

LEVONORGESTREL SUBDERMAL İMPLANT (NORPLANT)'IN KAN LİPİD PROFİLİ VE KANAMA DİATEZİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

Özay Oral *, Mustafa Kekovalı *, Müstecep Kavrut *,
Mustafa Kara *, İlhan Şenverdi *

ÖZET

Çalışmamızın amacı sentetik progestin olan levonorgestrel subdermal implant (NORPLANT)'ın serum lipid düzeyleri ve kanama diatezi üzerine olan etkilerini araştırmak, Norplant uygulanan kadınlarda; ilk 6 ay içinde olabilecek yan etki ve komplikasyonları saptamaktadır.

Çalışma, Eylül 1994 ile Ağustos 1995 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Aile Planlaması bölümüne başvuran ve kontrasepsiyon amacı ile levonorgestrel subdermal implant (NORPLANT) uygulanan 52 olgu ile yapıldı. Olguların Norplant uygulaması öncesinde ve 6 aylık uygulama sonrasında kan alınarak serum lipid profili ve koagülasyon faktörleri çalışıldı.

Norplantın 6 aylık kullanımında başlangıç düzeylerine göre Trigliserid, Total kolesterol, LDL ve VLDL düzeyleri anlamlı olarak düşmüşlerdir.

HDL 6 aylık Norplant kullanımıyla birlikte başlangıç düzeyine göre artmıştır ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

HDL/Total kolesterol oranı uygulama öncesine göre anlamlı olarak artmıştır.

6 aylık Norplant kullanımında koagülasyon faktörlerinde (aPTT, PT, Fibrinojen) değişiklikler normal sınırlar içinde kalmıştır. Anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Norplant kullanımıyla 6 aylık sürede ağırlık ve arteriel kan basıncı düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Norplant kullananlarda yan etki olarak %38.5 siklus bozukluğu, %19.2 amenore, %19.2 kilo artışı, %13.5 baş ağrısı, %9.6 iştah artışı saptanmıştır.

Çalışmamızda Norplant'ın lipid profili üzerinde olumsuz etkisi saptanmadı.

Koagülasyon sistemini olumsuz etkilemediği saptandı.

EFFECTS LEVONORGESTREL SUBDERMAL IMPLANT (NORPLAN) ON BLOOD LIPID PROFILE AND HEMORRHAGIC DIATHESIS

SUMMARY

The aim of this study is to detect the effects of levonorgestrel subdermal implant (NORPLANT), a synthetic, on levels of serum lipids and on the hemorrhagic diathesis, and to determine the side effects and complications during the first months.

Study was performed on 52 cases referred to family planning section of Zeynep Kamil Child and Women's Hospital between september 1994 and August 1995.

Before the application of NORPLANT, blood samples were obtained to determine the blood serum profile and coagulation factors. Serum levels of triglyceride, total cholesterol, LDL, VLDL were decreased after six months of Norplant usage relative to initial levels.

Serum levels of HDL were increased relative to initial levels, but these increments were not found to be statistically significant.

The ratios of HDL/Total cholesterol were increased relative to initial ratios differences in the coagulation factors (aPTT, PT, Fibrinogen) were found to be in normal limits.

There were no significant differences in the weight and arterial blood pressure after the six month of usage.

We could not find any adverse effect of the Norplant on the lipid profile and coagulation system.

Key words: Levonorgestrel, Serum lipids, Implant contraception.

Hormonal kontraseptifler bugün için en etkili doğum kontrol yöntemlerini oluşturmaktadırlar. Hormonal kontraseptifler içinde yeni geliştirilen ve önemli bir yere sahip olan subdermal levonogestrel implant; "Norplant" uzun süreli etkili geriye dönüşebilen, yüksek etkinlikli, cinsel ilişkiden bağımsız ve hergün hap yutmayı gerektirmeyen bir doğum kontrol yöntemidir. Kadınların üst kol iç kısmına yerleştirilen 6 ince sentetik progestin (levonogestrel) kapsülünden oluşur. Bu kapsüller kadının koluna yerleştirildikten sonra beş yıl boyunca gebeliği önlemektedir.

Norplant'ın gebeliği önleyen etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Üç olası etki mekanizması vardır ki, bunlar yalnız progestin içeren minipill'in kontraseptif etkisinin açıklanması ile benzerdir.

1. Levonogestrel, hem hipotalamus, hem de hipofiz düzeyinde, ovulasyon için gerekli lüteinizan hormon (LH) pikini suprese etmektedir.

2. Levonogestrel servikal mukus üzerinde önemli bir etki göstermektedir. Mukus kalınlaşır ve miktar olarak da azalır, böylece sperm penetrasyonuna engel oluşturur.

3. Sabit levonogestrel düzeyi endometriyumun, estradiol ile indüklenen siklik maturasyonunu baskılar ve sonunda atrofiye neden olur. Bu değişiklikler fertilizasyon oluştuğu takdirde implantasyonu engeller.

İmplantlar tarafından sağlanan sürekli düşük doz levonogestrelle maruz kalınması önemli metabolik değişikliklere neden olmamaktadır. Karbonhidrat metabolizması, karaciğer fonksiyonu, kan pıhtılaşması, immunoglobulin düzeyleri, serum kortizol düzeyleri ve kan biokimyası üzerine yapılan çalışmalar normal sınırların dışında bir değişiklik saptayamamışlardır.

