

Bölüm 7

PERİMENOPAZAL UTERİN KANAMALAR

Ülkin GÜNDÜZ¹
Nuray KURT²

GİRİŞ

Kadın hayatının önemli evrelerinden biri olan menopoz, yaşamın doğal ve sağlıklı bir sürecidir (1). Menopoz, overlerin aktivitesinin durması ile 12 aylık amenoreyi takiben tespit edilen, hormonal ya da patolojik sebeplerle açıklanamayan menstruasyonun tamamen sonlanmasıdır (2). Overdeki morfolojik ve fonksiyonel değişimlere bağlı hormonal dengenin bozulması, özellikle östrojen eksikliği sonucu fizyolojik bir olayın, yaşamı ve yaşam kalitesini bozan patolojik bir döngüye girmesine sebep olmaktadır.

Menopoz; genellikle 40'lı yaşlarda, ovulasyondaki belirgin düşme ile başlayıp menapozdan sonra belli bir süreyi de kapsayarak yaşlılık dönemi olarak adlandırılan 65 yaşına kadar sürer. Sırasıyla adet düzensizlikleri, menopoz, sistemik değişimler, ilerleyici doku atrofileri ve yaşlanma şeklinde seyreder (3).

Menopoz dönemindeki kadın sayısının dünyada hızla yükseldiği ve bu sayının 2030 yılında 1,2 milyara ulaşacağı ve menopoz dönemindeki kadınların %76'sının gelişmekte olan ülkelerde yaşayacağı öngörülmektedir (4). Dünyada menopozun, ortalama görülme yaşının 51 olduğu belirtilmektedir (2). 2018 TNSA verileri doğrultusunda; 48-49 yaş aralığındaki kadınların %45.1'i, 30-49 yaş kadınların %10.3'ünün menopoz döneminde olduğu belirtilmiştir (5).

Menopoz, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) sınıflamasına göre 3 bölüm altında incelenir:

1. Premenopoz: Overde yetmezliğin başlaması ile düzensiz sikluslar başladıktan menopoza kadar geçen süredir. Menopozun 2-6 yıl öncesi premenopozal dönemdir.

2. Perimenopoz: Son menstrual kanamadan sonra 12 aylık amenore görülmesine kadar geçen zamandır.

¹ Arş. Gör., Mardin Artuklu Üniversitesi/Sağlık Bilimleri Fakültesi/Ebelik AD

² Arş. Gör., Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik AD

3. Postmenopoz: Menopozdan yaşlılık dönemine kadar süren 6-8 yıllık süreyi kapsar.

Bu dönemde kadınlar tarafından birçok bulgu belirtilmekte ve ortaya çıkan bulgular ile kadınlar cinsel, mental, fizyolojik ve sosyal açıdan kapsamlı bir değişim yaşamaktadır (1). En belirgin bulgular, premenopoz esnasında menstrual döngüsünün foliküler ve luteal fazlarında meydana gelen seks hormonları seviyelerindeki belirgin dalgalanmalar nedeniyle gözlenmektedir. Premonopoz ve postmenopozda östrojen yokluğu nedeniyle ürogenital atrofi, vazomotor semptomlar, uyku bozuklukları, cildin yaşlanması, psikolojik değişiklikler ve osteoporoz gibi semptomlar gözlenebilmektedir (6).

Başlangıç yaşı ve oluş biçimine göre menopoz 2 şekilde sınıflandırılabilir.

Başlangıç yaşına göre;

Erken Menopoz: Bilinmeyen nedenle kırk yaşından önce meydana gelen ovarian yetmezlikten dolayı menopoza girilmesine erken menopoz denilmektedir. Tıbbi literatürde “prematür menopoz” şeklinde tanımlanmakta ve yaklaşık %4 oranında görülmektedir.

Normal menopoz: Genellikle 45 ve 54 yaşları arasında mensturasyonun sonlanmasıdır.

Geç menopoz: Menstruasyon 55 yaşından sonraya kadar devam ediyor ise geç menopozdan söz edilir (7).

Oluş biçimine göre;

Doğal Menopoz: Fizyolojik bir durum olan doğal menopoz, foliküllerin tükenmesi ve menstruasyonun kesilmesidir.

