

Kinakrin Sterilizasyonu Metodu: Kadınlarda Ameliyatsız Kısırlaştırma Yöntemi

Opr. Dr. Bülent POTUR

Kırıkkale Devlet Hastanesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı

Özet:

Kinakrin Pellet metodu 30 yıldan beri dünyanın çeşitli ülkelerinde 100.000'den fazla kadında uygulanmış cerrahi olmayan isteğe bağlı sterilizasyon yöntemidir. Uygulama kolaylığı, etkin ve güvenli olması maliyetinin düşüklüğü, rahim içi araç kursu görmüş hekim, hemşire ve ebelerce uygulanabilmesi, kısa zamanda aile planlaması hizmeti kullanım oranını kalıcı sterilizasyon yöntemi ile artırması gibi üstünlükleri vardır. Ayrıca kalıcı sterilizasyon talep eden ve ameliyat komplikasyonu riski bulunan kadınlara da bir seçecek olarak sunulmalıdır.

Summary:

Quinacrine Pellet method is introduced. It is a non-surgical voluntary female sterilization method which has been enjoyed by more than 100.000 women for over 30 years in various countries of the world. Its advantages are ease of application, efficiency, safety, low cost, applicability by general practitioners, nurses and midwives previously trained for intra-uterine device insertions; potential to meet in a relatively short period of time the demand of permanent female sterilization. It also should be offered as an option for women with surgical risks.

Key words: Non-surgical female sterilization, quinacrine sterilization

Giriş

Aile planlaması sorunu ülkemizin çağdaş uygarlık düzeyine bir an önce ulaşmasının önünde başlıca engeli oluşturmaktadır. Nüfusumuzun özellikle sosyo ekonomik düzeyi düşük kesiminin aile planlaması hizmetlerinden etkin ve verimli biçimde yararlanamaması bu ailelerin istemedikleri halde kalabalıklaşmaları ve daha da fakirleşmeleri, eğitim sağlık gibi temel hizmetlerin kendilerine sunumunda da bölüşümün artması ile nicelik ve doğal olarak nitelikte de azalmaya yol açmaktadır. Ülkemizde uygulanan etkin doğum kontrol yöntemlerinden oral kontraseptif haplar kültürel seviyesi düşük bu gruptaki kadınlarca düzenli olarak kullanılmamakta ayrıca ileri yaş, obezite, hipertansiyon gibi sorunları, uzun süreli tedaviye çeşitli gündelik sebeplerle uyum gösterememeleri nedeniyle başarılı olmamaktadır. Rahim içi araç, gebeliklerin uygun aralıklarla gerçekleşmesinde ülkemizde başarıyla uygulanan bir yöntemdir. Ancak RIA kullanan kadınlarda uzun süren kullanımdan sonra çeşitli nedenlerle bunlar çıkartılmakta, ileri yaşlarda istenmeyen gebelikler, kriminal abort, preeklampsi, plasenta previa, dekolman, uterus rüptürü gibi komplikasyonlar ve maternal mortalite olayları, mongol bebek doğumları görülebilmektedir. Çocuk sayısını tamamlamış artık başka çocuk istemeyen ailelerde ise isteğe bağlı cerrahi sterilizasyon ülkemizde de uygulanmaktadır. İşlemin ameliyat gerektirmesi özellikle bu işleme gereksinim duyan sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde yaygın olarak kullanımını engellemektedir. Ayrıca ileri yaştaki hastalarda obezite, hipertansiyon cerrahi sterilizasyon

ameliyatı ve anestezi komplikasyon riskini artırmakta, çeşitli hastalıkları nedeni ile ameliyatı sakıncalı kadınlarda da cerrahi olmayan emin, güvenilir ve kalıcı bir kontrasepsiyon metoduna ihtiyaç bulunmaktadır.

