

# ÜREME FİZYOLOJİSİ VE KONTRASEPTİF YÖNTEMLERİN ETKİ MEKANİZMALARI

Doç.Dr.Sezai ŞAHMAY\*

Kontrasepsiyon veya doğum kontrolü, ovum ile spermin birleşmesinin yani döllemenin engellenmesidir. Bir başka ifade ile doğurganlık dönemindeki bir kadında, gebelik oluşmasının belirli bir süre için engellenmesidir.

Konunun anlaşılabilmesinde yardımcı olabileceği düşünesei ile kısaca üreme sistemi fizyolojisini hatırlamakta yarar vardır. Kontraseptif yöntemlerin genelde kadınlara yönelik olması nedeniyle konumuzun ağırlığını da doğal olarak kadın üreme sistemi fizyolojisi oluşturacaktır.

## MENSTRÜEL ŞİKLUS

Menstrüel siklusun başlıca iki reproduktif hedefi vardır.

1. Ovum matürasyonu ve ovülasyon,
2. Fertilize ovum için uterusun nidasyon hazırlıkları.

Çevreden gelen emosyonel, ışık, koku ve ses gibi uyarılar MSS'(Merkez sinir sistemi) den hipotalamusa gelir. Bu uyarılar hipotalamusta nöral sinyallere, GnRH (Gonadotropin rilising hormon) sekresyonuna dönüşür. GnRH ise hipofizi uyararak overlere etki eden gonadotropin (FSH,LH) sekresyonuna neden olur. Uyarılan overlerde hem gamet gelişimi hem de steroid sekre-

---

\* İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum ana Bilim Dalı

syonu oluşur. Over steroidleri (östradiol ve progesteron) ise endometriumu gebelik için hazırlarken aynı zamanda hipotalamus ve hipofizi etkileyerek (feed-back) gonadotropin sekresyonunu kontrol eder. Gebelik oluşmadığı takdirde ise endometrium bozularak dökülür (menstruasyon) ve yeni bir siklus başlar.

Görüldüğü gibi menstrüel siklusun gerçekleşebilmesi için başlıca 4 koşul gereklidir.

1. Hipotalamus hipofizi pulsatil Gn RH salgısı ile uyarmalıdır.
2. Hipofiz overleri stimüle edecek kadar gonadotropin salgılamalıdır.
3. Overlerde folikül bulunmalı ve bu foliküllerde östrojen sentez ve sekresyonu için gerekli enzimatik mekanizmalar çalışmalıdır.
4. Menstrüel kan akımı için genital sistem normal anatomik yapıda olmalıdır. Anovulatuvar menstruasyon (yumurtlama olmadan oluşan adet kanaması), menarştan sonraki ilk 2-3 yılda ve 40 yaştan sonraki dönemde oldukça sık olup, siklusların yaklaşık %25'i anovulatuardır. Reprodüktif dönemde ise normalde anovulatuvar siklus oranı 2-10 arasındadır.

Önce menstrüel siklusta rol alan yapıların anatomi ve fizyolojisini kısaca hatırlayalım.

## HİPOTALAMUS

Hipotalamus, nukleus adını alan sinir hücresi cisimlerinden oluşmuştur. Hipotalamusun medio basalisindeki n.arquatus menstrüel siklusun temel regülatörüdür. GnRH yapımında özellikle nöronlar önemlidir. Yapılan GnRH daha sonra süratle hipotalamo-hipofizer portal sistem ile median eminensden hipofiz ön lobuna taşınır.

GnRH sekresyonu pulsatil olup, amplitüd ve frekansı siklus boyunca değişiklik gösterir. Fizyolojik şekilde pulsatil olmayan GnRH salgısı hipofizi uyarır. GnRH hipofiz ön lobunda basofilik gonadotrop hücrelere etkili olur. GnRH etkisi ile LH ve FSH salgılanır. Tek bir nörohormon olan GnRH'in hipofizden farklı iki hormon salgısına yol açmasının nedeni bilinmemektedir. Ancak steroid hormonla (östrojen, progesteron) veya nonsteroid faktörlerin LH ve FSH'a olan reseptör sensitivitesini etkileyebileceği öne sürülmüştür.

## HİPOFİZ

Pulsatil gonadotropin sekresyonu vasıtasıyla beyin ile overler arasındaki bağlantıyı sağlar.

