

CLINICAL EVALUATION OF SIDE EFFECTS OF
CONTRACEPTION WITH INTRAUTERINE DEVICE

Dr. Atilia ERLER*, Dr. Bülent ÜRAN**, Dr. Kenan ERTOPÇU*,
Dr. Adli Ş. KARAUAN***, Dr. Ömer SÜDEKAN*

SSK Tepecik Doğumevi, İZMİR

** Devlet Hastanesi, GÖRDES

*** SSK Hastanesi, TAVŞANLI

ÖZET

Bu çalışmada kontrasepsiyon amacıyla Copper-T 380A rahim içi araç (RIA) uygulanan 219 kadının 12 aylık takibi yapılmıştır. Menstrüel düzensizlik ve diğer nedenlerle RIA kullanımına son verilme oranları araştırılmıştır. RIA kullanımı sırasında menstrüel düzensizlik 47 (%21) olguda ortaya çıkmıştır. 3 olguda, bu yan etki nedeniyle RIA çıkarılırken, 44 olgu tıbbi tedavi ile düzelmiştir. RIA devamlılık oranı 1 yılın sonunda %93.6 olmuştur. Hasta yaşı, uterüs büyüklük ve pozisyonunun menstrüel düzensizlik ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır. Daha önce RIA kullanmış kadınlarda, ilk defa kullananlara göre daha fazla yan etki gözlemlenmiştir. Pelvik iltihabı hastalık (PID) 2 kadında, ekspulsiyon 4 kadında RIA kullanımına son verirken, ekstrauterin gebelik saptanmamıştır. Düzenli klinik takibin RIA kullanım performansını arttırmada etkisi olduğu sonucunda varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kontrasepsiyon, Rahim içi araç,
Menstrüel düzensizlik

T Klin Jinekoloj Obst 1992, 2:263-267

Ülkemizin önemli sosyoekonomik sorunlarından biri hızlı nüfus artışıdır. Son yıllarda aile planlaması için gösterilen gayretlere rağmen nüfus artış hızında belirgin bir azalış olmamıştır. Kadın-Doğum uzmanlık alanını yakından ilgilendiren kontrasepsiyon konusunda Ülkemizde yayınlanmış epidemiyolojik çalışma son derece azdır. Kontrasepsiyon yönteminin seçimini yöntemin etkili ve güvenilir, kullanımın pratik ve yan etkilerinin kabul edilebilir düzeyde olması etkilemektedir. Rahim içi

Geliş Tarihi: 23.11.1991

Kabul Tarihi: 18.05.1992.

Yazışma Adresi: Dr. Bülent URAN

Devlet Hastanesi, GÖRDES

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2

SUMMARY

In this study, 219 women were followed during 12 months period after applying of Intrauterine device (IUD), copper-T 380A, as a contraceptive method. The effect of % menstrual irregularities and other causes upon discontinuation rate of IUD were investigated in this time period. Menstrual disorders were observed in 47 (21%) of the women. This side effect caused IUD removal in 3 of these patients while 44 cases were improved by medical treatment. The continuation rate of IUD was 93.6% in the end of one year. Patient's age, uterine size and position had not significant correlation with menstrual disorders, it was observed more side effects in women who had story of previous IUD removal than the women who tried the method for the first time. Pelvic Inflammatory disease, extrauterine pregnancy and expulsion caused IUD removal 2, none and 4 of the cases, respectively. As a result, we decided that close clinical follow-up of the IUD-bearing women caused to increase the contraceptive performance of this method.

Keywords: Contraception, intrauterine device,
Menstruation disorder

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:283-267

araçla kontrasepsiyon bir çok açıdan bu özellikleri gidermektedir. Etkinlik ve güvenilirlik açısından cerrahi sterilizasyon yöntemlerinden sonra gelmektedir (1). RIA'ların yarattığı en önemli problem uygulama sonrası görülen menstrüel düzensizlikler, kanama volümündeki ve pelvik enfeksiyon riskindeki artış olmaktadır (2). Bu problemler nedeniyle bu kontrasepsiyon yönteminin özellikle gelişmiş ülkelerde kullanım oranını azaldığı belirtilmektedir (3).

