kullanan bir kadında, hiç kullanmamış olanlara göre 2.6 kat fazla infertilite riski olduğunu bildirmişlerdir (14). Bu riskin, bakırlı RİA kullananlarda en az olduğu (1.3kat) iddia edilmiştir.

Cramer v ark. hiç doğum yapmamışlarda, RİA'ya bağlı tubal interlitile relatif riskinin, RİA kullanmayanlara göre 2 kat fazla olduğunu bildirmişlerdir (13). Bakırlı RİA kullanan ve tek seksüel patneri olan kadınlarda, RİA'ya bağlı premier tubal infertilite riskinde artış bildirilmemiştir. Aynı çalışmada tek doğum yapmış kadınlarda, RİA kullanımı sonrası sekonder tubal infertilite riski 1.5 olarak hesaplanmıştır (13). Bu risk RİA kullanmayanlardan farklı değildir.

*** RİA ve Karsinogenez**

RİA kullananlarda nadiren servikal malignite teşhis edilmiştir; fakat bunların çoğunda hastalığın RİA kullanımından önce var olduğu gösterilmiştir. RİA varlığı, malignite oluşmasına karşı koruyucu olmadığı için, RİA kullananlarda servikal ve endometrial malignite de gelişebilir.

Bakırlı RİA'lar 20 yıldan fazla zamandır kullanılmaktadır. Servikal bir malignitenin gelişmesi için genelde 10 yıl gerektiği tahmin edilmektedir. RİA kullanan binlerce kadında yapılan seri PAP smearlerde geleneksel sitolojik sınıflarda normalden farklı bir oran saptanmamıştır (86).

Bakırın gerçekten önemli karsinojik özellikleri varsa, endometrial hücrelerin neoplastik belirtiler göstermeleri beklenebilir. Süpersifial endometrial hücreler her ay dökülür; periyodik olarak dökülmeyen bazal tabakalarda, bakırın normal konsantrasyonların üzerine çıktığı gösterilmiştir. Uzun yıllar bakırlı veya bakırsız RİA kullanan kadınlarla endometrial malignite insidensinde artışa ait bulguya bugüne kadar rastlanmamıştır.(34)

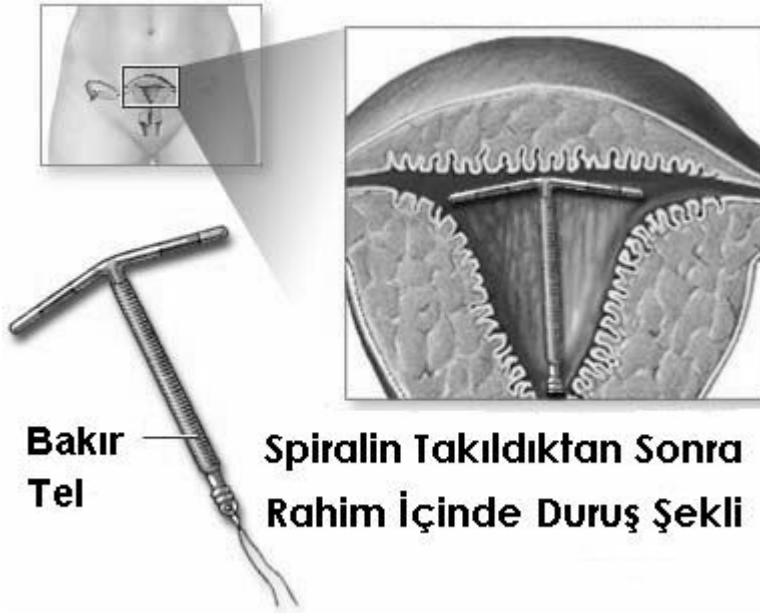
RİA UYGULAMASI

RİA'lar menstrüel siklusda adetın 3.günü ile son günü arasında bir zamanda, doğum, spontan, veya terapotik abortus sonrası uygulanabilir. Her zamanın kendine göre avantaj ve dezavantajları vardır.

Siklusun kanama fazında uygulamanın avantajları :

- Gebelik olasılığı minimaldir.
- Servikal kanal açıktır.
- Ağrı minimaldir.
- RİA uygulama sonrası leke şeklinde kanama daha az görülür.

Dezavantajları ise uygulama için gün sayısının sınırlı oluşu ve kanamalı dönemde hastanın muayene ve manipülasyondan kaçınabilmesidir.



Poskoital Uygulama: Lippes ve ark. 1979'da korumasız bir koitustan sonraki 72 saat içinde uygulanan RİA'ların etkinliği ile ilgili ilk çalışmayı yaptılar. 295 vakada hiç gebelik oluşmadığını bildirdiler. Postkoital hormon kullanımında görülen bulantı kusma gibi yan etkiler görülmemiştir.

RİA uygulaması esnasında endometrial kaviteye iletilen bakteri sayısının azaltmak için aseptik koşullara uyulmalıdır. Eğer servisitisi varsa uygulama tedavi sonrasında ertelenmelidir.

GENİTAL MİKROFLARA

Sağlıklı kadınlarda genital traktüsün mikrobiyolojik florasını araştıran bir çok çalışma yapılmıştır. En sık izole edilenler aeroblar ve fakültatif türlerdedir; anaeroblar daha az izole edilmiştir.

Genital traktüs kültür sonuçlarının değerlendirilmesi, normal endogen mikroflara varlığı nedeniyle genellikle zordur. Seksüel aktif kadınlarda bu değerlendirme, klinik olarak önemli olan veya olmayabilen organizmaların sürekli çapraz kolonizasyonu nedeniyle daha komplike hale gelir.

GENETİAL ÖRNEK ALMA

Doğru sonuç alabilmek için örnek alma tekniği kritik bir önem taşır. Steril kuru bir valv vaginaya yerleştirilerek serviks görünür hale getirilir.servikal mukus varsa bu alınır ve serviks, spekulum arasında sıkıştırılarak eksudanın alabilmek için çubuk kanal servikal içinde döndürülerek örnek alınır.

Mataryelin laboratuara taşıma biçimi aranacak olan organizma ile ilgilidir. Gonore,mycoplasma,ureaplasma için örneğin en kısa zamanda ekilmesi gerekir. Anaerod kültür için örnekler anaerod ortamda transport edilir.

Aerob kültür için alınan örnekler, kurumayı önlemek için nemli tutulmalı ve en kısa zamanda laboratuara ulaştırılmalı.Direkt inceleme için örnekler kültür materyali ile aynı zamanda alınabilir. Direkt mikroskopik inceleme trichomonas vaginalis'in hızlı tanınmasını sağlar.

Gram boyama, vaginal örnekteki organizmaların tip ve sayıca değişiklikleri hakkında fikir verir. Aynı zamanda lökositler görülebilir.

Her küçük büyütme alanında 10 veya daha fazla cluecell varlığı, gardnerella vaginalis'in varlığını gösterir.

Mycoplasma hominis: Genital örneklerden sık olarak izole edilir; fakat bu organizma, insanlarda yüksek oranda izole edildiği için genital hastalık ile ilişkilerini söylemek zordur.

U.urealyticum'un Normal insanlarda taşıyıcılık oranı yüksekliği nedeniyle genital traktüsten izolasyonunun klinik önemi bilinmemektedir (69).

-S.epidermidis: genital traktüste sık görülür. Corbishley (69), asemptomatik kadınlarda yüksek oranda S.epidermidis varlığı göstermiştir . Bir çok araştırma sonucu bu organizmanın kadın ve erkek genital traktüsünün normal mikrobial florasının bir parçası olduğunu göstermiştir.

-S.aureus: Corbishley'in çalışmasında asemptomatik kadınların %272sinde vaginal örneklerde s.aureus izole edilmiştir (69) . organizmanın kaynağı deri florasıdır ve infeksiyöz bir süreç ile ilişkisi gösterilememiştir. S. aureus ile vaginal kolonizasyon , stafilokoksik toksik şok sendromu tanımladığından beri çok önem kazanmıştır (69).

- **Lactobacillus:** Genetal traktüsün normal aerob mikrobial flora üyesidir. Tashjian, asemptomatik kadınların %86'sında vaginal kültürde laktobasiller olduğunu bildirilmiştir (69).