Normal FSH ve LH yapımı için, hipofiz ön lobunun pulsatil olarak uyarılması gereklidir. Pulsatil olmayan devamlı GnRH uyarısının hipofiz hücre yüzeylerindeki GnRH reseptörlerinde desensitizasyona (down regulation) neden olarak gonadotropin yapımını azalttığı gösterilmiştir. Bundan başka GnRH puls aralıklarının çok kısa veya uzun olması da, gonadotropin sekresyonunu bozmaktadır.

GnRH etkisi ile glikoprotein yapısında hormon olan gonadotropinler (LH ve FSH ) salgılanır. FSH ve LH etkisi ile de overlerde folikül gelişimi ve ovülasyon olur.

Negatif feed-back yolu ile E2 de gonadotropin sekresyonunu, kontrol ederek, FSH ve LH değerlerinin siklusun çoğu döneminde 10-20 mLU/ml. düzeyinde kalmasını sağlar. Bundan başka E2, hipofize pozitif feed-back etki de gösterir. Pozitif feed-back etkinin oluşabilmesi için E2'nin 200-300pg/ml.düzeyinde 24-48 saat süreyle etki etmesi gereklidir. Bunun sonucunda da preovulatuvar LH eğrisi oluşur.

## OVARYUM

İnsanlarda dişi ve erkek yönündeki farklılaşma intrauterin dönemdeki yaşantının daha 6. haftasında başlamaktadır. Bu dönemden itibaren dişi ve erkek döl hücrelerinin taslakları oluşmaya başlar.

Primitif germ hücresi olan oogonia, mitozla çoğalarak intreuterin 6.aya kadar sayılarını birkaç milyona ulaştırırlar. Doğumdan sonra 8-13. haftalardan itibaren oogonia'da meiosis bölünme başlayarak dictyate dönemde kalarak oosit'e dönüşürler. Tüm oogoniumlarda bu işlem postpartum 6. ayda tamamlanır. Preovulatuvar LH eğrisine kadar oositler meiotik profazda kalır. Kız çocukları doğduklarında yumurtalıklarında 2 milyon kadar primordial hücre ile doğar, bunların sayıları yaşam boyunca giderek azalır ve püberte dönemine gelen bir kız çocuğunda ise bu yumurta hücresi oluşturmaya aday primordial hücre sayısı yaklaşık 200-400 bin kadardır. Püberte döneminde adet görmeye başlayan kız çocuğunda yumurta oluşturmakla görevli bu hücrelerden biri her ay olgunlaşmaya başlar.

Overlerde 3 kompartman bulunur:

1. Foliküller,
2. Korpus luteum,
3. Stroma.

Gelişen foliküllerden östradiol; korpus luteumdan östradiol ve progesteron; stromadan ise androjenler salgılanır. Stromadan androjen salgısı,

anovülasyonda ve menopozda da devam eder.

Overler hem gamet yapımı, hem de hormon yapımı gibi iki önemli role sahiptir. Bu fonksiyon overlerin temel fonksiyonel ünitesi olan Graaf folikülü tarafından gerçekleştirilir.

Matür folikülde iki önemli endokrin tabaka, teka interna ve stratum granulosum bulunur. Folikül gelişimi sırasında östrojen salgılayan overlerde daha sonra ovülasyon sonrasında oluşan korpus luteumdan progesteron salgılanmaya başlar.

LH teka hücrelerine etki ederek androjen yapımına (testosteron ve androstenedion) yol açar. Androjenler teka hücrelerinden granülosa hücrelerine taşınır. Bu androjenler granülosa hücrelerinde FSH'nin aromataz enzimlere etkisi ile östrojenlere (östradiol ve östron) dönüşür. (TWO-CELL THEORY). Ovülasyondan sonra ise oluşan korpus luteumdan progesteron salgısı başlar.

## UTERUS

Uterus en dışta serozal tabaka (perimetrium), ortada adele tabakası (myometrium) ve en iç tarafta da endometrium olmak üzere 3 tabakadan oluşmuştur.

Endometriumda sekretuar fazda 2 anatomik tabaka mevcuttur:

1. Stratum(lamina) basalis-Bazal tabaka: Myometriuma en yakın tabaka olup, siklus değişikliklerine iştirak etmez. Her siklus sonunda, buradan yeni endometrium gelişir.

2. Stratum (lamina) fonksiyonalis-Fonksiyonel tabaka: Siklus değişikliklerine iştirak eden tabaka olup, burada da 2 ayrı tabaka mevcuttur.

a) Stratum spongiosum, stratum basalisin üzerinde olup, geniş guddelerin ve ödemli stromanın varlığı nedeniyle sünger görünümündedir.

b) Stratum kompakta, uterus lumenine bakan en yüzeysel kısım olup, glandların ağız kısımları bulunmasından dolayı kompakt görünümündedir.