Cerrahi menopoz: Tıbbi endikasyon sonucu ile histerektomiyle birlikte ya da sadece overlerin çift taraflı cerrahiyle çıkartılmasının akabinde gerçekleşir. Bu tür cerrahi operasyonlarda genellikle overler ve uterus beraber alınır. Kadına histerektomiyle birlikte ooferektomi yapılmadıysa menopoza girmez. Menopoz semptomları, doğal menopoza göre daha şiddetli ve ani olarak gelişir. Çünkü doğal menopozda foliküllerin tükenmesi yavaş yavaş olup vücut da bu duruma zamanla uyum sağlar (7).

Bu bölümde perimenopoz dönemindeki anormal uterin kanamalar güncel veriler doğrultusunda ele alınarak ve sağlık profesyonellerinin danışmanlık ve bakım rollerine değinilmiştir.

PERİMENAPOZAL DÖNEM TANIMI VE ÖZELLİKLERİ

Kuzey Amerika Menopoz Derneği ve DSÖ, perimenopozal dönemi; menopoz öncesi 2-8 yıllık ve son menstrual periyodu izleyen 12 aylık süreyi içine alan dönem olarak tanımlamaktadır (8, 9). Kadınlarda ilk menstrual kanama ile üreme fonksiyonları başlayıp menopoz döneminde ise son bulmaktadır. Menopoz dönemine geçiş dönemi olarak adlandırılan perimenopozal dönemde, üreme fonksiyonları azalmaya başlamakta fakat üreme fonksiyonları tamamen son bulmamaktadır. Dolayısıyla perimenopozal dönem üreme fonksiyonlarının devam ettiği bir dönemdir (10-12).

Perimenopozun ilerleyen dönemlerinde, siklusların neredeyse yarısı anovülatuardır. Perimenopoz dönemi süresince ovülasyon; hipofiz ve hipotalamik hormonlarındaki dalgalanmalar nedeni ile düzensiz bir şekilde gerçekleşmektedir (13, 14). Menstrüel sikluslar, menopozun başlangıç yaşına bağlı olmaksızın, premenopozda uzamış döngü aralıklarıyla devam etmektedir (15). Menopoza geçiş süresi, tüm kadınlarda değişken olmakla birlikte, genel olarak 5 ile 10 yıla kadar uzayabilmektedir (16).

PERİMENAPOZAL UTERİN KANAMA

Endometrium, normal adet döngüsünün temelini oluşturan karmaşık ve düzenli bir periyodik çoğalma, farklılaşma, parçalanma ve yenilenme döngüsünden geçer, bu döngüde herhangi bir sapma anormal uterin kanamaya neden olur (8, 9). Perimenopozal dönemde görülen anormal uterin kanama sıklık, süre, miktar ve döngü açısından normal aralıklarda olmayan menstrual kanamadır (17, 18). Bu kanamalar kadın hastalıkları polikliniğinde özellikle perimenopozal yaş grubunda en sık başvuru şikayetidir (19).

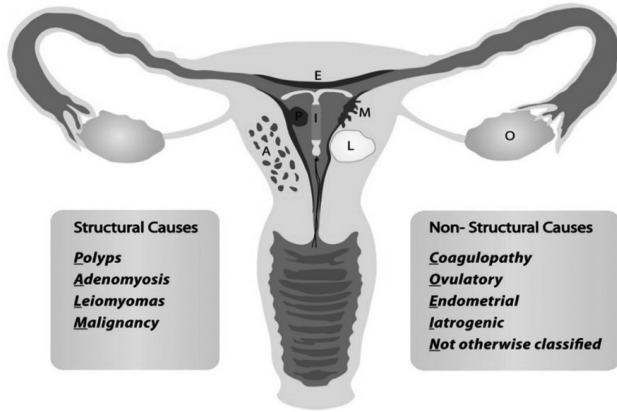
Belirtileri;

- Menstrual kanamanın özellikle yoğun ve pıhtı şeklinde olması (>80 ml)
- 2 veya 7 günden daha fazla süren menstrüel kanamanın olması
- Menstrüel döngü arasındaki sürenin <21 günden az olması
- Menstrüel siklus aralarında kanama veya lekelenme gözlenmesi
- Koitus akabinde kanamanın gözlenmesidir (19).