- **Alfa-hemolitik streptokok:** Bazı araştırmalar alfa hemolitik streptokokların normal genital floranın parçası olduklarını düşündürmektedir. Fakat normal aerob ve anaerob flora septik abortus, pelvik infeksiyon gibi polimikrobial infeksiyonlardan sorumludur. Bazı alfa-hemolitik streptokok türleri (strep.milleri) abse oluşumu ile ilgilidir (69).

- **Grup A streptokoklar:** Bir çok çalışmada klinik olarak infeksiyonu olmayan kadınlardan a grubu streptokok izolasyonu çok düşüktür (69).

- **Grup B streptokoklar:** B grubu streptokoklar neonatal sepsisin çok önemli bir nedenidir (69).

- **Enterobacteriaceae:** Genital traktüste sık bulunurlar. Tashjian ve ark, Amerikan kadınlarda %25 insidens bildirmiştir (69) .

- **Anaeroblar:** Bugüne kadar yapılan çalışmalarda, anaerobların normal genital floranın bir parçası olduğu ve bu organizmaların infekte olmayan kadınlarda tür ve sayı bakımından büyük değişiklikler gösterebileceği ortaya konmuştur (69). Serviks ve vaginanın sıklıkla anaeroblarla kolonize olduğu gösterilmiştir (69). Bu kolonizasyonun gerçek önemi bilinmemektedir. Anaerobların, pH'etkileyerek genital traktüsün fizyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir.

- Bacteroides türleri: Asemptomatik kadınlarda prevalans %32 ve %24 olarak bildirilmiştir (69).

- Anaerob gram pozitif koklar:= Peptostreptokoklar: 79 asemptomatik kadının %54'ünde vaginal örnekte, %43'ünde servikal örnekte Peptostreptokoklar izole edilmiştir. Anaeroblar servikse göre, vaginada sıklık ve sayı olarak fazla bulunurlar <<(69).

-**Genital traktüste funguslar:** İnfeksiyondan sorumlu mantar türlerinin sayısı küçüktür. Genital bölgeden izole edilebilecek mantarlar candida, geotrichum, Cephalosporium, Histoplasma capsulatum ve Blastomyces dermatidistir (69).

MATERYAL VE METOD

2005-2007 yılı aralığında Hastanemiz 2.Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine vaginal akıntı şikayetleri ile başvuran 70 RİA lı hasta ve 111 RİA sız hastadan alınmış servikal kültür sonuçları ile birlikte hemogram ve CRP sonuçları retrospektif çalışmaya alındı .

Çalışmamızda jinekolojik şikayetleri olan fizik ve jinekolojik muayenelerinde patoloji saptanarak kültür istenen hastaları inceleme esas alınmıştır. Çalışma grubunun ortalama yaş RİA lı hastalar için 30 RİA lı olmayan hastalar için 29.5 idi Hastaların yaşları 18-49 arasında değişmekteydi ortalama parite hakkında veri yoktu vakaların tümü evli ve tek eşli idi .

Hastanemizde servikal kültür alma metodu: steril koşullarda aerob ve anaerob kültür için serviksten materyal alınır, kontaminasyonu önlemek için pelvik muayene materyal alınmasından sonra yapılır Vaginaya kuru ,steril disposable spekulum yerleştirilir steril kuru eküvyon servikal kanal içerisinde 15-20 sn döndürülerek vaginaya deymesinden sakınılarak örnek alınır. Mikrobiyolojik tetkik için alınan örnekler 10-15 dakika içinde labaratuvara ulaştırılır .

Hastaların kullandığı RİA tipi Copper T 380 A olup sağlık bakanlığı tarafından ücretsiz olarak temin edilmektedir.

Mikrobiyoloji laboratuvarımızda kültür için sıvı besiyeri olarak buyyon .aerob besiyeri olarak kanlı agar kullanılır.Ekim yapılan aerob besiyerleri 37C de en az 48 saat bekletildikten sonra sonuç değerlendirilir.

Çalışmamızda hastaların kültür sonuçlarına bakarken eş zamanlı bakılan tetkik sonuçlarından CRP ve Hemogram sonuçlarına da baktık

Istatistiksel analiz: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Mann whitney u, Paired t test wilcoxon rank testleri ve pearson korelasyon analizi kullanıldı.p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR VE İSTATİSTİK

Tablo:1

Üreme			
grup		Frekans	Yüzde oranı
RİA' lı	Normal flora	44	62.9
	Üreme olmadı	8	11.4
	E.coli	12	17.1
	Streptekok	2	2.9
	stafilakok	3	4.3
	candida	1	1.4
	Total	70	100.0
RİA' 'sız	Normal flora	78	70.3
	Üreme olmadı	12	10.8
	E.coli	12	10.8
	Streptekok	3	2.7
	stafilakok	4	3.6
	candida	1	.9
	klebsiella	1	.9
	Totalla	111	100.0

Çalışmamıza aldığımız tüm hastaların kültür sonuçlarını gösteren tablo

Tablo2

Üreme			
grup		Frekans	Yüzde
RİA lı	Normal flora	44	62.9
	Üreme olmadı	8	11.4
	E.coli	12	17.1
	Diğerleri	6	8.6
	Total	70	100.0
RİA sız	Normal flora	78	70.3
	Üreme olmadı	12	10.8
	E.coli	12	10.8
	Diğerleri	9	8.1
	Total	111	100.0

Çalışmamızda hesaplama kolaylığı sağlamak amacıyla üreme sonuçlarını grublandırdık. Çok az üreme olan streptokok stafilokok, candida, klebsiellayı bir grub şeklinde tablolaştırdık

Tablo 3

Yaş ortalaması						
Grup		N	Minimum	Maximum	ortalama	Standart sapma
Ria lı	yas	70	18.00	49.00	30.0143	8.69031
Ria sız	yas	111	18.00	45.00	29.4865	6.75125

RİA lı hasta grubu ile control grubu arasında yaş ortalaması açısından bir fark saptanmadı .

Tablo 4

		Normal flora	Üreme olmadı	E. Coli	diğerleri	
	Ria lı	44	8	12	6	70
	Ria sız	78	12	12	9	111
Total	122	20	24	15	181	

Tablo 5

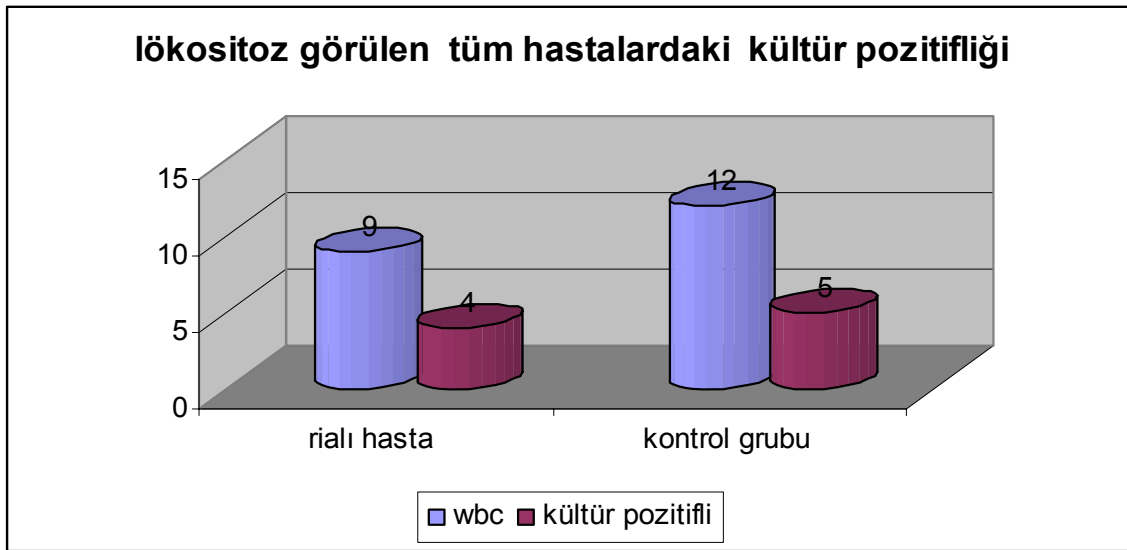
Chi-Square Tests			
	Value	Df	P
Pearson Chi-Square	1.674(a)	3	.643
Likelihood Ratio	1.643	3	.650
Linear-by-Linear Association	.922	1	.337
N of Valid Cases	181		

a 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.80.