Steroid hormon etkisi ile, endometrial glandlar, glikojen, glikoprotein, lipid ve mukopolisakkaridden zengin besleyici mukus salgırlar.

Kısaca menstrüel sıklusta rol alan yapıları tanıdıktan sonra, menstrüel siklus dönemlerine göre bu yapılardaki fizyolojik olayları inceleyelim.

Menstrüel siklus 4 dönem ile karakterizedir.

1. Foliküler faz (Proliferasyon): Menstrüel kanama sonrası başlar LH eğrisinin başlaması ile sonlanır.

2. Perioovulator faz: LH eğrisi ve ovulasyonun olduğu dönemdir.

3. Luteal faz (sekresyon): Ovulasyon sonrasında graaf folikülünün korpus luteuma dönüşmesi ile başlar, menstrüel kanama başlaması ile sonlanır.

4. Menstrüel faz: Endometrial kanama dönemi.

## FOLİKÜLER FAZ

Menstrüel kanamanın ilk gününden, ovülasyona kadar olan süreyi kapsayan bu dönem östrojen uyarısı altında kalan endometriumun yeniden yapılanma dönemi olup, aşağıdaki olaylarla karakterizedir:

1. Uzunluğu değişkendir.
2. Basal vücut ısısı düşüktür.
3. Ovaryumda folikül gelişmesi olur.
4. Endometriumda vasküler gelişme vardır.
5. Ovaryumdan östrojen salgısı olur.

Hipotalamo-hipofizer aks:

Premenstrüel östrojen ve progesteron azalmasından sonra GnRH etkisi ile hipofizde FSH ve LH sentez ve sekresyonu da hafif artış gösterir.

## Overler:

Her mensrüel siklusta FSH etkisi ile 50 kadar primordial folikül gelişmeye başlar. Hangi foliküllerin gelişmeye başlayacağını seçim zamanı bilinmemekle beraber, bir önceki siklusta korpus luteumun gerilemesinden sonraki günlerde olması muhtemeldir.

FSH primordial foliküldeki oositi saran tek katlı bir tabaka olan granülosa hücrelerini uyarır. Bunun sonucunda granülosa hücreleri tarafından yapılan östrojen mitotik aktiviteyi uyararak folikül gelişmesini başlatır. Birkaç gün içinde, primordial folikül primer folikül haline gelir.

Siklusun 7. gününde, bir folikül dominans kazanarak diğer gelişmekte olanlardan öne geçer. Siklusun 8-9 günlerinde, dominant folikül, boyutuna orantılı olarak giderek artan miktarlarda östrojen salgılar. Bu ovaryal steroid, diğer gelişmekte olan foliküllerin blokajına yol açarak gelişmelerini engeller. Bu dominant foliküllerin bazı metabolik üstünlüklere sahip olduğundan

gelişimine devam ederken, diğer sekonder foliküller atreziye uğrarlar. Gelişimini sürdüren bu folikül ovülasyon adayı olup, Graaf folikülü adını alır.

Östradiol dominant folikül oluşumuna yardım ederken, aynı zamanda foliküller faz ortalarında teka hücrelerinde LH reseptörlerini de tedricen artırır.

### **Uterus:**

Proliferatif faz başlangıcında, endometrium desorganize durumda olup, dolaşım sistemi aksamış, stroma boyunca ekstrasvaze olmuş kan hücreleri yayılmıştır. Bu dönemde endometrium kalınlığı 1-5 mm. kadardır. Proliferatif fazın ilk birkaç gününde epitel yüzeyi devamlılık kazanır, endometrial glandlar rejenerer olur, dar tubuler lumenler oluşur. Artan östrojen etkisi ile, endometriumda proliferasyon başlar.

Östrojenik aktivite hem endometrium hem de myometrium kalınlığını artırır. Endometrial hiperplazilerin çoğu ovülasyon zamanına kadar lineer olarak artış gösteren stromal dokudaki mitotik aktivitenin bir sonucudur. Proliferatif faz sonunda endometrium kalınlığı 5-8 mm. olur. Bu dönemde endometrial glandlar daha geniş ve daha kıvrımlı olur, bazı hücreler glikojen yapmaya başlar.