Levonogestrelin serum lipoproteinleri üzerine olan etkisinin incelenmesi ise çelişkili sonuçlar vermiştir. Bazı araştırmalarda Norplant'ın HDL'yi %10-15 arasında

azalttığı ileri sürülürken, bunun aksini yayınlayanlar olmuştur. Sonuçta minör değişiklikler kullanımın uzaması ile geçmekte ve lipoportoteinler yerleştirme öncesi düzeylere dönmektedirler. Kombine oral kontraseptiflerde olduğu gibi, Norplant tarafından salgılanan düşük doz levonogestrelle uzun süreli maruz kalınması kullanıcının ateroskleroz riskini büyük olasılıkla artırmaz.

Çalışmamızın amacı sentetik progestin olan levonogestrel subdermal implant (NORPLANT)'ın serum lipid düzeyleri ve kanama diatezi üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, Eylül 1994 ile Ağustos 1995 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Aile Planlaması bölümüne başvuran ve kontrasepsiyon amacı ile levonogestrel subdermal implant (NORPLANT) uygulanan 52 olgu ile yapıldı.

Levonogestrel subdermal implant (Norplant) tercih eden olgulara bu yöntem hastanemiz aile planlaması bölümünde, bu konuda özel eğitim almış bir Jinekolog tarafından ortalama 10-15 dakika süren küçük bir cerrahi işlemle uygulandı. Uygulama öncesinde hastaların kan lipidleri ve hemorajik diatez parametreleri değerlendirmek üzere kan örneği alındı. Her biri 2.4 mm. çapında, 34 mm. boyunda 36. mg. levonogestrel içeren 6 silikon Norplant kapsülü kolun üst iç kısmına, dirsek kıvrımının 6-8cm. kadar üst kısmında deri altına yerleştirildi. Norplant uygulamasının başlangıcında ve 6 aylık kullanımını sonrası kontrolde hastalarından sabah aç karnına, antecubital venden biri kuru, diğeri ise Na sitratlı tüpe olmak üzere toplam 10cc. kan alındı ve hastanemiz biyokimya laboratuvarına gönderildi. Laboratuvarında Ultra Kone marka otoanalizör ile Kone marka kitlerle çalışıldı. Kan serumunda total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL kolesterol düzeyleri bakıldı.

aPTT, PT, Fibrinojen için antecubital venden kan alındı.

Çalışmanın tüm istatistikleri SPSS for MS WINDOWS (Release 5.0) programı kullanılarak yapıldı. Bu amaçla bağımlı değişkenlerde t testi uygulandı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 25.90 ± 0.64 , olarak bulundu. Ortalama olarak Gravida 2.52 ± 0.27 Parite 1.96 ± 0.18 , yaşayan çocuk sayısı 1.79 ± 0.17 olarak bulundu. 6 aylık Norplant uygulamasında olguların lipoprotein değerlerindeki değişiklikler Tablo 1'de, hematolojik değişiklikler Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1: 6. Aylık Norplant Uygulama Öncesi ve Sonrasında Olguların Lipoprotein Değerleri

	Norplant uygulanımı		
	Öncesi	Sonrası	P
Trigliserit (mg/dl)	110±0.3	69±96	0.000
Total Kolesterol (mg/dl)	188±78	151±94	0.000
HDL (mg/dl)	48±68	52±59	0.305
VLDL (mg/dl)	21±78	15±19	0.000
LDL (mg/dl)	116±28	86±53	0.000
$p < 0.05 = \text{İstatistiksel İstatistiksel fark yok}$			

Tablo 2: 6. Aylık Norplant Uygulamasında Olgularda Hematolojik Değişiklikler

	Norplant uygulanımı		
	Öncesi	Sonrası	P
Fibrinojen (mg/dl)	289±78	290±20	0.968
APTT (sn)	33±51	38±30	0.375
PT (sn)	13±35	14±48	0.05
$p < 0.05 = \text{İstatistiksel fark var}$			
$p > 0.05 = \text{İstatistiksel fark yo}$			

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sonuç olarak Norplant etkili, kullanımı kolay, ilişkiden bağımsız sürekli korunma sağlayan, rahatsızlık vermeyen ve yan etki-

leri az, geri dönüşü mümkün bir kontraseptif yöntemdir.

Çalışmamızda Norplantın lipid profili ve koagülasyon faktörleri üzerinde olumsuz etkisi saptanmadı. Kontrendikasyonu bulunmayan, seçilmiş olgularda Norplant güvenli bir kontrasepsiyon seçeneği olarak önerilebilir.

KAYNAKLAR

1. Hatcher RA, Kowal D., Guest F, Trussel J, Stewart F (eds): Kontraseptif Yöntemler; *İnsan Kaynağını Geliştirme Vakfı Yayınları, Ankara*, 1990; 265-338.
2. Sperof L, Glass RH, Kase (GH (eds): Contraception (in) clinical Gynecologic Endocrinology and infertiliy. Williams and Wilkin *Baltimore, fifth edition*, 1994; 685-806.
3. Population Reports. Decision for Norplant programs Series K, Number 4, *November 1992; 20:3-29*.
4. Singh K, Vieges OAC, Koh SCL, Ratnam SS: Effect of long term use of Norplant implants on hameostatik function. *Contraception*, 1992;**45**:203--219.
5. Affandi B, Shurman SK, Prihantono DJ, Lubis F, Samil RS: Serum lipids in Norplant implant user. A Cross-Sectional study. *Contraception* 1987; **36**:429-435.