$p > 0.643$ RİA'lı hasta grubu ile RİA'sız hasta grubu arasında kültür pozitifliği açısından anlamsız bulundu.

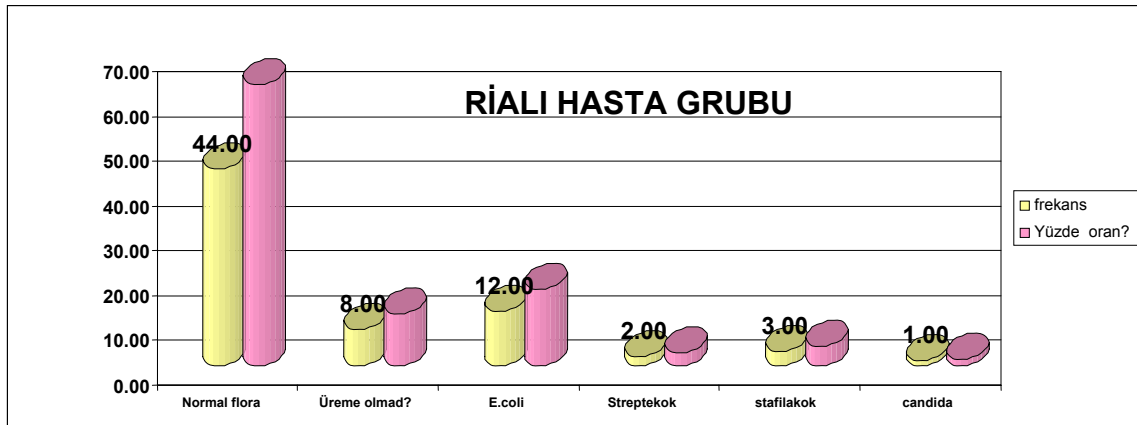
RİA lı hastaların kültürlerinde %25.7 sinde patolojik üreme saptandı en yüksek üreme oranı %17.1 ile e.coli, %4.3 ile stafilokoklar , % 2.9 ile streptekoklar % 1.4 ile candida üredi .RİA sız hastalarda ise %18.8 oranında patolojik üreme oldu . en yüksek üreme oranı ile %10.8 ile e.coli , %3.6 ile stafilokok ,%2.7 ile streptekok ve %0.9 candida üredi. RİA lı hastalarda patolojik üreme oranı saptanmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı .(P=0.643)RİA lı hastalarda e.coli üremesi belirgin olarak daha yüksek oranda görüldü. Stafilokok ve streptekok üremesi dahafazla üreme saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı .

Tablo 6

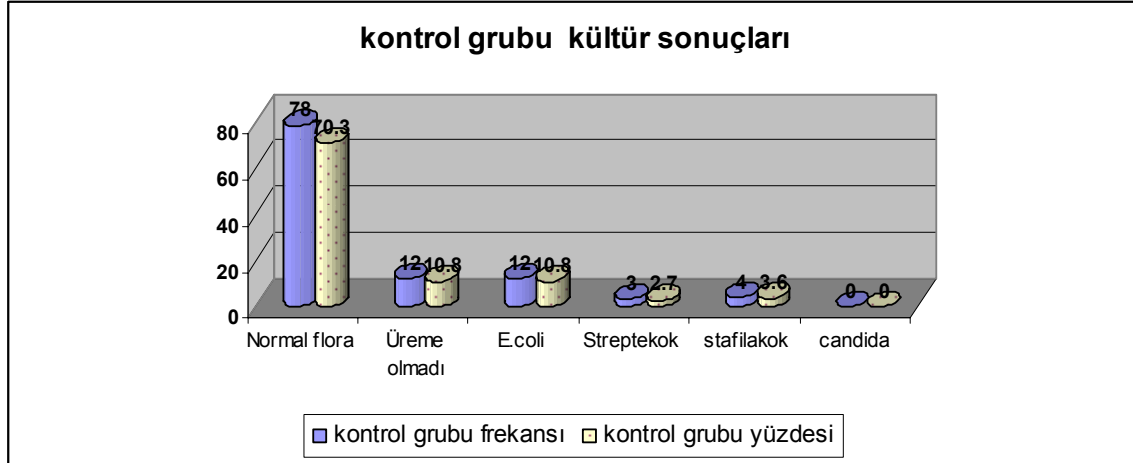


Hem RİA lı hemde kontrol grubunda lokositöz olanlarda patolojik bakteri üreme oranı Lökositöz olmayanlara göre anlamlı oranda yüksek saptandı .