Östrojen etkisi altında serviksin glandular elementleri proliferer olarak aktiviteleri, bunun sonucu olarak da mukus sekresyonu artar. Servikal mukusun uzayabilme (sünme) özelliği (Spinbarkeit) 6.5 cm. den fazla olup, 10-15 cm.yi bulur. Östrojen etkisi altındaki bu dönemde kuruyan servikal mukusta kristalizasyon sonucu eğrelti otu manzarası (Ferning) görülür.

## **PERIOVULATUAR FAZ**

### **Hipotalamo-hipofizer aks:**

Periovulatuvar dönem 3 gün kadardır. LH eğrisi başlamadan önceki 50 saatlik dönemde serum E2 ve progesteron düzeylerinde tedrici fakat anlamlı bir artış vardır. Bu dönemde eksojen E2 (veya progesteron) kullanımı LH eğrisini başlatabilir. Bu nedenle steroidlerin LH eğrisini başlattığı kabul edilir. Bu steroidler ya hipotalamus tarafından GnRH sekresyonunu, ya da hipofizin GnRH'a karşı sensitivitesini etkiler. Ovülasyonu tetikleyen bu LH eğrisinin ortalama süresi 48 saat olup, bu sürenin 14 saati çıkan, 14 saati pik platosu ve 20 saati de inen koludur.

### **Ovaryum:**

LH eğrisi başlangıcından itibaren 16 saat kadar erken olabileceği gibi

40-48 saat sonra geç de olabilir. Gonadotropik eğri, folikülün teka (ve granüloza?) tabakasında AMP mediated protein kinaz yapımını başlatır. Bu metabolik aktivite uyarılmış folikülde akut inflamatuvar bir cevaba neden olur. Folikülün gonadotropik uyarısından birkaç saat sonra, histamin, bradikinin ve trombosit aktive edici faktör gibi vasoaktif ajanların lokal serbestleşmesi söz konusudur ve sonuçta folikülde hiperemi oluşur.

Mekanizmanın tam olarak bilinmemesine rağmen, over steroidleri ve eicosanoidlerdeki bu değişiklikler, plasminojen aktivatör ve kallirein gibi proteolitik enzimlerin aktivasyonuna neden olur, bunlar da folikül duvarını zayıflatan kollajenolitik enzimleri aktive eder ve sonuçta artan internal basınç altında folikül rüptür olur. Bu kimyasal değişiklikler inflamatuvar sürecin esasıdır. Nitekim hayvanlarda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla ovulasyonu engellemek mümkündür.

### **Uterus:**

Uterusta belirgin bir değişiklik yoktur. Endometrial kalınlık 8-9 mm. dir. Periovulatuvar dönemin sonlarına doğru glandular hücrelerde sekretuar aktivite belirtileri vardır. Artan progesterona karşı hücrelerde glikojenden zengin vakuoller belirir, glandların lumeninde musine benzer materyel belir-meye başlar.

Bazı kadınlarda ovülasyon zamanında görülen az miktardaki (spotting) kanamalar, korpus luteum oluşmadan görülen ani östrojen azalmasının bir sonucudur.

Servikal mukus sekresyonu, ovülasyon döneminde maksimuma ulaşır. Bu dönemde servikal mukus artışına bağlı olarak vaginal akıntı (ovülasyon akıntısı) görülebilir. Bundan başka bu dönemde servikal mukus, sperm için en uygun durumdadır.

### **LUTEAL FAZ**

Ovülasyondan, menstrüel kanama olan döneme kadar olan süreyi kapsar. Luteal faz karakteristiklerini şöyle sıralayabiliriz:

1. Lüteal faz süresi 12-16 gün kadardır.
2. Bazal vücut ısısı yüksektir.
3. Overde korpus luteum oluşur.
4. Endometriumda desidual reaksiyon oluşur.

Hipotalamo-hipofizer aks:

Lutéal fazın ortalama süresi 13 gündür. Bu sürede FSH, LH ve PRL konsantrasyonu, puls frekansı ve puls amplitüdü foliküler fazdan daha azdır. Yükselen progesteron ve E2 hipotalamustan GnRH serbestleşmesini inhibe ederken, hipofiz tarafından gonadotropin sekresyonunu da suprese eder. GnRH ile progesteron etkileşim mekanizması bilinmemekle beraber, hipotalamustaki opioid aktivitesindeki bir artışla ilgili olabileceği de ileri sürülmektedir.

### **Ovaryum:**

Korpus luteum, LH eğrisi etkisi altında oluşan değişiklikler sonucu gelişen ovülasyon olmuş bir foliküldür. Bu değişim ovülasyon öncesinde başlar.