Anormal uterin kanamanın terminolojide farklı isimlerle anılması, tanımlanmasında birtakım karışıklıklara neden olmuştur. Bu isimlendirmelerden bazıları aynı anlamlara gelse de bazıları yakın anlamlı olup tam tanımlı kapsamamakta ya da benzer ifadeler isimlendirmede karışıklık olmasına yol açmaktadır. Eski terminolojide kullanılan bazı terimlerin anlamlarına bakacak olursak:

- Oligomenore; menstruel siklus sıklığının azalması
- Polimenore; menstruel siklus sıklığının artması
- Amenore; menstruel siklusun olmaması
- Metroraji; menstruasyonun düzensiz olması
- Menoraji (hipermenore); 80 ml den fazla ya da 7 günden uzun süren menstrüel siklus anlamlarında kullanılmışlardır (21).

Bu tanımlamalar kullanılırken bilim insanları arasında tam olarak anlaşılma-
dığı için yanlış anlamlarda kullanıldığı olmuştur. Tıbbi literatürdeki bu 6 karmaşık
ve belirsiz durum sebebiyle International Federation of Gynecology and Obstetri-
cs (FIGO) tarafından tüm bu terimlerin yerine daha doğru ve kullanışlı tanımlar
2011 yılında tanıtılmış ve 2018 yılında revize edilmiştir (20). Sınıflandırmada yer
alan etioloji kriterleri baş harfleri alınarak PALM-COEIN kısaltması oluşturul-
muştur. Bu sınıflamada PALM bir grubu COEIN diğer grubu temsil etmektedir.
PALM olarak kısaltılan grupta daha çok doğal nedenler, COEIN denilen grupta
doğal olmayan nedenler yer almaktadır (21). PALM-COEIN sınıflaması Şekil 1'de
belirtilmiştir (21).



Şekil 1. PALM-COEIN Sınıflaması

Polipler: Uterusta, servikal kanalda veya endometrial boşlukta olan ve endo-
metriuma ait olan hücrelerdeki artış nedeni ile oluşan saplı ya da sapsız yapılara
polip denir. Bu yapılar endometrial glandlar ve fibrotik stromadan oluşur. Polip-
lerin büyük bir kısmı benign olsa da nadiren %5 kadar bir kısmı malign özellik
gösterebilmektedir. Polip oluşumunda; ileri yaş, beden kitle indeksinin fazla ol-
ması ve tamoksifen preparatı kullanımı risk faktörleri arasındadır. Perimenopozal
dönemdeki kadınlarda, servikal veya endometrial polipler yüksek oranda belirti

göstermezler. Ancak anormal uterin kanama ile başvuran kadınlarda yapılan vajinal muayene, ultrasonografi ya da histeroskopi sonucunda kadınların %10-20'sinde polip saptanmaktadır. Ultrasonografide hiperekojen görünümdeyler (22).

Endometriyal polip teşhisi için transvajinal ultrasonografi genellikle ilk kullanılan tanı yöntemidir. Ayrıca salin infüzyon sonografisi de endometriyal boşluğun sonografik kontrastını yükselterek poliplerin lokalizasyonunu, büyüklüğünü ve uterin kaviteyi değerlendirmek için yararlı olur. Histeroskopi, endometriyal polipler için en iyi tanı yöntemidir. Bu tanı yöntemi; poliplerin endometriumda nerde olduğu, sayısı ve boyutu ile ilgili bilgi sahibi olunabileceği gibi çıkarılan dokunun patolojik incelemesi ile endometriyal polip tanısı da kesinleşmiş olur (23).

Adenomyozis: Myometriumda, endometrium kaynaklı stroma ve bez dokusunun bulunmasına adenomyozis denir. Uterin endometriozis olarak da adlandırılmaktadır çünkü endometriozis ile ortak bir mekanizma ile oluştukları düşünülür. Kesin tanı patoloji ile doğrulanır ancak poliklinik esnasında yapılan transvajinal ultrasonografi ya da MR ile de tanıyı doğrulamak mümkündür. Adenomyozisli kadınlarda menstruasyon esnasında çoğunlukla fazla miktarda kanama ve ağrı ile mevcuttur. Buna ilaveten bulantı, kusma, abdominal kramp, menstruasyon sırasında büyük pıhtı düşürme ve şişkinlik hissinden yakınır. Genellikle kadınlar 40-50 yaş aralığındadır ve yaklaşık %30'unda klinik bir belirti görülmez. Bu kadınlarda uterus normalden büyük ve yumuşaktır (24).