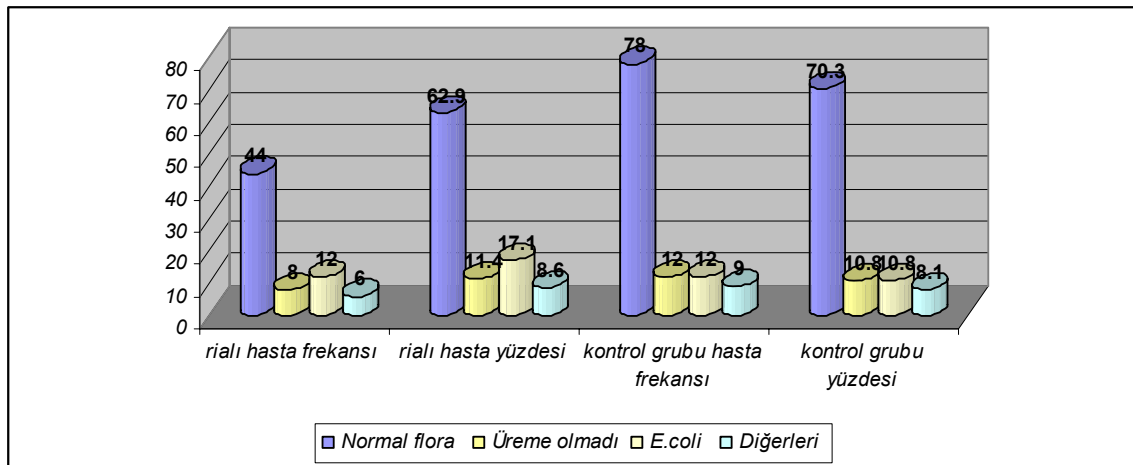
Tablo 7



Tablo 8

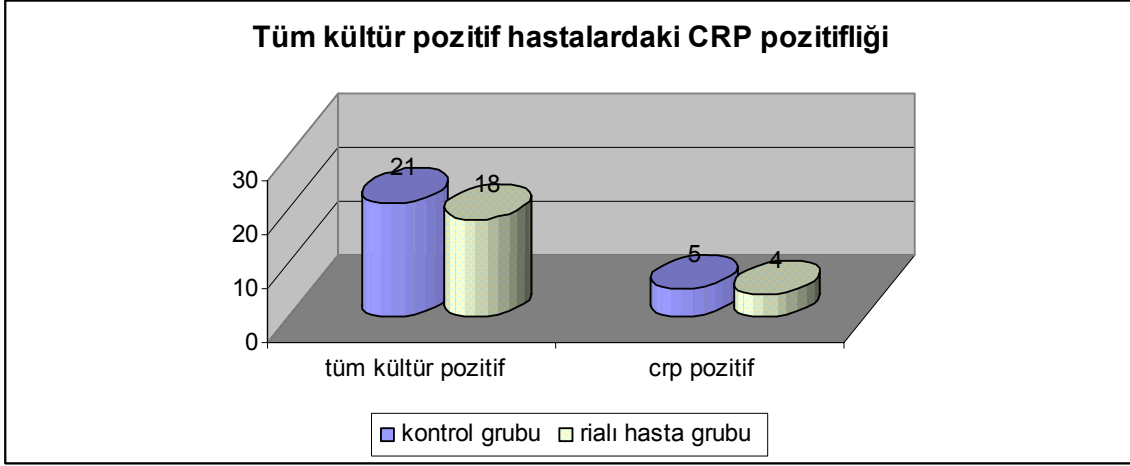


Tablo 9



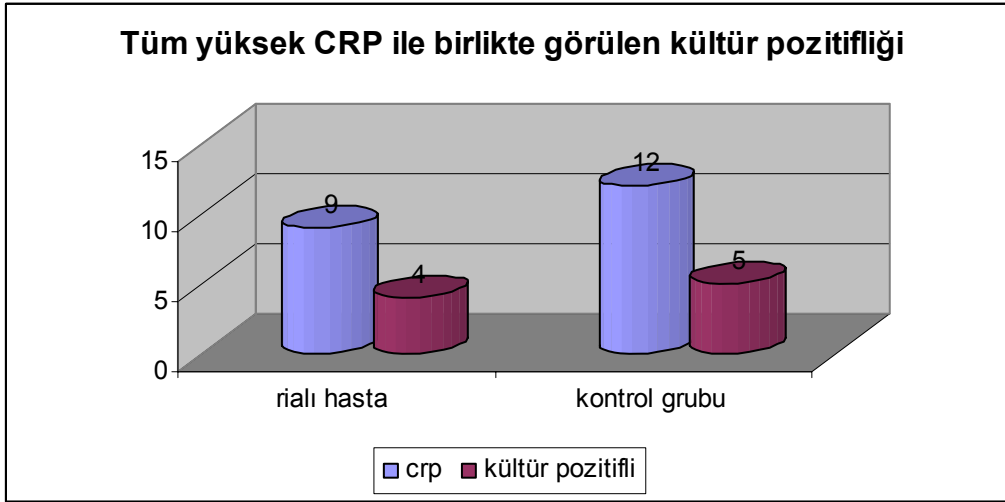
Çalışmamızda hesaplama kolaylığı sağlamak amacıyla üreme sonuçlarını grublandırdık. Çok az üreme olan streptokok stafilokok, candida, klebsiellayı bir grup şeklinde tablolaştırdık

Tablo 10



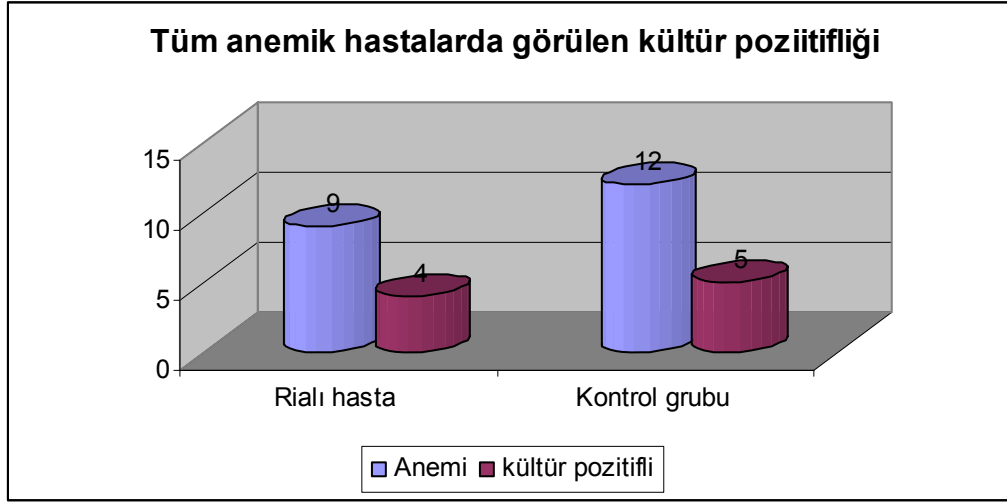
RİA lı ve control grubunda kültür pozitif olanlarda CRP pozitifliği oranı birbirine yakın düzeyde ve yüksek saptandı

Tablo 11



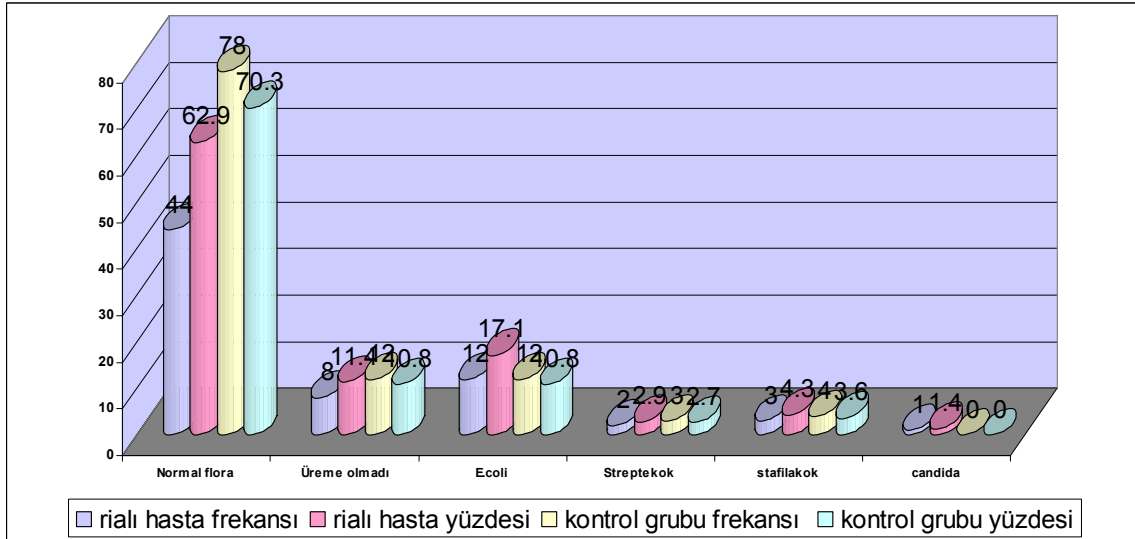
Yüksek CRP saptananlarda RİA lı ve control grubu olmaksızın CRP yüksek olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek kültür pozitiflik oranı saptandı

Tablo 12



RİA lı hastalardan anemisi olanlarda kültür pozitif saptanma oranı %42.5 , bu oran anemisi olmayanlara göre belirgin olarak daha yüksek tespit edildi .Aynı ilişki Kontrol grubunda anemisi olan ve olmayanlar arasındada mevcuttu.

Tablo13



RİA'lı hasta grubu ile RİA'sız hasta grubu arasında kültür pozitifliğini tablo üzerinde karşılaştırmak istedik

TARTIŞMA VE SONUÇ

İlk olarak 1920'lerde ipek böceği barsağından yapılan RİA'ların ağır pelvik infeksiyonlara yol açtığı şeklindeki iddialar, on yıllarca bu konuda yeni çalışmaların yapılmasını engellemiştir . 1950'lerde tüm dünyada nüfus kontrolüne ilginin artması ve kısmen de Oppenheimer ve Ishihama'nın yayınları RİA ile ilgili araştırmaları yeniden gündeme getirmiştir (40,61). Bu yazarlar, RİA aseptik koşullarda ve pelvik infeksiyonu olmayanlara takılırsa , infeksiyon gelişme olasılığının minimal olduğunu bildirmişlerdir.

Mishell ve Moyer 1969'da , RİA uygulaması esnasında bakterilerin endometrial kaviteye iletilmelerine rağmen , savunma mekanizmaları tarafından 24 saat de elimine edildiklerini ve uygulamadan 30 gün sonra endometrial kültürlerin daima steril olduğunu göstermişlerdir. (57,58, 60) . Böylece RİA uygulamasında 1 ay ve daha sonra ortaya çıkan pelvik infeksiyonunun genellikle cinsel temasla bulaşan bir etkene bağlı olduğu , doğrudan RİA'ya bağlı olmadığı sonucuna varmışlardır (57,58,60).

Fugere ve ark . , Nova T ile intrauterin kontrasepsiyonda 5 yıllık deneyimleri sonucunda multipar , stabil ilişkili kadınlarda RİA ile pelvik infeksiyon riskinin diğer kontraseptif yöntemlere göre daha yüksek olmadığını iddia etmişleridir (26).