Luteinizasyonu başlatan ve fonksiyonel korpus luteum devamlılığını sağlayan LH'dir. Bu nedenle eksojen LH veya hCG korpus luteum yaşamını uzatır.

Ovum fertilize olursa, embriyo etrafındaki trofoblastlar hCG salgılar. Bu hCG, dolaşımdaki östrojen ve progesteron tarafından deprese olmuş hipofizer gonadotropinlerin yerini alarak, korpus luteumun fonksiyonunu sürdürür. Gebelik oluşmayan sikluslarda ise progesteron sekresyonu azalır.

### **Uterus:**

Erken sekretuar faz: Endometrium gelişmesi maksimuma ulaşarak 8-10 mm. olur. Östrojen reseptörleri azalır, fakat progesteron reseptörleri özellikle stromada bol olarak kalır. Endometrial hücrelerde östrojen ile uyarılan progesteron için spesifik reseptörler bulunur. Bu nedenle progesteron sadece östrojen ile etkilenmiş endometriuma etkilidir.

Endometrial glandlar daha kıvrımlı olur, lumen volumleri hızla artar. Glandüler hücreler de genişler, nukleusda çıkıntı olur, dev mitokondriler oluşur, implantasyon için lumene bol mukus salgısı başlar. Bu mukus glikojen, glikoprotein, glikolipid ve mukopolisakaridden zengindir. Yani uterus muhtemel bir gebelik için tüm hazırlıklarını tamamlamıştır.

Geç sekretuar faz: Ovülasyondan 10 gün sonra, korpus luteum gerilemeye başlar. Östrojen ve progesteron azalır. Endometrial glandların mukus salgısı azalır.

Steroidlerdeki azalma, progesteronun prostaglandin sentezine olan inhibitör etkisini ortadan kaldırır ve lokal prostaglandin artışı görülür. Prostaglandinler vasokonstriksiyon (iskemi) ve myometrial hiperaktiviteyi neden olarak premenstrüel rahatsızlıklara yol açar.



Progesteron, istmus ve internal os'un adale tonusunu artırıcı etkiye sahiptir. Bu nedenle serviks luteal fazda, foliküler faza oranla daha sıklıdır. Bundan başka progesteron, servikal mukusun fiziksel ve kimyasal özelliklerini de değiştirir, elektrolit yoğunluğu azalır. Bu değişikliklerin sonucu olarak siklusun 22. gününden itibaren eğrelti otu manzarası kaybolur, mukus daha koyulaşır, miktarı azalır, sünme uzunluğu (spinbarkeit) kısılır.

## MENSTRÜEL FAZ

Hipotalamo-hipofizer aks: Menstrüasyon, gelecekteki gebelik hazırlığı ve organizasyon zamanıdır. Steroidlerdeki azalma, GnRH sekresyonunu artırır ve hipofiz uyarılarak FSH ile LH yapılmaya başlar. Bu gonadotropinler de ovaryuma etki ederek yeni folikülleri geliştirmeye başlar.

### Ovaryum:

FSH ile gelecek folikülogenez için aktivite başlar.

### Uterus:

Menstrüasyon zamanında, siklus sonlarına doğru östrojen ve progesteron azalır. Endometriumdaki fonksiyonel tabakadaki spiral arterlerde spasm görülür ve konstriksiyon başlar. Kan akımı bozulduğundan iskemik ve nekrotik değişiklikler görülür. Frajil damarlarda rüptür başlar, ekstrevasa olan kan interstisyel mesafede birikmeye başlar. Doku parçalanması ile sonuçlanan dejenerasyon başlar ve fonksiyonel endometriumda dökülme başlar. Dökülme endometrium yüzeyinden başlayıp derinliklere doğru devam eder. Menstrüel kan prostaglandinden zengin olup, hemolize olmuş kan, mukus, doku artıkları ve bazı mikroorganizmalar ihtiva eder ve pıhtılaşmaz. Küçük koagulumlar bulunabilir.

## KONTRASEPTİF YÖNTEMLER

Doğum kontrol yöntemlerini başlıca 4 grupta toplamak mümkündür.