Kinakrin Pellet Sterilizasyonu

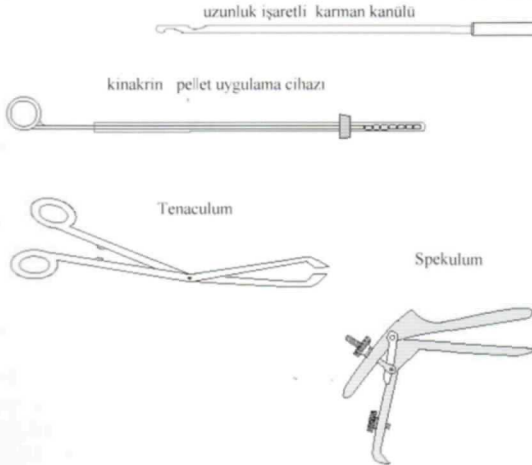
Atabrin ya da mepakrin olarak da bilinen kinakrin 1931 yılında tıbbın hizmetine sunulmuş, sıtmayı önlemek ve tedavi etmek amacıyla milyonlarca insanda kullanılmıştır (1). Günümüzde de metronidazole rezistan giardiasis, cutaneous ve diskoid lupus eritematosus olgularında sistemik olarak; malign plevre effüzyonları, tekrarlayan pnömotoraks profilaksisinde sklerozan amaçla lokal olarak kullanılmaya devam etmektedir (2). İsteğe bağlı sterilizasyon talebini kolay ve etkin bir metodla karşılamak için dünyanın çeşitli yerlerinde tubal tıkanıklık yapan değişik kimyasal maddelerle araştırmalar yapılmıştır. İlk defa Santiago Şili'den Zipper ve arkadaşları (3) 1968'den beri kinakrinin değişik doz ve konsantrasyonları ile araştırmalar yapmışlar, 1980 sonrası yöntem dünyada yaygınlaşmıştır (4). Ülkemizde uzun yıllar başarı ile kullanılan Lippes loop'un mucidi halen New York Üniversitesi'nde çalışan Dr. Lippes uygulama kolaylığı, emniyeti, komplikasyonsuz ve ucuz olması nedenleriyle yöntemin başlıca savunucularındandır (5). Günümüzde pek çok ülkede 100.000'den fazla kadında başarı ile uygulanmıştır (6). Bu metotta menstrüel siklusun proliferatif fazında 6-12. günler arasında rahim içi araç (RIA) uygulayıcı gibi kinakrin pelletleri uterus kavitesi içerisine uygulanır (7). Kinakrin pelletleri çakmak taşına benzer. Bakır T uygulama silindirinin içine sığacak tarzda imal edilmiş 36 mg kinakrin içeren

sarı silindircik şeklinde hızlı erime özelliğinde minik haplardır. RİA silindiri içerisinde toplam yedi adet (252 mg) kinakrin pelleti bulunur. Paket, pelletler ve piston önceden silindire yerleştirilmiş, etilen oksit veya gama ışını ile sterilize edilmiş halde hazır olarak gelir. (Şekil 1) Uygulama tekniği RİA uygulama tekniğine çok benzer; ancak hafifçe farklıdır. Bimanuel muayene sonrasında spekülüm takılır. Vagina antiseptik solüsyonla temizlenir. Collum tenaculum ile tutulur. Üzeri dereceli 4 numara karman kanülü hysterometre gibi kullanılıp uterus derinliği ölçülür. Uygulama silindirinin ucu fundusa 0.5 cm uzaklıkta olacak şekilde yerleştirilir. Pratik olarak silindir ucu fundusa değince hafifçe geri çekilir. Silindir sabit tutulur piston itilerek tüm pelletlerin uterus kavitesinin fundus bölgesine uygulanması sağlanır. (Şekil 2)