Vessey ve ark . RİA kullananlarda , diğer yöntemleri uygulayanlara göre , ilk pelvik , infeksiyon atağı olasılığının üç kat fazla olduğunu bildirmişlerdir (98) . diğer araştırmacılar , seksüel aktif kadınlarda yapılan çalışmalarda relatif riskin 3 ila 9 kat arttığını idda etmişlerdir (84,99) . Faülkner ve ark . ise seksüel aktivitenin göz önüne alındığı bir çalışmada , RİA kullananlarda 5 kat fazla pelvik infeksiyon riski bildirmişlerdir (24) . Diğer bi çalışmada RİA kullanan kadınlarda pelvik infeksiyon nedeni ile hastaneye yatma oranı , oral kontraseptif kullananlara göre 7 kat fazla bulunmuştur (24) .

Pelvik infeksiyon riski , RİA uygulamasından sonra geçen zamanla ters orantılı olarak azalmaktadır . Çeşitli epidemiyolojik veriler , bakırlı RİA uygulamasından birkaç ay sonra ortaya çıkan salpenjitin , cinsel temasla bulaşan bir patojene bağlı olduğunu ve RİA kullanımı ile ilgisi olmadığını düşünülmektedir (32) . Burkan ve ark' nın çalışmasında ria uygulamasından sonraki 30 gün içinde pelvik infeksiyon riskinin önemli ölçüde arttığı , bunun dışında RİA kullanım süresinin önemli bir risk faktörü olmadığı savunulmuştur (9).

RİA uygulanan hastalara sistemik olarak profilaktik antibiyotik verilmesini önerenler olmuştur . Nairobi - Kenya ' da 1813 kadında , RİA uygulamasından 1 saat önce 200 mg doksisisiklin verilmiş , bunlar plasebo alanlarla karşılaştırılmıştır .Doksisisiklin alanlarda pelvik infeksiyon % 1.3 , plesoba alanlarda ise % 1.9 oranında görülmüştür . Fark istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır . Ancak doksisisiklin alanlarda karın alt kadrın ağrısı ve kanamanın daha az görüldüğü idda edilmiştir . Hala mevcut veriler böyle bir tedavinin önemli bir yarar sağlayıp sağlamayacağı konusunda yeterli değildir (56).

Scott ise RİA kullanan ve kullanmayan kadınlarda unilaterel ve bilateral abse oranını eşit bulmuştur (73) . Edelman ve ark. nın çalışmasında ise RİA kullanımının unilateral tuba – ovaryel abse oluşumuna daha sık neden olacağı düşüncesi doğrulanmamıştır (11)

Ramize Buyru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hiçbir olguda tuba - ovaryel abse gelişmediği saptanmıştır

Dalkon shield bakır içermeyen plastik RİA kullanımının , nulligravit kadınlarda tubal infertiliteye neden olabileceği iddia edilmiştir (13 , 14) . RİA kullanmayanlara göre relatif tubal infertilide riski dalkon shield için 6 .8 , lippes loop için 3 . 2 olarak bildirilirken , bakırlı RİA ' lar için bu rakam 1 .9 olarak belirtilmiştir (14) . Akut sanpenjitin , postinflamatural fibrozis sonucu tubaların obyüzlonu ve restrüksiyonu ile infertiliteye neden olduğu idda edilmektedir (80 , 100) . Cramer ve ark . ise tek seksüel partneri olan kadınlarda RİA ' ya bağlı premier tubal infertiliteyede artış

olmadığını savunmuşlardır (13) . Bu nedenle cinsel temasla bulaşan hastalık riski taşımayan ve ifertilitenin problem olmayacağı kadınlarda sınırlandırılmasını önermektedirler (33) . Women's health study 'nin en son verilerinde , evli tek partnerli RİA ' lı kadınlarda pelvik infeksiyon riski 1.2 olarak bulunmuştur ; Cinsel aktif ve kontraseptif kullanmayanlara göre önemli bir artış değildir (44) .

RİA uygulamadan önce alınan servikal kültürlerde % 39.5 , RİA ' dan sonra alınan kültürlerde ise % 27.2 oranında mikroorganizma üremiştir. Mishell ve ark . ise RİA uygulamadan önce transservikal olarak alınan endometrial kültürlerin % 56.4, RİA uygulanıktan sonra alınan örneklerin ise % 44,6 oranının da pozitif olduğunu bildirmişlerdir Uygulama sonrası süre uzadıkça pozitif , endometrial kültür oranı azalmaktadır (57) .

Ramize Buyru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RİA uygulamadan önce ve sonra alınan kültürlerde üreyen mikroorganizma türleri açısından ' da bir fark bulunmamıştır. Poligam kadınlarda pelvik infeksiyon etkeni sıklıkla cinsel temasla bulaşan bir patojendir . Monogam kadınlarda ise etken genellikle endogen florada kaynaklanır . RİA ' nın N.gonorrhoea ,C.trachomatis gibi organizmaların neden olduğu alt genital traktüs infeksiyonlarının assensiyonunu kolaylaştırırken ; cinsel temasla bulaşmayan organizmaların yol açtığı infeksiyonların assensiyonunda etkili olmadığı iddia edilmiştir (49).

Ramize Buyru ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kültürlerde izole edilen anaerob bakterilerde de RİA uygulamasını izleyerek bir artış saptanmamıştır. Jinekolojik hastalığı olmayan kadınlarda anaerobik bakteriler normal servikal floranın önemli bir komponentini oluşturur . Benzer türdeki anaerobik bakterilerin pelvik infeksiyonlarda da izole edilmeleri normal servikal floranın potansiyel patojen olduğunu düşündürür (31) . Haukkamaa ve ark . RİA kullananların kültürlerinde bariyer yöntemleri uygulayanlara göre önemli ölçüde fazla anaerob bakteri izole edildiğini bildirmişlerdir . Bu çalışmada seksüel aktif kadınların servikal bakteriyel florasının anaeroblardan zengin olduğu ve bununda oral kontraseptif ve RİA kullananlarda normal kabul edilebileceği gösterilmiştir (36).

Ramize ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RİA öncesi ve uygulama sonrasında Chlamydia yönünden incelenen vakaların hiç birinde antijen varlığı saptanmamıştır .Gump ve ark . nın çalışmasında infertil kadın popülasyonunda C . trachomatis anticor varlığı ile geçirilmiş pelvik infeksiyon ve RİA kullanımı arasında önemli bir ilişki olduğu bildirilmiştir (33). Çalışmalarımızda C . trachomatis ‘ in hiç bir hastada bulunmaması hastaların tek partnerli oluşu ve Türk popülasyonunda Chlamydia insidensinin düşük oluşu ile açıklanabilir . Özşener ve ark . infertil grupta % 4 , gebelerde % 5 oranında C . trachomatis antijeni pozitifliği bildirirken ; Yılmaz ve ark . hayat kadınlarında bu oranın % 22 ‘ ye kadar çıktığını belirtmişlerdir (65 , 104) .

Dış yayınlarda chlamydia pozitifliği % 8 civarında bildirilmektedir (34) . Oral kontraseptifler servikal entopiy i uyararak chlamydia infeksiyon sıklığını arttırmaktadırlar (2 , 19 , 24) .

Mycoplasmanın servikte varlığı, patojenliği için bir neden oluşturmaz . mycoplasma sağlıklı kadınların vaginal ve servikal floralarında sıklıkla bulunur (26 , 55) . Mycoplasmanın genital sistemde bulunma sıklığı , seksüel aktivite ile ilişkilidir (47) . Bu organizmalar endometrial kaviteye invaze olurlarsa zararlı olurlar . Bu nedenle RİA uygulaması esnasında serviksinde mycoplasma bulunan kadınların tedavi edilmeleri doğru bir yaklaşım olarak kabul edilebilir .

Son yıllarda geliştirilen ancak bakırlı RİA ya nazaran daha pahalı olduğundan yaygınlaşmayan intrauterin Levonorgestrel salınımı yapan rahim içi araçların pelvik infeksiyonlardan koruyucu etkisinden bahsedilmektedir (9 3) , kombine oral kontraseptiflerin pelvik infeksiyon riskini azalttıkları bilinmektedir (74).