### 1. Doğal yöntemler:

- a.Cinsel perhiz
- b.Ritm yöntemi
- c.Koitus interruptus (Dışa boşalma)
- d.Basal temperatür (ısı ölçme) takibi
- e.İdrarda LH ölçümleri
- f.Servikal mukus izlenmesi

g.Laktasyon (Emzirme)

## 2. Mekanik yöntemler:

a.Kondom (prezervatif)

b.Diyafram

c.Vajinal lavaj

d.Spermitler (Vajinal tablet veya ovüller)

e.Rahim içi araçlar

## 3. Hormonal ilaçlar (Oral kontraseptifler)

## 4. Operasyonlar.

## RİTM YÖNTEMİ

Menstrüel siklusun fertil ve infertil dönemleri vardır. Bu nedenle gebelik olasılığının yüksek olduğu dönemlerde cinsel temastan kaçınılması ritim yöntemi olarak bilinir. Siklus fertilité şansı açısından 3 döneme ayrılabilir.

**1. Relatif fertil dönem:** Menstrüasyon kanamasından folikül gelişiminin başlangıcına kadar olan dönemi kapsar. Bu dönemin uzunluğu folikül gelişim hızına bağımlı olup, aynı kadında dahi siklustan siklusa farklılık gösterebilir.

**2. Fertil dönem:** Folikül gelişim başlangıcından, ovülasyondan sonraki 48 saat sonrasına kadar olan dönemdir. Ovumun 24 saat kadar yaşayabildiği ve spermin de servikal mukusta 5 gün kadar fertilité kapasitesini koruyabildiği düşünülürse, bu dönem ortalama 6-8 gün kadardır.

**3. İnfertil dönem:** Ovulasyondan 48 saat sonra başlar ve menstrüasyon kanamasının başlangıcına kadar sürer. Ortalama 10-16 günlük bir süredir.

Bu bilgilere göre 28 günlük siklusa sahip bir kadında infertil, yani emniyetli günler menstrüasyon öncesi 9 gün, menstrüasyon süresi ve menstrüasyon kanamasından sonraki 3 gündür. Eğer kadının siklus uzunluğu 28 günden kısa ise o kadar gün postmenstrüel dönemden çıkarılır. Buna karşılık siklus uzunluğu 28 günden uzun ise o kadar gün postmenstrüel döneme eklenir.

Özellikle siklus uzunluğu değişken olan yani düzenli bir siklusa sahip olmayan kadınlarda gebelik riski olan ve olmayan günlerin hesaplanmasında ise şu pratik formül uygulanabilir. Kadının en kısa siklusundan 18, en uzun siklusundan da 11 gün çıkarılarak bulunan rakamlar o kadının fertil, yani ge-

belik riski bulunan günleri gösterir. Bir örnekle açıklayalım; bir kadının en en kısa siklus uzunluğu 25, en uzun siklus uzunluğu da 34 gün ise, bu kadının siklusunun 7-23. günleri arası fertil günlerdir.

Her kadın için en emniyetli günler olarak premenstrüel 7 gün kabul edilmektedir. Bu yöntemde infertil periyod uzunluğu kısaltıkça risk artmaktadır. Düzenli olarak 28 gün arayla adet gören bir kadında risk %10 kadardır. Buna karşılık infertil periyodu siklusa göre hesaplandığında 10 gün kadar olan bir kadında ise risk %25-35 kadardır.

### **BASAL TEMPERATÜR ÖLÇÜMÜ**

Sabah uyanır uyanmaz, hiçbir aktivite göstermeden ölçülen vücut ısısının bir grafik halinde işaretlenmesidir. Ovülasyondan sonra salgılanan progesteronun termojenik etkisinden dolayı, basal vücut ısısında 0.5 C kadar bir yükselme görülür ve siklusun ovülasyondan sonraki ikinci yarısı boyunca devam eder. Bu günlük ısı ölçümü fertil dönemin sonlandığını artık gebelik riski olmayan günlerin başladığını gösterir. ısının yükselmesinden sonraki üçüncü günden itibaren adet kanaması başlayana kadar olan dönem gebelik riski olmayan, emniyetli günler olarak kabul edilir.

### **İRDARDA LH ÖLÇÜMLERİ**

Yukarda da açıklandığı gibi ovulasyondan önce kanda LH hormonu bir pik yapmaktadır. Bu LH piki yaklaşık 48 saat kadar devam eder. Bu LH yükselmesini idrarda izlemek de sağlıklı sonuçlar verebilmektedir. Bu amaçla kadınların evde kendi uygulayabileceği kitler üretilmiştir. Bu kitlerle ovülasyona yakın günlerde başlanarak hergün idrarda LH miktarı saptanır ve renk değişikliği olarak belirlenir. bu kitlerin üzerindeki kılavuz renklerin yardımı ile en yüksek LH salgısının olduğu gün bulunur. Yani LH piki saptanır. YH yükselmesinden yaklaşık 38-40 saat kadar sonra ovülasyon olur. LH yükselmesinden sonra üçüncü günden itibaren gebelik riskinin kalktığı varsayılarak adet kanamasına kadar olan dönem, emniyetli günler olarak kabul edilir.