RIA'nın yo! açtığı yan etkilerin nedenleri hakkında tam bir görüş birliği yoktur. Uterus kavitesi ile RIA boyutları arasındaki uyumsuzluk, RIA'nın endometriumda oluşturduğu lokal inflamatuvar mekanizmalar, endometriumdan aşın prostaglandin salınımı, endometriumda

mikrovasküler yapıdaki morfolojik değişiklikler oluşan menstruel düzensizlikler için ileri sürülen nedenlerdir (2,4,5,6,7,8).

Biz bu çalışmamızda, ülkemizin belirli bir popülasyonu için, seçilmiş hastalarda kontrasepsiyon amacıyla taktığımız RIA'ların etkilerini taktığı andan itibaren bir yıl süreyle izleyerek bu korunma yönteminin güvenilirliğini, hastalar tarafından kabul edilebilirliğini ve yan etkilere neden olması olası klinik faktörleri incelemeye çalıştık.

MATERYEL VE METOD

Hastalar SSK Tepecik Doğumevi Aile Planlaması Bölümüne kontrasepsiyon amacıyla başvuran multipar kadınlardan seçildi. Jinekolojik muayenesi RIA takılmasına elverişli, menstruel düzensizlik ve pelvik organik ve iltihabi hastalık belirtileri olmayan 225 kadına 1. araştırmacı tarafından Copper-T (model TCu380A) RIA intrauterin olarak yerleştirildi. Olguların yaşları, histerometri, uterusun pozisyonu (ante/retroverti), menstruel düzeni, en son mens boyunca kullandığı ped sayısı, önceki RIA mevcudiyeti ve çıkarılma nedenleri her hasta için sorgulama ve muayene sonucu kaydedildi.

Hastalar RIA takılmasını taklpeden 1 yıllık dönemde düzenli olarak takip edildiler. Bu dönemde hastalarda şu özellikler kaydedildi.

a) Menstrüasyon düzeni; Daha önceki düzenine göre, ilk 3 aylık dönemden sonra menstruel periyodları 7 günden fazla değişenler, menstrüasyon dönemi 7 günden fazla sürenler, günde 6 pedden fazla kanaması olanlar, ya da tamamen düzensiz kanaması olanlar. Bu hastalardan aşırı şikayeti olanlara değişik tıbbi tedaviler (anteflojistik, antibiyotik, siklik hormon tedavisi gibi) uygulandı. Uygulanan tıbbi tedavilerin tek tek etkisi çalışma kapsamı dışında tutulmuş, sadece net etki değerlendirilmiştir.

b) 1 yıllık sürede RIA çıkarılmasına neden olan yan etkiler; Tıbbi tedavilere rağmen menstruel düzensizliği devam edenler, pelvik enfeksiyon belirtilerinin oluşması, suprapubik sürekli ağrı hissi, gebelik oluşması sonucu RIA çıkarılan olgular ve, spontan ekspulsiyonlar.

c) Daha önce RIA kullanımının ve yan etkilerinin çalışmamızdaki yan etkilerle ilişkisi.

Sonuçların karşılaştırılmasında student's t ve ki-kare testleri kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

RIA takılarak takibe alınan 225 olgudan 219'u 12 ay süresince düzenli olarak izlendi. Bu hastaların RIA öncesi özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

RIA takıldıktan sonra ortaya çıkan yan etkilerin oranı Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre 3 aydan fazla süren menstruel irrégularité 47 olguda görülmüştür. Bu yan etki hemen olguların tümünde ilk üç ay içinde ortaya çıkmıştır. Bu 47olgudan 21'i menstruel kanama

Tablo 1. 219 kadının RIA takılması öncesi bulguları

| Özellik | insidans | Ortalama değer |
|-------------------------------------|------------|----------------|
| Yaşı(± SD) | 28.2± 5.8 | (17-46) |
| Histerometri (cm) | 6.88+ 0.76 | (5-9) |
| Son mens de kullandığı ortalama ped | 14.4+ 10.1 | (2-86) |
| Retroverti oranı | 47 | (%21.5) |
| Daha önce RIA kullanan | 47 | (%48.4) |

Tablo 2. RIA takılması sonrası ortaya çıkan yan etkilerin dağılımı

| | İnsidans/ortalama | |
|-------------------------------|-------------------|---------|
| RIA sonrası ped sayısı* | 17.4± 10.3 | (4-63) |
| ped farkı** | 3.2± 9.72 | |
| Menstruel irrégularité | 47 | (%21.5) |
| Spirali çıkarılan olgu sayısı | 106 | (%6.4) |

* Tüm menstrüasyon süresince kullanılan ped sayısıdır.