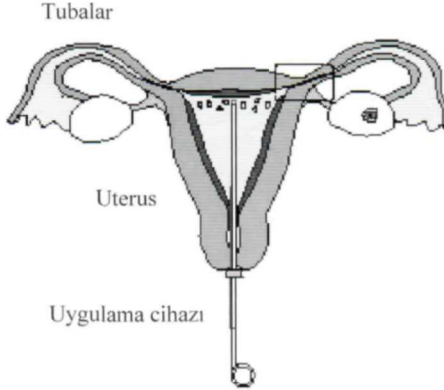
Fundus bölgesine uygulanmasının önemi eriyen kinakrinin etkili olduğu tubaların interstisyel kısmına akmasını sağlamak içindir. Birlikte anti inflamatuvar ilaç ibuprofen de verilir. Uygulama bir ay sonra tekrarlanır.

Kinakrin pelletleri uygulamayı izleyen 30 dakika içinde erir. Sıvı kinakrin uterus kavitesi ve fallop tüpleri içerisine akar. Fazlası ya vaginaya akar ya da endometriümden rezorbe olur. Birkaç saat veya gün içerisinde endometriüm ve fallop tüplerinin intramural segmentinde nekroz meydana gelir. (Şekil 3) Endometriüm bir ya da fazla sıklısta rejenerer olur. Tubalardaki enflamasyon ise iç müsküler tabakaya ilerler ve tubal mukozanın rejenerasyonuna engel olur. 6-12 haftada intramural tuba uterina bölgesinde lümeni dolduran ve tkayan küçük fibroz bir kitle oluşur. (Şekil 4) Fallop

Şekil 1: Kinakrin pellet uygulama seti



Şekil 2: Kinakrin pelletlerin uterus kavitesinin fundus kısmına uygulanışı ve etki bölgesi



tüplerinin eflamasyonu geçer, skar tıkaç dokusu kalıcıdır. Skar oluşumu 6-12 hafta aldığından kadınların 12 hafta süresince ilave kontrasepsiyon kullanmaları önerilir.

Adjuvan tedavisi

1. İlk uygulama gününde 150 mg Medroxyprogesterone IM ya da alternatif olarak üç siklus süresince oral kontraseptif haplar da kullanılmalıdır.
2. 200 mg İbuprofen gibi oral anti-prostaglandinler ilk gün ve bir ay sonraki ikinci uygulama gününde verilmelidir.

Etki biçimi

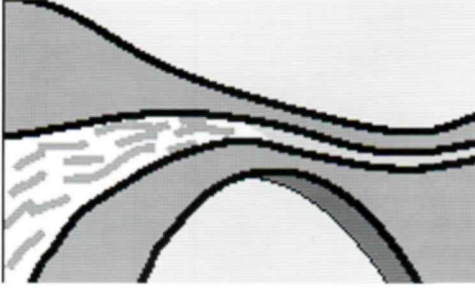
Kinakrin etkisini DNA ile şelasyona girip kinakrin-DNA kompleksleri oluşturarak gösterir. Bu etki sonucu fallop tüplerinin proksimal kısım endotelinde fibrozis mey-

dana gelir (8). Endometriumda fibrozis meydana gelmemesi ise bu bölgedeki yüksek çinko konsantrasyonunun DNA-kinakrin kompleks oluşumunu engellemesi ile açıklanmaktadır. İbuprofen ve diklofenak sodyum gibi anti-prostaglandin adjuvanlar muhtemelen kinakrinin yerel inflamatuvar yanıtla bölgeden uzaklaştırılmasını engelle-yerek etkili olmaktadır (8).