### **SERVİKAL MUKUS İZLENMESİ**

Bu da yine muhtemel ovülasyon gününün belirlenmesi için uygulanabilen bir yöntemdir. Adet siklusunda daha önce gördüğümüz gibi gerek östrojen ve gerekse progesteronun servikal mukus yapısı üzerine etkilerinden kaynaklanmaktadır. Ovülasyon öncesi dönemde östrojen etkisi altında bulunan servikal mukus kurduğunda eğrelti otu manzarası gösterir. Ovulasyondan sonraki dönemde ise progesteron etkisi altında bu özellik kaybolur. Servikal mukusta görülen bu siklik değişiklikler tükrükte de olmaktadır. Bu amaçla üretilmiş basit mikroskop yapısında evde kul-

lanılabilen küçük araçlarla tükrük veya servikal mukus izlenerek ovülasyon günü saptanarak, daha sonraki adet kanamasına kadar olan dönem gebelik riski olmayan dönem olarak kabul edilir.

Buraya kadar sözünü ettiğimiz basal vücut ısısı, LH ve servikal mukus takiplerinde temel özellik ovülasyon gününün saptanmasıdır. Bu nedenle ovulasyon olana kadar olan dönem gebelik riski yüksek dönem olarak kabul edilir ve ovülasyon olduktan sonraki günlerde risk ortadan kalkar. Ancak ovülasyon olmayan sikluslarda tüm bir ay cinsel temas yapamama veya yöntemin uygulanmasındaki hata payı gibi olasılıklar bu yöntemlerin pratik ve güvenilir olma özelliklerini bozmaktadır.

## SPERMİSİDLER

Krem, jel, köpük ve suposituar şeklinde mevcut spermisidler, genellikle diyafram, kondom gibi bir başka kontraseptif yöntemle birlikte kullanılırlar. Spermisidlerin etki mekanizmaları şöyledir: Spermisid içinde bulunan aktif madde özelliğine göre, sperm ölebilir, motilitesi azalabilir veya ovumu penetre edebilmesi için gerekli enzimler inaktive olur. Sonuçta spermin fonksiyonu bozulur.

1. Yüzey aktif maddeler: Nonoxynol 9, octoxynol 9 ve menfegol gibi spermisid maddeler sperm yüzeyindeki lipoprotein tabakayı tahrip ederler.

2. Enzim inhibitörleri: Gossypol gibi maddeler ise sperm motilitesi veya spermin ovumu penetrasyonu için gerekli enzimatik aktiviteyi bozarlar.

## RAHİM İÇİ ARAÇLAR

Rahim içi araçlar ülkemizde halk arasında "spiral" olarak bilinir. Bu isim, ülkemizde ilk ve yaygın olarak kullanılan RİA'nın türünün spiral şeklinde olmasından kaynaklanmaktadır. Adından da anlaşıldığı gibi rahim içine yerleştirilen bu doğum kontrol araçları birden fazla mekanizmanın işbirliği sonucunda gebeliği önleyici etki gösterirler. RİA'ların gebeliği önleyici mekanizmaların başlıcalarını aşağıdaki gibi özetlemek mümkündür.

1. Rahim içine yerleştirilen bu araçlar, endometriumda (rahim iç zarında) mikropsuz iltihabi reaksiyona neden olurlar. Yapısında bakır bulunanlarda bu reaksiyon daha kuvvetli olmaktadır. Bu olay kadın için tehlikesiz olup, tamamen mikropsuzdur, sadece iltihap olayında görülen kan elementleri (lökositler) endometriuma yayılmıştır. Böyle bir ortam, döllenmiş yumurta hücresinin uterus içine yani endometriuma yerleşerek gebeliğin oluşmasına engel olur.

2. Uterus içinde böyle bir aracın varlığı mekanik olarak da etkili olmaktadır. Yani hem servikal kanaldan gelen spermilerin tüplere geçişini olumsuz

etkiler, hem de tüplerden gelen dölleniş yumurta hücrelerinin uterus kavitesi, içine ulaşmasını engeller.

3. Uterus içinde RİA varlığı uterus içine bazı özel savunma hücrelerinin gelmesine yol açar. Bu özel savunma hücreleri, spermleri de yabancı bir madde olarak kabul ederek onları fagosite ederler.