Leiomyomlar: Leiomyomlar, uterusun düz kaslarından kaynaklanan benign tipte yapılardır. Leiomyomları büyüklüğüne, bulunduğu yere ve sayısına göre sınıflandırabiliriz. FIGO tarafından yapılmış olan bu sınıflamada myomun subseröz, intramural ve submüköz olma durumu göz önünde bulundurulmuştur. Kadınlarda en sık görülen pelvik alan tümörü olan leiomyomlar şiddetli anormal uterin kanamaya, ara kanamaya, üriner inkontinansa, konstipasyona, şişkinlik hissine, ağrıya ve infertiliteye neden olabilmektedir. Bu nedenle özellikle semptomatik olan hastalarda ya da asemptomatik olsa dahi büyük boyutlara ulaşan leiomyomlarda mutlaka tedavi uygulanmalıdır (25).

Leiomyomların yönetiminde tedaviyi belirleyen çeşitli faktörler vardır. Bunlar; hastanın fertilitate isteği, yaşı ve semptomlarıdır. İdeal leiomyom tedavisinde; leiomyom boyutu kalıcı olarak küçültülmeli, fertilitate korunmalı ya da iyileştirilmeli, semptom ve bulgular kaybolmalı, uygulanan tedavinin yan etkileri minimal olmalı ve yaşam kalitesi arttırılmalıdır. Leiomyomların tedavisi cerrahi, radyolojik ve medikal tedavi olmak üzere üç başlık altında incelenmektedir. Leiomyomların kendi aromataz enzimi ile androjenleri östrojene dönüştürmeleri, progesteron ve

estrogen reseptörleri içermeleri nedeniyle medikal tedavi yaklaşımını mümkün kılmaktadır. Güncel medikal tedavilerin tamamı leiomyomların hormon duyarlı olmalarına dayanmaktadır. Medikal tedavi seçenekleri arasında GnRH analogları, GnRH antagonistleri, aromataz inhibitörleri, selektif progesteron reseptör modülatörleri ve bitkisel tedaviler yer almaktadır (25).

Malignite: Endometriumda bulunan bezlerin şekil ve boyutlarındaki değişimlere göre ve glandüler stromal hücrelerin birbirine oranına göre endometrial hiperplazi tanısı konulur. Bu tanı histopatolojik olarak konulmaktadır. Kronik olarak östrojene olan maruziyetin progesteronla karşılanmadığı durumlarda meydana gelir. Genellikle bu durum postmenapoz döneminde görülmesine rağmen sıklıkla perimenopoz döneminde de görülebilmektedir. Endometrial hiperplazi bazen karsinoma dönüşebilir. Bu nedenle ultrasonografik olarak endometrium kalınlığı tespit edilen hastalarda ya da 45 yaş üzeri anormal uterin kanaması olan kadınlarda mutlaka malignite riskini ekarte etmek için endometrial örneklem yapılması önerilmektedir (25).

Koagülopati: Hemostazı bozan herhangi bir neden koagülopati olarak adlandırılır. Şiddetli anormal uterin kanama ile başvuran kadınlarda mutlaka koagülopati olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve kanama bozukluğu açısından değerlendirilmelidir. Bu hastalarda altta yatan sebebin genetik bir kanama bozukluğu olma ihtimali %24 tür. En sık olarak Won Willebrand hastalığına rastlanır. Özellikle ilk menstruasyondan itibaren görülen şiddetli kanamalar koagülopati yönünden uyarıcı olmalıdır (26). Trombositopeni ya da trombosit fonksiyon bozukluğu olan hastalarda nonsteroid antiinflamatuvar kullanımı önerilmez. Tedavide hormonal kontraseptifler ilk seçenektir.