Levonorgestrel - RİA ‘ nın geliştirilmesinin dayanağı , intrauterin ve hormonal kontrasepsiyonun olumlu etkilerini birleştirmektir . Polydimethylsiloxane polimerinden Levonorgestrelin yavaş salınımı bu gelişmeyi mümkün kılmıştır. L-RİA ‘nın nova,T ile karşılaştırılması sonucunda ,L- RİA da istatistiki olarak anlamlı derecede

düşük pelvik enfeksiyon gözlenmiştir. Bu farklılık özellikle 25 yaş altındaki kadınlarda RİA kullanan kadınlarda sık görülmesi nedeniyle önemlidir (49 , 54) . Servikal mukusun kalınlaşması , endometriumun baskılanması veya kanamanın azalması gibi mekanizmalar L - RİA 'nın pelvik enfeksiyondan koruyucu etkisi ile ilgili olabilir . L – RİA kullanımının sonlandırılmasının en sık nedeni hormonal yan etkilerdir . bunların levenorgestrel' in düşük plazma düzeylerine rağmen görülmekte olduklarını vurgulamak önemlidir (53).

Eğer bakırlı RİA 'larda karşılaştırıldığında gözlenen pelvik enfeksiyondan koruyucu etkileri gerçekse ,RİA 'lar intrauterin kontrasepsiyonda yeni ufuklar açabilir(93).

Bizim çalışmamızda da tablo 2 de gösterildiği gibi üreyen bakteriler e.coli ,streptokok stafilokok, candida olup bunlarda endogen kaynaklıdır , Çalışmamızda servikal floranın komponentlerinden olan streptokok ,stafilokok e.coli ,candida üremiştir yalnız bir kontrol grubu hastasında klebsiella izole edimiştir 2 grubumuzdan alınan sonuçlar tablo 2 de gösterilmiştir görüldüğü gibi üreyen bakterilerin çeşidi bakımından bir fark yoktur sayısal oran olarak da yapılan istatistiki analiz sonucunda , RİA lı hastaların kültürlerinde %25.7 sinde patolojik üreme saptandı en yüksek üreme oranı %17.1 ile e.coli, %4.3 ile stafilokoklar , % 2.9 ile streptokoklar % 1.4 ile candida üredi .RİA sız hastalarda ise %18.8 oranında patolojik üreme oldu . en yüksek üreme oranı ile %10.8 ile e.coli , %3.6 ile stafilokok ,%2.7 ile streptokok ve %0.9 candida üredi.

RİA lı hastalarda patolojik üreme oranı saptanmasına karşın istatistikselsel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı .(P=0.643) RİA lı hastalarda e.coli üremesi belirgin olarak daha yüksek oranda görüldü. Stafilokok ve streptokok üremesi daha fazla üreme saptanmasına rağmen istatistikselsel olarak anlamlı bir fark saptanmadı . Bizim bu bulgularımız bazı çalışmalarla uygunluk göstermesine karşın RİA lı hastalarda enfeksiyon sıklığı ve kültür pozitifliği açısından çok farklı yayınlar ve görüşler mevcuttur.

Burkman yaptığı çalışmada RİA lı hastalarda enfeksiyon sıklığının %15 kültür pozitif bulunurken RİA lı olmayan hasta grubunda ise %9 bulmuş ve bunun istatistiki olarak

anlamli bulunmuş fakat bu çalışmanın yapıldığı 1980 yılında yapılmış düşünülünce kullanılan poliflamanlı RİA ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir.

Hem RİA lı hemde kontrol grubunda lokositoz olanlarda patolojik bakteri üreme oranı lökositoz olmayanlara göre anlamlı oranda yüksek saptandı.

RİA lı ve control grubunda kültür pozitif olanlarda CRP pozitifliği oranı birbirine yakın düzeyde ve yüksek saptandı.

Yüksek CRP saptananlarda RİA lı ve control grubu olmaksızın CRP yüksek olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek kültür pazitiflik oranı saptandı

RİA lı hastalardan anemisi olanlarda kültür pozitif saptanma oranı %42.5 , bu oran anemisi olmayanlara göre belirgin olarak daha yüksek tespit edildi .Aynı ilişki kontrol grubunda anemisi olan ve olmayanlar arasındada mevcuttu.

Çalışmamız sonrasında RİA nın kullanımının enfeksiyon için bir risk oluşturmadığı güvenilir bir kontraseptif yöntem olduğu gösterilmiştir.

SONUÇLAR

- RİA kullanımının vaginal ve servikal flora üzerinde yaptığı değişiklikler enfeksiyon sebebi olarak değerlendirilemez son derece güvenli bir kontraseptif yöntem olarak kullanılabilir.
- Yüksek lökositöz ve yüksek CRP ile vaginit ve kültür pozitifliği arasında ilişki saptanmasına karşın bunun klinik pratikte kullanımı ve standardizasyonu için daha geniş ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz
- RİA lı hastalarda anemi daha fazla görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Amartegui A.J., meyer M.P., Enzyme immunoassay for Decetion of Chlamydia trachomatis from the cervix.obstet.Gynecol. 65:523;1985
2. Arya O.P., Mallinson H., Goddard A.D.; Epidemiological and clinical correlates of Chlamydial infection of the cervix. Br.j. Vener. Dis. 57:118,1985
3. barnes R.C. Labaratory diagnosis of Human Chlamydial Infections. Clinical Microbiology Reviews. 2:119,1989
4. Beling C.G., Gederqvist L.L., Fuchs F.:Demonstration of gonadotropin during the second half of the cycle in women using intrauterine contraception.Am J Obstet Gynecol . 23:855, 1976
5. Bollinger C.C., Bacterial flora of the nonpregnant uterus: A new culture technique.Obstet Gynecol. 23:251,1964
6. Booth m., Beral V.A., Guillebaud J.: Effect of age on pelvic inflammatory disease in nulliparous women using a Copper T intrauterina contraceptive device Br Med J. 281:114, 1980
7. Brenner P., Mishell D.R.: Progesterone and oestradiol:Patterns in women using an intrauterine contraceptive device. Obstet Gynecol.46:456,1975.
8. Buchman M.T.: A study of the intrauterine contraceptive device with and without an extracervical appendage or tail. Fertil. Steril. 21:348,1970
9. Burkman R.T.: Association between UD and pelvic inflamatory disease Obstet Gynecol. 57:269,1981
10. Chaundhuri G.: Intrauterine device: Possihle role of prostaglandin. Lancet.1:480,1971
11. Cole L.: family health health international, Research Triangle park, North Corolina,1984
12. Connell E.B., Tatum H.J.: Reproductive Health Care Manual. İst editiomn Durante Creative Informatics , Inc.1985,pp.80
13. Cramer D.W.,Sschiff I ., Schoenbaum S.C.,Gibson M.,Belisle S.,Albrecht B.,Stillman R.J.,Berger M.J., Wilson M., Stedal B.V., Seibel M.:Tubal infertility and the intrauterine device. N Engl J Med. 312:941,1985
14. Daling J.R., Weiss N.S., Metch B.J., Chaw w.h., Soderstrom R.M., Moore D.E ., Spadoni L.R ., Stadel B.V.: Primary tubal infertilitiy in relation to the use of an intrauterine device . N Engl J Med . 312:937.,1985