4. Uterus içinde RİA varlığı prostaglandin salgısını artırarak, tuba uterinaların motilitesini artırır. Tüplerdeki bu motilite artışı gebelik oluşumunu olumsuz yönde etkiler.

5. RİA'nın ucunda bulunan ip servikal mukus sekresyonunu artırır. Bu da spermlerin servikal mukusu penetrasyonu açısından olumsuz etki eder.

## DOĞUM KONTROL HAPLARI

Oral kontraseptifler veya doğum kontrol hapları içerdikleri hormon tipleri ve miktarları açısından farklılıklar göstermektedir. Burada sözünü edeceğimiz kullanımı yaygın olan kombine tip doğum kontrol ilaçlarıdır. Bu oral kontraseptiflerde her hap belirli oranlarda östrojen ve progesteron hormonlarını ihtiva etmektedir. Oral kontraseptiflerin etki mekanizmasını şöyle sıralayabiliriz:

1. Doğum kontrol haplarının gebeliği engelleyici en önemli etkileri ovülasyonu engellemek suretiyle olmaktadır. Bu etkilerini bileşimlerindeki hormonların etkisi ile yapmaktadır. Progesteron hormonu LH'ı, östrojen ise FSH'ı suprese etmektedir. Bu supresyon hem hipotalamus hem de hipofiz üzerine olmaktadır. Sonuçta hipotalamustan hipofizi uyaracak olan GnRH salgısı azalmakta ve hipofiz de uyarılmayacağı için overlerdeki folikül gelişimi için gerekli olan FSH ve LH salgılanmayacaktır. Sonuçta da ovülasyon olmayacaktır.

2. Doğum kontrol hapları, serviks'den salgılanan servikal müküsün fizik ve kimyasal yapısını da etkilemektedir. Servikal mukusta oluşan bu değişiklikler de spermlerin servikal mukus penetrasyonunu olumsuz yönde etkiler. Sonuçta ise uterus içine yeterli sayıda sperm ulaşamayacaktır.

3. Oral kontraseptifler endometrium gelişmesini de yavaşlatırlar. Bir başka ifade ile endometriumdaki gelişme oluşabilecek bir gebeliğin yerleşip, gelişebilmesi için yeterli olmayacaktır. Bu nedenle doğum kontrol haplarını kullanan kadınların çoğunda adet kanamalarında miktar olarak azalma görülmektedir.

4. Tuba uterinalar ve spermin dölleyebilme yetenekleri üzerine de doğum kontrol hapları, olumsuz yönde etkili olmaktadır.

## REFERANS

Bates GW, Garza DE, Garza MM: Clinical manifestations of hormonal changes in the menstrual cycle, *Obstet Gynecol Clin North Amer.* 17:299, 1990.

Brown JB, Blackwell LF, Billings JJ et al. : Natural family planning. In: Ratnam SS, Teoh ES, Mil SM (eds), *Contraception*, The Parthenon Publ., New Jersey 1987.

Espey LL, Halim AB: Characteristics and control of the normal menstrual cycle. *Obstet Gynecol Clin North Amer.* 17:275, 1990.

Fathalla MF, Rosenfield A, Indriso C: *Family planning*. Parthenon Publ. New Jersey, 1990.

Hekim N, Şahmay S: Hormon biyokimyasının prensipleri, hormonların yapısı, biyosentezi, etki mekanizması, parakrin ve otokrin kontrolü. In: Atasü T, Şahmay S (eds), *Reprodüktif endokrinoloji*, Nobel Tıp Kitabevi, 565, 1990.

Kopera H, Bozkurt S: Hormonal Kontrasepsiyon. In: Atasü T, Şahmay S (eds), *Reprodüktif Endokrinoloji*, Nobel Tıp Kitabevi, 565, 1990.

Mastroianni L, Coutifaris: *Reproductive physiology*. The Parthenon Publ. New Jersey, 1990.

Rivlin ME: Oral contraception. In: Rivlin ME, Morrison JC, Bates GW (eds), *Manual of clinical problems in obstetrics and gynecology*. Little, Brown Co, Boston, 305, 1990.

Speroff L, Glass RH, Kase NG: *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1989

Şahmay S, Hekim N, Egeci Y, Atasü T: İrdarda LH ölçümü ile ovülasyon zamanlaması. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1:49, 1987.

Tatum HJ: Contraception and family planning. In: Benzon RC (ed), *Current obstetrics and gynecologic diagnosis and treatment*. LMP Los altos, 1982.

Tindall VR: *Jeffcoate's principles of gynaecology*. Butterworths, London, 1987.