Ovülatuar disfonksiyon: Ovülasyonun düzensiz olması veya olmaması ovülatuar disfonksiyon olarak isimlendirilir. Perimenopozal dönemdeki kadınlarda luteal fazın bozulması nedeniyle ovülatuar disfonksiyon meydana gelir. Ovülasyonun bozulması sonucunda luteal fazın da bozulmasına bağlı olarak foliküller erken olgunlaşır. Erken olgunlaşan foliküller östrojen seviyelerini artırır. Sonuç olarak menstrüel siklus düzensizleşir, kanama ya çok az ve seyrek olur ya da aşırı şiddetli hale gelir. Ovülatuar disfonksiyon adolesan dönemde de yaşanmaktadır. Nedeni tam olarak anlaşılammıştır ancak bu duruma genellikle olgunlaşmamış hipotalamo-hipofizier aks neden olmaktadır. Bu aksı bozan diğer durumlar da karşımıza ovülatuar disfonksiyon olarak çıkar. Örneğin; obezite, aşırı kilo kaybı, anoreksiya, çok fazla egzersiz yapmak, polikistik over sendromu (PCOS), stres, hiperprolaktinemi gibi (27).

Endometrial nedenler: Düzenli menstrüasyonu olan yani normal ovülatuar siklusa sahip kadınlarda, anormal uterin kanamanın başka bir sebebinin bulunmadığı durumlarda nedenin endometrium olduğu düşünülür. Nedeni tam olarak bilinmemekle beraber endometriumda hemostazı bozan plazminojen aktivatöründe artış, endotelin-1 de azalma, prostoglandin F2 alfa da azalma gibi faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir. Yine bir diğer sebep olan endometritler de endometrial nedenler grubu altında yer almaktadır. Bu nedenle oluşan anormal uterin kanamalarda sikluslar ovülatuardır (21).

İatrojenik nedenler: Tedavi amaçlı kullanılan durumların yol açtığı anormal uterin kanama nedenleri bu grupta yer alır. Rahim içi araçlar, hormon kullanımı, psikiyatrik ilaçlar buna örnek verilebilir. Özellikle bakırlı RİA kullanan hastalarda endometriumda damarlanma artışı, konjesyon ve dejenerasyon mevcuttur. Tedavide nonsteroid antiinflamatuvarlar tercih edilebilir. Kanamalar medikal tedaviye cevap vermezse RİA çıkarılmadan endometrial örnekleme yapılabilir. Kombine oral kontraseptiflere bağlı kanamalar sık görülmekte olup kullanımın ilk aylarında daha fazladır. 6 aylık düzenli kullanım sonrası şikayetler %90 geriler. Şikayetlerin devamı halinde farklı bir preparat kullanımı tercih edilebilir (21).

Sınıflandırılmayan nedenler: Yukarıda açıklanan nedenlerin dışında gözlemlenen anormal uterin kanamalar sınıflandırılmayan nedenlerle ilişkilendirilmiştir. Bunlar oldukça nadir görülen ve mekanizması tam anlaşılamamış olan durumlardır. Örneğin geçirilmiş sezaryenlere bağlı olarak uterusu oluşturan istmosel, arterioyovenöz malformasyonlar (AVM) bu gruba girer. Bu grupta bulunan nedenler bilimin ilerlemesine bağlı olarak ilerleyen yıllarda farklı bir isimde sınıflandırılabilir. Edinsel AVM'ler genelde sezaryen veya küretaj sonrası endometriumda travma, kanserler, RİA kullanımı ve gestasyonel trofoblastik hastalıklar (GTH) kaynaklıdır. Nadiren görülür ve genelde uterusun fundusunda bulunur. Genelde hastalar polikliniğe geçirilmiş bir uterin cerrahi sonrası gelişen anormal uterin kanama ile başvururlar. Ultrasonografide dopplerde artmış damar boyutları ve ters akım tanımı doğrular (28-30).

PERİMENOPOZAL UTERİN KANAMADA TANI

Anormal uterin kanama varlığında, özellikle ağır veya uzun süreli ise, transvajinal ultrason ve endike ise biyopsi ile histeroskopi gibi ileri tetkiklere ihtiyaç duyulur (31, 32). Endometrial anormalliklerin tespiti için endometrial biyopsinin doğruluğunun %96 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (33). Anormal uterin kanamanın tanı ve yönetim stratejileri, endometrial biyop-

sinin histopatolojik özellikleri değerlendirilmeden tamamlanmış sayılmaz (34). Basit bir D ve C prosedürü (Dilatasyon ve küretaj) ile elde edilen endometrial biyopsi dokusu, anormal uterin kanamanın değerlendirilmesinde ve endometrial patolojilerin tanısında etkili ve güvenli bir tanı yöntemidir (35, 36). Histeroskopi, uterus kavitesini etkileyen patolojik durumların teşhis edilmesi ve yönetilmesi en etkili yöntem olarak kabul edilir (37, 38). Histeroskopinin “gör ve tedavi et” yaklaşımı, uterus kavitesinin araştırılmasına, hedeflenen endometrial ve endoservikal biyopsilere ve endike ise endoservikal, endometrial veya submukozal patolojilerin (polipler, miyomlar) tedavisine hemen olanak sağlar (39, 40).