15. Davis H.J.:The Shield Intrauterine Device. A superior modern contra ceptive . Am J Obstet Gynecol . 106:455,1970
16. Dorfman S.F.,Grimes D.A., Cates W., binkin N.J., kafrisson M.E., o'Reilly K.R.:Ectopik pregnancy mortality, United Stataes 1979 to 1980 Clinical Aspects. Obstet Gynecol.. 64:455,1984
17. Doyle L.L., Clawe T.H.: Pleliminary studies of the effect of hormonal releasing intrauterine devices . Am J Obstet Gynecol 101:544.1968
18. Edelman D.A.: Personal communication . 1984
19. Edelman D.A., Berger G.S. : Contraceptive ve practice and tubo ovarian abscess Am J Obstet Gynecol 138:541.1980
20. Edelman D.A., Berger G.S . , Keith L .:Intrauterine devices and their comp lications. Boston . GK Hall Medical Publishers . 1979
21. Edelman D.A . , Berger G.S . , Keith L.G.: Major Complications of intrauterine devices. In. Keith L.G, Kent DR , Berger GS,Brittain JR (eds). THE safety of Fertility Control.p.131.New York, Springer Publishing,1980
22. El sahwi S.E. , Moyer D.L .: Anfirtilitiy effects of the Intrauterine foreign body, Contraception, 2:1, 1970
23. Eschenback D.A., Harnish J.P . , Holmes K.K .: Pathogenesis of acute pelvic inflammattory disease:Role Of contraception And other risk factors . Am J Obstet Gynecol . 128:838,1977
24. Faulkner W.L.,Ory H.W .: Intrauterine device and acute pelvic inflammattory disease. JAMA 235:1851,1976
25. Flesh G., Weiner J.M . , Corlett R.C. , Boice C., Mishell D.R . , Wolf R.M.: The intrauterine contraceptive device and acute salpingitis. Am J Obstet Gynecol 135:402,1979
26. Fugere P.: 5 years exnerience of intrauterine cont raction with Nova_T Contraception . 41:1.1990
27. Graham S., Simcock B.W.: A review of the use of intrauterine devices in nulliparous women . Contraception 26:323.1982
28. Grafenberg E.:An intrauterine contraception ,pp.336-356 ,Baltimore,Williams and Wilkins,1931
29. Golde S.H.,Israel R.Ledger W.J.:Unilateral tuboovarian abscess:A distinct entity.Am J Obstet Gynecol.127:807,1977

30. Golditch I.M.,Huston J.E.:Serious pelvic infections associated with intrauterine contraceptive devices Am J Obstet Gynecol 131:149,1978
31. Gorbach S.L.,Menda K.R.,Thadepalli ,H.,Keith L.:Anaerobic microflora of the cervix in healthy women.Am J Obstet Gynecol 117:1053,1973
32. Grimes D.A.:Intrauterine device and pelvic inflammatory disease:Recent developments.Contraception.36:97,1987
33. Gump D.W.,Gibson M.,Ashakaga T.:Evidence of prior PID and its relationshid to Chlamydia trachomatis antibody and intrauterine contraceptive device use in infertile women.Am J Obstet Gynecol .146:153,1983
34. Harrison H.R.,Costin M.,Meder J.B.,Bownds L.M.,Sim D.A.,Lewis M.R.N., Alexander E.R.:Cervical C.trachomatis infection in university women:Relationship to history,contraception,ectopy and cervicitis.Am J Obstet Gynecol .153:244,1985
35. Hatcher A.R.,Kowal D.,Guest F.,Trussell J.Stewart F.,Stewart G.,Bowen S.,Cates W.:Kontraseptif yöntemler,Çeviri ed:A.A.Derivoşoğlu,Demircioğlu Matbaacılık,1990.340-378
36. Haukkamaa M.,Stranden P.,Jousimies S.H.,Siitonen A.:Bacterial flora of the cervix in women using different methods of contraception.Am J Obstet Gynecol.154:520,186
37. Hawk H.W.:Fertil Steril.20:1,1969
38. Holton M.,Dickinson R.L.,Tietze C.:Contraception with an intrauterine silk coil.Hum Fertil.13:10,1948
39. Holuh W.R.,Reyner F.C.,Forman G.H.:Increased levels of serum immunoglobulins G and M in women using intrauterine contraceptive devices Am J Obstet Gynecol 110:362,1971
40. Ishihama A.:Clinical study on intrauterine rings,especially the present state of contraception in Japan and the experiences in the use of intrauterine rings.Yokohama Med Bull 10:89,1955
41. Johson R.E.,Nahmlas A.J.,Madger L.S.,Lee F.K.,Brooks C.A.,Snowden C.B.:A seroepidemiologic survey of the prevalance of herpes simplex virus Type 2 infection in the United States .N Engl J Med 321:7,1989
42. Jones J.B.,Kaplan W.,Brown J.M.,White W.:STuedies of cervicovaginal smears for the presence of actinomycetes.Mycopathologia.83:53,1983

43. Keith L.G.,Berger G.S.,Edelman D.A.:Health Risks of Intrauterine Contraception.Ed by.G Zatuchni, MJ Doly,JJ Sciarra.Harper and Row Publishers Philadelphia.1985 Vol.6 Chap 33
44. Keith L.,Berger G.S.,Brown E.R.:Female Pelvic Infection and Contraception.Ed by.G Ztuchni,MJ Doly,JJ Sciarra.Harper and Row Publishers Phidelpia.1985.Vol.6 Chap 33
45. Keith L.,Berger G.S.:On the etiology of pelvic inflammatory disease In Zatuchni GI (ed):.Research Frontiers in Fertility Regulation,Chicago Northwestwern Universty,1984
46. Kivijaervi A.,Timonen H.,Rajamaki A.,Grönroos M.:Iron deficiency in women using Modern Copper Intrauterine Devices.Obstet Gynecol.67:95,1986
47. Koren Z.,Spigland I.:Irrigation technique for detection of Mycoplasma intrauterine infection in infertile patients.Obstet Gynecol.52:588,1978
48. Landesman R.,Coutinho E.M.,Saxena B.:Detection of hCG in blood of regularly bleeding women using copper intaruterine devices.Fertil.Steril 27:1062,1976
49. Lee N.C.,Rubin G.L.,Borucki R.:The intrauterin device and pelvic inflammatory disease revisited: New results from the women's health study Obstet Gynecol.72:1,1988
50. Lee N.C ., Rubin G.L., Fracp m.b., Grimes D.A. : Measures of sexul behavior and the risk of PID . Obstet Gynecol . 77:425, 1991.
51. Lippes J.: nonmedicated intrauterine devices : History , mechanism of action, and clinical effectiveness. E d by . G Z atuchni , MJ Doly, JJ Sciarra. Harper and Row Publishers, Philadelphia, 1985, Vol .6, Chap :28
52. Lippes J. , Tatum H.J . , Maulik D. , Sielezny M.: Postcoital Copper LUD's Adv Planned Parenthood.14:87,1979
53. Luukkainen t, Haukkamaa M. , Laehtenmaeki P . , Taivonen J. : Lavonorgestrel-releasing IUD. In. Taiwar P. Ed . Progrees in birth control vaccines. New York Springer- Verlag , 1987, pp 46-67
54. Luukkanien T. , Nielsen N-C. , Nygren K-G . , Pyörala T .: Nulliparaus women, IUD and pelvic infection . Ann Clin Res. 11:121,1979
55. Mc Cormack W.M. , Braun p . , Lee Y.H . : The genital mycoplasmas. N.eng J Med. 288:78,1973
56. Mishell D.R.. : Contraception . The New Engl . J of Med . 320:777,1989