Medroksi progesteron 150 mg IM veya oral kontraseptifler tuba kasını gevşetip kinakrin solüsyonunun fallop tüplerine akmasını sağlayarak etkili olurlar. Ayrıca tubalarda fibrozis oluşuncaya kadar geçen sürede kontrasepsiyonu sağlarlar.

kinakrin pellet metodu uygulaması için gereken beceriler rahim içi araç uygulama için gerekene benzerlik gösterir. Tüm dünyada yapılan geniş klinik çalışmalarda kurs

Şekil 3: Hemen eriyen kinakrinin tubaların interstisyen bölgesine akması



görmüş ebe ya da hemşirelerin yöntemi giderek büyük bir etkinlikle uyguladıkları görülmüştür (9). Böylece zaten ülkemizde mevcut RIA sertifikalı pratisyen hekim, hemşire ve ebelerin minimal bir ek eğitimle bu hizmette görevlendirebilme potansiyeli ülkemizin kısa sürede sonuç alabilmesini sağlayacak bir fırsat olarak değerlendirilmelidir.

Etkinliği

İlk uygulamalar başladığında kinakrin pellet metodunun hayat boyunca başarısızlık olasılığı %5-6 olarak kabul ediliyor idi. Yöntemin bir ay ara ile iki kez uygulanması anti prostaglandilerin eklenmesi 1 yıldaki başarısızlık oranını % 1-2'ye indirmiş (10) anti prostaglandinlerin yanında 150 mg medroksiprogesteron ilavesi ile iki yıllık takip süresince başarısızlık oranı % 0-1,4 olarak bildirilmiştir (11).

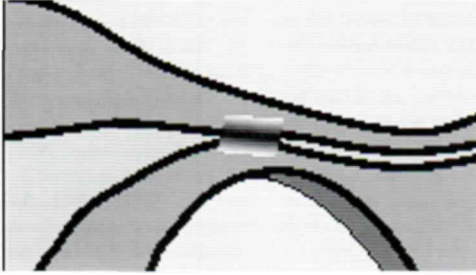
Cerrahi sterilizasyon oldukça etkili bir yöntemdir. Bir yıllık izlemde başarısızlık oranı

% 0,5'tir ancak 10 yıllık izlemde %2,5'e kadar varan başarısızlık oranları görülür. Yeni metodun etkinliği kısa dönemde cerrahi sterilizasyona yakındır ancak uzun dönemde bilinmemektedir. Emniyet açısından ise kinakrin pellet medikal sterilizasyon yönteminin cerrahi sterilizasyon yöntemine açık üstünlüğü vardır.

Emniyet

Dünyada 100.000'den fazla olguda uygulanmış ancak tek bir ölüm vakası dahi görülmemiştir (6). Buna karşın örneğin Hindistan'da cerrahi sterilizasyon yönteminin 100.000'de 21 fatalite oranına sahip olduğu bildirilmiştir. (12,13) Emniyet açısından bir diğer önemli ölçüt morbiditedir. Kinakrin pellet metodu ile yapılan tüm büyük çalışmaların hiçbirinde önemli ve hayatı tehdit eden bir komplikasyon görülmemiştir. Büyük bir saha çalışmasında alt batın ağrısı, baş ağrısı hafif ateş gibi basit yan etkiler analjeziklerle kolayca tedavi edilmiştir.

Şekil 4: Skar tıkaç dokusu oluşumu



Cerrahi sterilizasyonun toplam komplikasyon oranı çeşitli çalışmalarda % 1,7-5,7 arasında bildirilmiştir (14,15).

Her iki yöntemin de uzun dönemli sekelleri açısından hiçbir problemle karşılaşılmamıştır. Kinakrin pellet metodunun karsinogenezis nedeni olabileceği endişesi öne sürülmüş ancak son yapılan çalışmalarda kinakrin pellet metodu ile sterilizasyon uygulanan kadınlarda ne anormal pap smear insidansı artışı (16) ne de kanser riski artışı görülmemiştir (17).

Bütün eldeki veriler kadınlarda kinakrin pellet metodu ile sterilizasyonun cerrahi sterilizasyona kıyasla çok daha emin olduğunu göstermektedir.