PERİMENOPOAL UTERİN KANAMADA TEDAVİ

Perimenopozal kadınlarda anormal uterin kanama tedavisinin amacı, onkolojik bir neden yoksa, menstrüel kan kaybını normal sınırlarda tutmak ve yaşam kalitesini iyileştirmektir (41, 42). Aneminin varlığı ve şiddeti, anormal uterin kanamanın kişisel deneyimini ve terapötik hedefleri etkiler (42). Altta yatan neden ve planlanan cerrahi müdahale fark etmeksizin aneminin tedavisine tanı konduğu andan itibaren başlanmalıdır (41). Klinik uygulama kılavuzları, traneksamik asit, oral veya intramüsküler progestinler, gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri, nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar veya levonorgestrel salan intrauterin sistemler (LNG-IUS) gibi cerrahi olmayan yöntemlerin erken başlatılması önerilmektedir (43).

PERİMENAPOZAL DÖNEMDE DANIŞMANLIK VE BAKIM

- Sağlık profesyonelleri tarafından, perimenopozal dönemin fizyolojisi, ortaya çıkabilecek semptomlar, bu semptomların medikal tedavisi ve sağlıklı yaşam biçimi davranışları ile ilgili bilgi verilmeli ve sorular yanıtlanmalıdır.
- Vazomotor semptomlar için hormon replasman tedavisi (HRT) alıyorsa veya başlanacaksa HRT çeşitleri, tedavi dozları, tedavinin önemi, yararları, riskleri, riskleri arttıran faktörler, ilaçların yan etkileri, tehlike belirtileri ve alternatif tedavilerle ilgili bilgi verilmelidir.
- Kalabalık ve sıcak ortamlardan; alkol, çay, kahve ve sıcak içecekler ile baharatlı yiyeceklerden uzak durmaları gerektiği söylenmelidir.
- Vantilatör kullanımı, buz uygulaması, duş alma vb. rahatlatma yöntemlerinin kullanılabilmesi anlatılmalıdır.
- Sistemik hastalıklara bağlı sürekli ilaç kullanımı varsa rutin kontrollerin önemi ve HRT ile kombine kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar belirtilmelidir.

- Vajinal atrofi semptomlarının rahatlatılması ve seksüel konfor için semptomatik lokal tedavi konusunda bilgilendirilmelidir.
- Adetleri devam eden kadınlara aile planlaması danışmanlığı verilmelidir.
- Uyku sorunları ile baş etmede, uykudan önce rahatlamaya yönelik uygulamalarla ilgili bilgi verilmelidir. Sağlıklı yaşam biçim davranışlarıyla ilgili danışmanlık yapılmalıdır;
 - Günlük diyetle yağ, kafein, şeker, tuz ve alkol alımı kısıtlanmalı; soya, tahıl ve lifli gıdalar arttırılmalı,
 - Günlük 1200-15-mg kalsiyum, 400 mg magnezyum, 400 IU vitamin E, omega içeren balıklar, balık yağı veya keten tohumunun diyetle mutlaka yer alması gerektiği belirtilmeli,
 - Egzersiz; her kadının yaşına, yaşam tarzına, sağlık problemlerine uygun egzersiz yapılması gerektiği anlatılmalı ve uygun egzersiz programı yapılmalı,
 - Beslenme ve egzersizin osteoporozun önlenmesindeki önemi anlatılmalıdır (44).