** RIA takılmadan önceki son menstrüasyonda kullanılan ped sayısı ile RIA sonrası ilk menstrüasyonda kullanılan pedler arası fark.

miktarının arttığını, 14'ü menstrüasyon süresinin uzadığını, 12'si hem menoraji hem de intermenstruel kanamalar olduğunu belirtmişlerdir. Bu hastalara değişik tıbbi tedaviler uygulanmıştır (Anti prostaglandin, siklik hormon, antibiyotik gibi). 44 hasta uygulanan tedavilerden yararlanmış. 1 yılın içinde 3 menstrüel düzensizlik olgusunun tıbbi tedaviden yararlanamaması sonucu RIA'ları çıkarılmıştır.

RIA sonrası ilk menstrüasyon dönemlerinde, RIA öncesi son menstrüasyonlarına göre kullandıkları ped sayısının 48'inde azaldığı, 61'inde arttığı, 119'unun ise değişmediği belirlenmiştir.

Hasta Yaşı ve paritesi-Menstrüel düzensizlik ilişkisi Menstrüel düzensizlik bulunan gurubun yaş ortalaması, 27.3 ± 5.9 (n=53) ve paritesi 2.4 ± 1.25 olarak bulunmuştur.

Kontrol gurubun yaş ortalaması 28.4 ± 5.8 (n=166) ve paritesi 2.0 + 1.1 olarak hesaplanmıştır. Her iki gurubun yaş ve pariteleri arasında anlamlı fark yoktur (P>0.05).

Tablo 3'de yaş guruplarında menstrüel düzensizlik saptanan olguların dağılım oranları verilmektedir. Yaş guruplarının ayrı ayrı değerlendirilmesinde RIA takılması sonrası saptanan bu yan etki oranlarında guruplar arasında istatistiki farklılık görülmemiştir. İstatistiki farklılık olmamakla birlikte genç ve ileri yaşlarda takılan RIA'ların daha fazla oranda menstrüel düzensizliğe neden olduğu gözlemlenmektedir.

Uterus kavitesinin büyüklüğü ile menstrüel düzensizlik olguları arasındaki ilişki Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Yaş gruplarına göre RIA sonrası dönemde menstruel düzensizliğin görülme sıklığı

| Yaş grubu | N | Menstruel düzensizlik |
|----------------|-----|-----------------------|
| < - 2 0 | 15 | 5(%33.3) |
| 21-30 | 133 | 30(%22.5) |
| 31-40 | 64 | 9(%14.1) |
| > - 4 1 | 7 | 3(%42.8) |
| X ² | | 5.3 |
| P | | >0.05 |

Tablo 4. Histerometrik ölçüm ile RIA sonrası oluşan menstruel düzensizlik arasındaki ilişki

| Histerometri (cm) | N | Menstruel düzensizlik |
|-------------------|-----|-----------------------|
| < 7 | 79 | 18(%22.8) |
| >=7-<8 | 105 | 21(%20.0) |
| > - 8 | 35 | 8(%22.8) |
| P | | >0.05 |

Tablo 5. Daha önce RIA kullanımının RIA sonrası yan etkilerle ilişkisi

| | N | Menstruel düzensizlik | RIA çıkarılan olgular |
|--|-------|-----------------------|-----------------------|
| Öncesinde RIA takılmış olgu | 106 | 22(%20.7) | 10(%9.4) |
| İlk defa RIA takılmış olgu | 113 | 25(%22.1) | 4(%3.5) |
| P | >0.05 | | >0.05 |
| Öncesinde istem dışı RIA çıkarılmış olgu | 41 | 12(%29.2) | 5(%12.2) |
| Diğer olgular | 178 | 35(%19.7) | 9(%5.1) |
| P | | >0.05 | >0.05 |

Guruplar arasında anlamlı istatistiki fark bulunmamaktadır.