57. Mishell D.R., Bell J.H., Godd R.G . , moyer D.L .: The intrauterine device : A Bacteriologic study of the endometrial cavity : Am J Obstet Gynecol. 96:119,1966
58. Mishell D.R., Moyer d.l.: Clin Obstet Gynecol . 12:179,1969
59. Morganstein L.L., Orgebin- Christ M.C ., Clewe T.H.: Obsarvetion on spermatozoa in the human uterus and oviduct in the chronic presence of IUD. Am J Obstet Gynecol. 111:66,1971
60. Moyer D.L., Mishell D.R.: Reactions of human endometrium to the intrauterine foreign body. Am J Obstet Gynecol . 111:66,1971
61. Oppenheimer W.: Prevention of pregnancy by the Graefeborg ring method Am J Obstet Gynecol .78:446,1959
62. Ory H.W.: The vomen's health study : Ectopic pregnancy and intrauTErine contraceptive devices: New perspectives. Obstet Gynecol .57:137, 1981
63. Osser S., Gullberg B., Liedho P., Sjobert N.: Contraception: Isdevelopment of pelvik inflammatory disease in women using intrauterine device equal regardless of paritiy? A one year follow_up study. Popul. Rep. 17:563,1978
64. Ota T.: A study of birth control with an intrauterine instrument. Jpn. J Obstet Gynecol . 17: 214,1934
65. Özşener Ş., Erensoy S. , Bilgiç A. , Öztekin K. , Gündem G. , Karadadaş N. , Tavmergen E . , Çapanoğlu R.: Aseptomatik Kadınlarda Chalamydia trachomatis infeksiyonları . 284
66. Parr E.L.: Biol Reprod. 1:1,1969
67. Pine L., Malcolm G.M. , Brown J.M.: Brown J.M: Demonstration of actinomces and arachnia species in cervicovaginal smears by direct staining with species-specific fluorescent antibody conjugate. J Clin Microbiol 13:15,1981
68. Piver M.S., Whiteley J.P., Bolognese R.I.: Effect of an intrauterine conrceptive dev ice upon cervical and endometrial exfoliativite cytology. Obstet Gyenecol. 28:528,1966
69. Plummer F.A., Ronald A.R., Dolton H.P.: Genital tract specimens . In Interpretive Medical Microbiology. Ed by Harry P Dalton , Churchill Livingstone, New york, Edin burgh , london . , Melbourne. 1986, pp593-637
70. Pust K.: Ein brauchbarer Frauenschutz. Deutsche Med .Wochen schr. 49:952,1923
71. Richart R.M ., Barron B.A.: The intrauterine device and cervical neoplasia A prospective study of patients with cervical dysplasia. JAMA 199:817 1967

72. Sağıroğlu N., Sağıroğlu E.:Biologic mode of action of the lippes loop intrauterine contraception . Am J Obstet Gynecol. 106:506.1970
73. Scott W.C.:Pelvic abscess in association with intrauterine contraceptive devices. Am J obstet Gynecol . 131:149,1978
74. Segal S.J. , Alvarez-sanchez F. , Adejuwon C.A., Brache de Mejia V. , Leon P., Faundes A.: Absence of chorionic gonadotropin in sera of Women who use untrauterine devices. Fertil Steril. 44:214,1985
75. Senanayake P. , Kramer D.G.: Contraception and the etiology of pelvic inflammatory disease . New perspectives. Am J Obstet Gynecol . 138, 852,1980
76. Sharpe R.M., Wrizon W.Hobson B.M.: Absence of HCG-like activity in the blood of women fitted with intrauterine contraceptive devices. J . Clin . Endocrinol.Metabol.45:496,1977
77. Sivin I.: Copper T intrauterine device use and ectopic pregnancy rates in the United States. Contraception. 19:151,1979
78. Sivin I.: IUD associated ectopik pregnancies 1974 to 1984. In Intrauterine contraception : Advances abd future Prospects. Vol. 45, Ed by G. Zatuchni, A.Goldsmith, jj Sciarra. New York Harper and Row, 1985,p.340
79. Sivin L. , Stern J.: Long- acting, More effective Copper T IUDs: A Summary of United State experience, 1970-75, Stud. Fam Plann. 10:263,1979
80. Snowden R. , Pearson B. : Pelvic infection:A comparison of the dalkon shield and three ohter UID . Br Med J . 288:1570,1984
81. Southam A . L . : Historical review of IUD in intrauterine contraception . Proceedings of the second international Conference on intrauterine contraception . New York City ,October 1964, International Congress Series, No:6, Excerpta Medica Foundation, 1965
82. Stee 1 J.M., Duncan L.J.P . : Contraception for the insulin- dependent diabetic women:the view from one clinic. Diabetes Care. 3:557 , 1980
83. Svensson L ., Weström L. , Mardh P. : Contraceptives and acute salpingitis JAMA 251:2553,1984
84. Targum S.D. , Wright N.H . : Association of the IUD and PID . A retrospective pilot study . Am J Epidemiol. 100:262,1974
85. Task force on Intrauterine Devices , Special Programme of Research Development and Research Training in Human Reproduction , World Health Organization . PID associated with fertility regulating agents . Contraception 30:1 . , 1984

86. Tatum H.J. : Medicated Intrauterine Devices . Ed by . G Zatuchni , MJ Doly JJ Sciarra. Harper and Row. , Philadelphia , 1985 vol.6,Chap.29
87. Tatum H.J . , Connel E.B.: A decade of intrauterine contraception. 1976 to 1986 . Fertil Steril.46:173,1986
88. Tatum H.J . , Connell E.B .: Patients with intrauterine devices. 1st ed. Durant creative Informatics. Inc 1985 of IUD tail . JAMA, 231:711,1975
89. Tatum H.J . , Schmidt F.H. , Phillips D., McCarty Maclyn, O'leary W.M.: The Dalkon Shield Controversy:Structural and Bacteriological Studies of IUD tail . JAMA, 231:711,1975
90. Tatum H.J . , Schmidt F.H.: Contraceptive and sterilization practices and extrauterine pregnancy:a realistic perspective. Fertil. Steril. 28:407,1977
91. Tatum H.J. , Schimdt F.H. , Jain A.K .: Management and outcome of pregnancie associated with the Copper T intrauterine contraceptive device . Am J Obstet Gynecol. 126:869,1976
92. Thiery M.: Schimdt F.H . , Jain A . K .: Management and outcome of pregnancie associated with the copper T Intrauterine conrtaceptive device. Am J Obstet Gynecol. 126.869, 1976
93. Toivonen J. , Luukkainen T. , Allonen H. : Protective effect of intrauterine release of Levonorgestrel on pelvic infection: Three years Contreceptive experience of levenorgestrel –and Copper – Releasing Intrauterine Devices Obstet Gyenecol. 77:261,1991
94. Toth A . , O'Leary W.:M . , Ledger W.:Evidence for microbial transfer by spermatozoa . Obstet Gyenecol. 59:556,1982
95. Tredway D.R . , Umezaki C.U. , Mishell D.R . , Settlage D.S.F .: Effect of intrauterine contraceptive devices on sperm transport in the human being: Preliminary report. Am J Obstet Gyenecol 123:734,1979
96. Treiman K. , L. : IUD's A new look . Popul Rep. 1988, series B (5) pp. 1-31
97. Tyrer L.B.: Update on intrauterine devices. Curr. Prob. Obstet Gynecol. 2:1,1979
98. Vessey M., Doll R . , Peto R. , Johnson B . , Wiggins R. : A long term followup study of women using different methods of contraception on an interim report . J Biosoc Sci . 1: 371,1976
99. Westrom L. , Bengtsson L.P . , Mardh P.H. : The risk of PID in women using intrauterine contraceptive devices as compared to nonusers. Lancent. 2: 221,1976

- 100 Weström L. , Mardh P.A. : Epidemiology, etiology and prognosis of acute salpingitis : A study of 1457 Laparoscopically verified cases. In. Hobson P. , holmes KK. , eds. Nongonococcal urethritis and related infections. Washington DC. American Society for Microbiology . 1977, pp.84-90
101. Westrom L . , Mardh P.A . : Acute pelvic inflammatory disease . In Holmes KK , mard h pa, Spailing Pf, et al. Edes . Sexually transmitted disease 2nd ed. New York M c Graw-Hill . 1988.pp. 593-613
102. White M.K . , Ory H.W. , Rooks J.B. , Rochat B.W., IUD termination rates and the
menstrual cycle day of insertion. *Obstet Gynecol.* 55:220,1979
103. Wilson J.R. , Bollinger C.C . , Ledger W.J.: The effect of an intrauterine ontaceptive device on the bacterial flora of the endometrial cavity *Am J Obstet Gyenecol.* 90:726,1964
104. Yılmaz G. , Bozkaya E., Türkoğlu S. , Badur S. , Çetin E.T . : Genital Herpes Simplex viros infeksiyonu prevalansının hücre kültürü ve enzim Klimik Derg 4 (2) : 72-7, 1991
105. Yliteorkala O. , Siljander M . , Huhtaniemi I . : Trophoblastic markers in women using intrauterine contraception . *Obstet Gynecol.* 55:329, 1980
- 106- Zipper j. , Merdel M . , Prager R . : Suppression of fertility by intrauterin Copper and zinc in rabbits : A new approach to intrauterine contraception *Am J Gyenecol.* 105:529,1969