SONUÇ

Menstrual siklustaki düzensizlikler, perimenopozal dönemde olan kadınların %75'inde ilk gözlenen semptomlardır. Premenopozal dönemde menstrüel düzensizlik, beklenen bir semptom olmasından dolayı, sağlık profesyonelleri bu kanama paternlerinin asıl nedeninin farklı patolojilerin olabileceğinin farkında olmalı ve gerekli değerlendirmeleri yapmalıdırlar (16, 17). Perimenopozal uterin kanamalarındaki güncel yaklaşımlar ile bireylere anormal uterin kanama varlığında en kısa sürede hastaneye başvurmaları gerektiği ve premenopoz ile postmenopoz dönemini süresince ortaya çıkan semptomlar ile baş etme yöntemleri hakkında bilgi verilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Gönenç İ, Gülten K. Menopoz dönemine yönelik uygulanan eğitim programının kadınların menopoza yönelik tutumlarına etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2019,10(1): 29-33.
2. Bekmezci E, Altuntuğ K. Menopoz ile ilişkili semptomlara yönelik kanıta dayalı uygulamaların incelenmesi. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2020,2(3): 167-174.
3. Garibova, N. Türk Popülasyonunda Postmenopozal Kadınlarda Kadın Cinsel Disfonksiyon Prevalansının Belirlenmesi ve Kadın Cinsel Disfonksiyonu ile Depresyon İlişkisinin Araştırılması. Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul: Marmara Üniversitesi, 2015.
4. Saka G, Ceylan A, Ertem M, ve ark. "Diyarbakır İl merkezinde lise ve üzeri öğrenim görmüş 40 yaş üzeri kadınların menopoz dönemine ait bazı özellikleri ve kalsiyum kaynağı yiyecekleri tüketim sıklıkları", *Dicle Tıp Dergisi* 2005,32(2): 77-83.

Ebelikte Güncel Çalışmalar II

5. Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması (TNSA) 2018. (15/10/2022 tarihinde [www://http.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA_2018_ana_rapor.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2018/rapor/TNSA_2018_ana_rapor.pdf) adresinden ulaşılmıştır).
6. Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, et al. Symptoms of menopause-global prevalence, physiology and implications. *Nature Reviews*, 2018,14(4): 199-215.
7. Çelik AS, Pasinlioğlu T. Klimakterik dönemde yaşanan semptomlar ve hemşirenin rolü. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 2013,1(1): 50-56.
8. Sreelakshmi U, Tushara BV, Subhashini T. Perimenopozal yaş grubundaki kadınlarda anormal uterin kanama. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 2017,7(1): 192.
9. Livingstone M. Anormal uterin kanama mekanizmaları. *Human Reproduction Update*, 2002,8(1): 60-7.
10. Chodankar R, Critchley HOD. Anormal uterin kanaması (PALM COEIN sınıflandırması dahil). *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, 2019,29 (4): 98-104.
11. Haynes S. Menoraji ve yönetimi. *The Pharmaceutical Journal*, 2011,286 (7637): 71-4.
12. Neelgund S, Hiremath PB. Perimenopozda anormal uterin kanama. *Tıp ve Dış Bilimlerinin Evrimi Dergisi* 2016,5(51): 333-741.
13. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. STRAW 10 Collaborative Group. STRAW 10 Collaborative Group: Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause* 2012; 19 (4): 387- 395.
14. Davis SR, Lambrinoudaki I, Lumsden M, et al. Menopause. *Nature Reviews Disease Primers* 2015; 1: 15-40.
15. Tonkelaar I, Velde ER, Looman CW. Menstrual cycle length preceding menopause in relation to age at menopause. *Maturitas-Journals* 1998; 29 (2): 115- 123.
16. McGarry K, Babb K, Edmonds L, et al."Women's Health Topic", Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine, Elsevier, 2016,1: 698-714.
17. Taşkın L. (2020). *Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği*, (16. Baskı). Ankara, Akademisyen Tıp Kitabevi.
18. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. Üreme yıllarında anormal uterin kanama nedenlerinin FIGO sınıflandırması. *Fertility and Sterility* 2011,95 (7): 2204-2208.
19. Mahajan N, Aggarwal M, Bagga A. Kuzey Hindistan'daki menopozal kadınların sağlık sorunları. *Journal of Mid-Life Health* 2012,3 (2):84.
20. Fraser IS. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding. *Seminars in Reproductive Medicine* 2011,29(5): 383-90.
21. Deneris A, PALM-COEIN Nomenclature for Abnormal Uterine Bleeding. *Journal Midwifery Womens Health* 2016,61(3): 376-9.
22. Vitale SG. Endometrial polyps. An evidence-based diagnosis and management guide. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2021,260: 70-77.
23. American Association of Gynecologic Laparoscopists practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2012,19: 3-10.
24. Lacheta J, Uterine adenomyosis: pathogenesis, diagnostics, symptomatology and treatment. *Ceska Gynecology* 2019,84(3): 240-246.
25. Lewis TD. A Comprehensive review of the pharmacologic management of uterine leiomyoma. *BioMed Research International- Life Sciences and Medicine* 2018: 241-460.
26. Sabre A. Abnormal uterine bleeding types according to the PALM-COEIN FIGO classification in a medically underserved American community. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association* 2021,22(2): 91-96.
27. Lunefeld B, Azem F. Ovulatory dysfunction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 19913(2):176-81.
28. Desborough MJR. Management of surgery, menorrhagia and child-birth for patients with unclassified bleeding disorders: a systematic review of cohort studies. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2021,32(6): 366-372.