Menstruel düzensizlik insidansı antevert pozisyonundaki uteruslarda %20.3 (35/172), retrovert pozisyonundaki uteruslarda %25.5 (12/47) olarak hesaplanmıştır. Uterus pozisyonu ile menstruel düzensizlik arasında bir ilişki olmadığı görülmektedir.

II) Bir yıllık dönemde RIA çıkarılmasını gerektiren durumlar.

RIA takılan 219 olgudan 14 olguda 1 yıllık takip döneminde RIA'nın çıkarılması gerekmiştir (%6.4). Bunlardan 4'ü intrauterin gebelik, 4'ü spontan ekspulsiyon, 3'ü tıbbi tedaviye yanıt vermiyen menstruel düzensizlik, 2'si pelvik enfeksiyon belirtilerinin oluşması, 1'i de kontrasepsiyondan vazgeçilmesi nedeniyle çıkarılmıştır. Bu olguların klinik özelliklerinin incelenmesi belirgin bir risk faktörünü ortaya çıkarmamıştır. Ancak gebelik olgularının 3'ü, enfeksiyon olgusunun 2'si ve spontan ekspulsiyon olgularının 2'si menstruel düzensizliği süren olgu-

lar arasındadır. Ayrıca RIA'ı çıkarılan tüm gebelik ve düzensiz kanama olgularının uterus kavite boyu 7 cm ve altındadır.

IV) Daha önce RIA kullanımının RIA komplikasyonlarına etkisi. 219 kadından 106'sı daha önce RIA kullanım öyküsü vermiştir. Bunlardan 41'inde RIA İstem dışı nedenlerle çıkarılmıştır. Gerek daha önceden RIA öyküsü olmanın gerekse istem dışı RIA çıkarımının yeniden takılan RIA'dan sonra görülen yan etkilerle ilişkisi Tablo 5'de gösterilmiştir. İstatistiksel anlam olmamakla birlikte daha önce istem dışı RIA'nın çıkarıldığı olgularda yeni RIA'da da yan etki oranı daha fazladır. Çalışmada RIA çıkarılması gereken 14 olgunun 10'unda daha önce RIA kullanım öyküsü vardır. Bunların 5'inde RIA'nın istem dışı çıkarımı tekrar etmiştir. Yani olayın tekrarlama şansı %12 dir.

TARTIŞMA

Bu çalışmamızda RIA takılan 219 kadın aplikasyondan itibaren 12 ay süreyle düzenli olarak izlenmiştir. Hastaların seçiliş özelliklerinin ve aracın aynı uzman hekim tarafından takılmasının, daha sonra ortaya çıkacak yan etki ya da komplikasyonlarda RIAV öncesi pelvik organik lezyonların ve metodolojik hatanın olası etkisini minimize ettiği inancındayız.

İzleme sırasında ilk dikkati çeken gözlem aplikasyon sonrası kadınların %28'inde ilk menstrüasyon kanamasının artması olmuştur. İlk üç ay sonunda menstruel düzensizlik oranı %21'e düşmüştür. Bu olguların sadece %6'sında (3 olgu) 1 yıl içinde RIA çıkarılması gerekmiştir. Sadece bu nedene bağlı RIA terkinin oranı %1.4 olmuştur.

Literatürde kanama nedeniyle RIA takılan olguların %7'sinin 1 yıl, %21'inin 5 yıl içinde RIA çıkarttırma gereğini duydukları belirtilmektedir (2). İsrail ve ark. bakır içeren araçlarda bu kanama artış miktarının inert araçlara göre daha az olduğunu bildirmişlerdir (9). Ancak bu olumlu etkinin bakırdan mı yoksa büyüklük farkından mı ileri geldiği tartışmalıdır. Çünkü bakır miktarını ya da temas yüzeyini arttırmak kanama miktarı üzerine daha fazla olumlu etki yapmamaktadır (10). Guillebaud, Copper-T RIA'nda intermenstruel kanamaların ve menstruel kanama sürelerinin daha fazla olduğunu gözlemlemiştir (11). Bizim kullandığımız Copper-T380A modelinde 2 yıl sonunda kanamaya bağlı çıkarılma oranını %21.5 olarak verilmektedir (12).