Ebelikte Güncel Çalışmalar II

29. Tao S, Symonds I. Menstrual disturbance. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004,14(3): 216-9.
30. Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstetrics&Gynecology* 2012,120(1): 197- 206.
31. Browner-Elhanan KJ, Epstein J, Alderman EM. Evaluation of irregular menses in perimenarcheal girls: a pilot study. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 2003,16(6): 365-8.
32. Munro MG, Güney Kaliforniya Permanente Tıp Grubunun Anormal Uterin Kanama Çalışma Grubu. Menopoz sonrası uterin kanaması olan kadınların araştırılması: klinik uygulama önerileri. *The Permanente Journal* 2014,18 (1): 55-70.
33. Barut A, Barut F, Arıkan İ, Harma M, Harma MI, Özmen Bayar U. Preoperatif dilatasyon ve küretaj ve histerektomi spesmenlerinin histopatolojik tanıların karşılaştırılması. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2012,38 (1): 16-22.
34. Elliott J, Connor ME, Lashen H. Hormon replasman tedavisi olan ve olmayan postmenopozal kadınlarda endometriyal patolojinin teşhisinde ayaktan histeroskopinin değeri. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003,82 (12): 1112-9.
35. Litta P, Merlin F, Saccardi C. Anormal uterin kanaması olan postmenopozal kadınlarda endometriyal kanseri ekarte etmek için endometriyal biyopsi ile histeroskopinin rolü. *Maturitas*, 2005,50 (2): 11723.
36. Singh DA. Bir Üçüncü Basamak Eğitim Hastanesinde Perimenopozal Kadınlarda Anormal Uterin Kanamaların (AUB) PALM-COEIN Sınıflandırması üzerine bir çalışma. *Journal of Health Sciences and Medicine* 2018,12; 6 (6): 12-4.
37. Rahim İçi Patoloji Tanı ve Tedavisinde Histeroskopinin Kullanımı. *Obstetrics&Jinekology* 2020,135: 754-756.
38. Carugno J, Grimbizis G, Franchini M, et al. Histeroskopik prosedürleri açıklayan önerilen terminoloji için Uluslararası Uzlaşı Beyanı. *Facts, Views&Vision in ObGyn* 2021,13: 287-294.
39. Vitale SG, Bruni S, Chiofalo B, et al. Updates in Office hysteroscopy: a practical decalogue to perform a correct. *Updates in Surgery* 2020,72: 967-976.
40. Giampaolino P, Della CL, Di Filippo C, et al. Bifulco Office hysteroscopy in the management of women with postmenopausal bleeding. *Climacteric* 2020,23: 369-375.
41. Levy-Zauberman Y, Pourcelot AG, Capmas P, et al. Anormal uterin kanamanın yönetimine ilişkin güncelleme. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 2017,46: 613-622.
42. Peuranpää P, Fraser İ, Paavonen J, et al. Ağır adet kanaması olan kadınlarda anemi ve demir eksikliğinin yaşam kalitesi üzerindeki etkileri. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2014,93: 654-660.
43. Hill MJ, Levens ED, Decherney AH. Committee on Practice Bulletins-Gynecology Practice Bulletin No. 128. *Obstetrics&Gynecology* 2012,120: 197-206.
44. Özkan B, Turfan EÇ, Toksoy SY. (2020). *Ebelik Uygulama Standartları*. (2. Baskı). Ankara. Vize Yayıncılık.