Kanamaların artışında ve ekspülsiyona neden olan kasılmaların oluşumunda lokal prostaglandinlerin olası rolü ve araç ile kavite boyutları arasındaki uyumsuzluk başlıca nedenler olarak ileri sürülmüştür (2,4,5,6,7). Prostaglandinlerin vasküler konjesyon yaparak kanamayı arttırdığı ve bu nedenle antiprostaglandin ajanların bu rahatsızlığı önlemede yararlı olacağı düşünülmüştür. Prostaglandin sentetaz inhibitörleri olarak mefenamik asit ve tolfenamik asitin RIA takılmasını takiben 1 hafta süreyle verilmesinin kanamayı azalttığı belirtilmiştir (4,13). Naproxen ve mefenamik asitin menorajik veya

RIA'a bağlı kanamaları azalttığı ileri sürülmekle beraber kanama süresine etkisi gösterilmiştir (8,13,14). Aşırı menstruel kanamaların menstrüasyon süresince Naproxen ile %32, Ibuprofen ile %25 oranında azaldığı bildirilmiştir (7,16). Ancak bu etkinin değişken olduğu ve bazı kadınlarda hiç etkili olmadığı gözlemlenmiştir. Biz d'çalışmamız sırasında düzensiz kanaması devam eden olgularda kanama dönemlerinde mefenamik asit kullandık ve bir kısmında olumlu sonuç aldık.

Daha önce yaptığımız bir çalışmada RIA'a bağlı anormal uterin kanama nedeni ile yapılan probe küretaj materyellerinde endometrit oranının diğer metroraji popülasyonunun oranından anlamlı olarak yüksek olduğunu ve olayın gelişmesinin RIA'nın kalış süresinden bağımsız olduğunu göstermiştik (13). Bu bilgi RIA sonrası anormal kanamalarda enflamatuvar olayların önemli yer tuttuğunu düşündürmektedir.

RIA'a bağımlı aşırı kanamaların bir başka nedeni olarak, RIA mevcudiyetinde plasminojen aktivatörlerinin artarak fibrinolitik sistemi aktive ettiği ve bu nedenle lokal antifibrinolitik tedavinin yararlı olduğu ileri sürülmüştür (17).

RIA sonrası oluşan menstruel düzensizlik olgularının bazı klinik özelliklerini çalışmamızda araştırdık. Sonuçlarımız hasta yaşı, uterus kavile boyu ve uterus pozisyonunun menstruel düzensizliklerin oluşumu ile anlamlı ilişkisi olmadığını, sadece 20 yaş altı ve 40 yaş üstü olgularda biraz daha fazla oranda menstruel düzensizlik olduğunu ortaya koymaktadır. RIA ilk kullanılmaya başlandığı yıllarda, uterus boyutu ve pozisyonunun kanama problemlerinde etkili olduğu düşünülmüştür (5). Fakat RIA boyutlarının küçülmesi ve kaviteye uygun şekilde araçların gelişmesi ile anatomik ugunsuzlukların etkisi giderilmiştir (18,19).

ileri yaşlar ve büyük uteruslarda ekspülsiyon oranının daha az, nullipar ve gençlerde daha fazla olduğu ileri sürülmektedir (2). Çalışmamızda ortaya çıkan 4 (%1.8) ekspülsiyon olgusunun ortalama uterus kavile boyu 6.6 emdir. Hepsi 21-30 yaş gurubursdadır. Ekspülsiyon daha önce de RIA kullanmış iki olguda tekrar etmiştir. İki yılın sonunda Copper-T RIA'lar için ekspülsiyon oranının %6.8 olduğu bildirilmektedir (12). Bu oranın ineri araçlar için %9.1 olduğu ve bu olgularda ikinci bir araçta olayın tekrarlama şansının %15 olduğu gözlemlenmiştir (2), Bilgin ve ark çalışmalarında ekspülsiyonu sadece inert araçlarda saptamışlardır (20).

Kontrasepsiyon metodu olarak RIA'nın gerçek kullanım etkinliğinin 100 kadın yılında 3-5 gebelik olduğu belirtilmektedir (3). Ancak bu oran bakirli araçlar için daha düşüktür (%0.7) (12). Bilgin ve ark. çalışmasında bu oran %0.8 olarak ortaya çıkmıştır (20). Çalışmamızda intrauterin gebelik %1.8 oranında saptanırken ekstrauterin gebeliğe rastlanılmamıştır. RIA kullanımı sırasında oluşan gebeliklerde ekstrauterin gebelik oranı %3-4 arasında değişmektedir (21). Bu nedenle çalışmamızın hacmi bu konuda bir yorum yapmamız için yetersiz kalmaktadır.

Pelvik enfeksiyon nedeniyle RIA kontrasepsiyonuna çalışmamızda 2 olguda son verilmiştir (%0.9). RIA kullanan kadınlarda PID riskinin 1.5-2 kat fazla olduğu bilinmektedir. Ancak PID nedeniyle RIA kullanımını bırakan kadın oranının (%0.3-%1) çok düşük olduğu bildirilmektedir (22). Tek eşlilik, daha önce PID ve dış gebelik geçirmemiş olmak, yerleştirme tekniğinin uygun olması, özellikle ilk aylarda yakın takip PID insidansını azıatan etkenlerdir (23). insersiyondan 1 saat önce riskli olgularda fek doz doxsisiklin kullanımının PID insidansını azalttığı ileri sürülmektedir (24).

Çalışmanın üçüncü bölümünde RIA sonrası görülen yan etkilerle daha önce RIA kullanımı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Sonuçta daha önce RIA kullanımını ve özellikle istem dışı olarak RIA'nın çıkartılmış olmasının önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Çalışmamızda görülen istem dışı RIA çıkartılması olgularının %38 inin (5/13) daha önce de aynı durumla karşılaştığı görülmüştür. Çalışma gurubumuzda toplam 1 yıllık devamlılık oranı %93.6 olup ülkemiz için daha önceki çalışmalarda verilen rakamlarla uyumluluk göstermektedir (20). RIA'nın zorunlu çıkarılması! gerektiren durumlar çalışmamızda iotrauterin gebelik (%1.8), spontan expulsiyon (%1.8) ve metroraji (%1.4) olmuştur.

Çalışmamızda RIA kullanımında karşılaşılan en önemli problem menstrüel düzensizlikler olmuştur. Bu problemin RIA kullanımandan vazgeçilmesini önlemek ancak hastanın eğitimi, yakın izlemi ve problemin tıbbi tedavisinin sağlanması ile mümkün olmuştur. Nüfus artışının hala önemli bir sorun olduğu ülkemizde oldukça önemli bir işlevi olması gersken RIA'nın kullanımının yaygınlığı konusunda bilgi sahibi değiliz. Bu tip yan etkilerin önlenmesi araca olan güveni arttıracaktır. Son zamanlarda kullanımı yaygınlaşan ve kanamalarda ve terketme oranında anlamlı şekilde azalmaya neden olan ievonorgestrel salgılayan RIA'ların ülkemizde de denemesi yararlı olacaktır (25,28).

KAYNAKLAR

1. Tatum HJ. Contraception and family planning. In "Current Obstetric&Gynecologic Diagnosis&Treatment." Martin L Pernoll (ed). 7th edition. Appleton&Lange, 1991:665.
2. Lippes J. Non medicated iUD's; History, mechanism of action and clinical effectiveness. In "Sciarra's Gynecology and Obstetrics". Harper&Row, Philadelphia 1987; 6:28.
3. Forrest JD, Fordyce RR, US Women's Contraceptive attitudes and practice; How have they changed in the 1980s. "Year Book of Obstetrics and Gynecology, 1990:427.
4. Ylikorkala O, Kauppila A, Siiijander M. Antiprostaglandin therapy in prevention of side effects of intrauterine contraceptive devices. Lancet 1978; 2:393.
5. Hasson HM. The uterine cavity and intrauterine contraception. In "Sciarra's Gynecology&Obstetrics" Harper&Row, Philadelphia 1987; 6:34.
6. Davies AJ. Reduction of menstrual blood loss by naproxen in intrauterine contraceptive device users. Int J Gynaecol Obstet 1980; 17:353.

7. Roy S, Shaw ST. Role of prostaglandins in SUD-associated uterine bleeding: Effect of a prostaglandin synthetase inhibitor (Ibuprofen). *Obstet Gynecol* 1981; 58:101.
8. Sheppard BL, Bonnar J. The effects of intrauterine contraceptive devices on the ultrastructure of the endometrium in relation to bleeding complications. *Am j Obstet Gynecol* 1983;146:823,
9. Israel R, Shaw ST, Martin MA. Comparative quantitation of menstrual blood loss with the Lippes Loop, Dalkon Shield and Copper T intrauterine device. *Contraception* 1974; 1:63.
10. Milson I, Rybo G, Unstecht G. The Influence of copper surface area on menstrual blood loss and iron status in women fitted with an IUD. *Contraception* 1990; 41:271.
11. Guiliebaud J, Bonner J. Longer though lighter menstrual and intermenstrual bleeding with copper as compared to inert intrauterine device. *Br J Obstet Gynaecol* 1978; 85:707.
12. Tattim HJ. Medicated intrauterine devices. "Sciarra's Gynecology/Obstetrics." Harper&Row Philadelphia 1987; 6:29.
13. Guiliebaud J, Anderson ABM, Turnbull AC. Reduction by mefenamic acid of increased menstrual blood loss associated with intrauterine contraception. *Brit J Obstet Gynaecol* 1978; 85:53.
14. Häü P, MacLachian N, Thorn N, Nudd MWE, Taylor CG, Garrioch DB. Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:554.
15. Davies AJ, Anderson ABM, Turnbull AC. Reduction by naproxen of excessive menstrual bleeding in women using intrauterine device. *Obstet Gynecol* 1981; 57:74.
16. Erter A, Demir N, Uran B, Bayol Ü, Menteşeoğlu S, Südekan Ö. Rahim içi araçların endometrium histopatolojisine etkisi. *Sosyal Sigortalar Kurumu Tıp Bülteni* 1989; 7:27.
17. Ragab M! Thomas MM The use of tranexmic acid (AM-CA) in IUDs as an anti-bleeding agent. *Int J Gynaecol Obstet* 1976; 14:137.
18. , , :- •, uterine geometry and 1986; 2:169.
19. . . • i . N. Do retro verted uteri reformartce of ItJDs? *Obstet Gynecol* 1980; 56:400
20. Bilgin S, Değer S, Anduru 7. Lippes Loop, Moad CU 250 ve NovaT kullanılarak yapılan kontraseptif uygulamaların • çeşitli bakımlardan değerlendirilmesi. *Kadın Doğum Dergisi* 1987;2:190.
21. , •• — r13 _1 - i D. • -dtr; .•.7" -!L etiology of ectopic pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1991; 18:1.
22. Liskin L, Rutledge AH. After Contraception: Dispelling ru-
23. Burkman RT and womens's health study: Association between intrauterine device and peivic inflannatory disease. *Obstet Gynecol* 1981; 67:269.
24. Sinei SKA, Schutz KP» Lampîey PR, Grimes DA, Matt JKG, Rosenthal SM, et ai. Preventing lüCD-related pelvic infection: The etfeaeay of prcphylactic doxycycline at insertion. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:419.
26. MBsom 1, Andersson K, Andersch B, Rybo 6. A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and a levonorgestrel-releasing intr.uterine contraceptive device in the treatment of idiopathic monorrhagia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:879.
26. Gao J, Wang SL, Wu SC. Sun BL, ABonen H, Luukkainen T. Comparison of the clinical performance, contraceptive efficacy and acceptability of levonorgestrel-releasing IUD and • Norplants infants in China. *Contraception* 1990; 41:48S.