Sonuç

Bu metodun cerrahi sterilizasyona kıyasla üstünlüğü, saha bazında hiçbir cerrahi sterilizasyon yönteminin erişemeyeceği bir hızla ve kolaylıkla kontrasepsiyon uygulama oranını artırması ve aynı zamanda et-

kin kontrasepsiyon sağlamasıdır. Kadın sterilizasyonuna dayalı kontraseptif yöntemler içerisinde düşük maliyeti ve güvenli sterilizasyon sağlaması açısından kinakrin sterilizasyonu ile yarışabilecek başka bir yöntem yoktur. Bu nedenlerle tüm dünyada 100.000'den fazla kadında (6) başarı ile uygulanmış isteğe bağlı medikal yolla kadın sterilizasyonu yöntemi olan kinakrin pellet sterilizasyonu metodunun ülkemizde de başlatılması, geri kalmışlık sorunumuzu kısa sürede çözmeye yardımcı olacaktır. Ayrıca kriminal abortus ve ileri yaşta grand multipar hastalarda görülen gebelik komplikasyonlarına bağlı anne ölümlerinin, mongol doğumların azaltılması sağlanacaktır. Cerrahi olmayan etkin ve emin bir sterilizasyon yöntemini seçme hakkı bizim kadınlarımıza da tanınmalıdır.

Bu konuda daha geniş bilgi edinmek ve ülkemizde de bu yöntemi başlatmak için öncülük edecek araştırmacılar için internet adresi: <http://www.quinacrine.com'dur>.

Kaynaklar

1. Shannod JA, Earle DP Jr, Brodie BB, Taggart JV, Berliner RW. The pharmacological basis for the rational use of atabrine in the treatment of malaria. *J Pharmacol Exp Ther* 1944; 81:307-30.
2. Drug Information for the health Care Professional USPDI 2000 20 th edition Micromedex volume I Quinacrine Systemic.
3. Zipper J, Stacchetti E, Medel M. Human fertility control by transvaginal chemical sterilization: clinical use of quinacrine on the fallopian tube. *Fertil Steril*. 1970;21:581-9.
4. Zipper J, Cole LP, Goldsmith A, Wheeler R, Rivera M. Quinacrine hydrochloride pellets: preliminary data on a nonsurgical method of female sterilisation. *Int J Gynaecol Obstet* 1980;18:275-90.
5. Jack Lippes Quinacrine Sterilization (QS) Safety and efficacy Workshop presentation at the American Public Health Association Annual Meeting, Chicago, IL, November 8, 1999; FIGO 2000 Proceedings Washington D.C September 4-9 2000 http://www.quinacrine.com/lippes_for_qs.htm.
6. Kessel E. 100000 quinacrine sterilizations. *Adv Contracept*. 1996;12:69-76.
7. The Quinacrine Sterilization Method; Training Manual for Health Workers Female Voluntary Non-surgical Sterilization; The Institute for Development Training 1997.
8. Kessel, E., Zipper, J. and Mumford, S.D (Eds.) (1990). The quinacrine pellet method for non-surgical female sterilization: a collection of background materials. (Research Triangle Park, NC: Center for Research on Population and Security).
9. Hieu, D.T., Tan, T.T., Tan, D.N., Nguyet, P.T., Than, P. and Vinh, D.O. (1993). 31,781 cases of non-surgical female sterilization with quinacrine pellets in Vietnam. *Lancet*, 342,213-17.
10. El Kady, A.A., Nagib., H.S., and Kessel.E. (1993). Efficacy and safety of repeated transcervical quinacrine pellet insertions for female sterilization. *Fertil. Steril.*, 59,301-4.
11. Sokal, D.C., Kessel.E., Zipper.J., and King.T.(1994). Quinacrine: Clinical experience. A background paper for the WHO consultation on the development of new technologies for female sterilization. 1994.
12. Peterson, H.B., Lubell.L., DeStefano. F., and Ory. H.W. (1983). The safety and efficacy of tubal sterilization: an international overview. *Int J. gynaecol.Obstet.*, 139-44.
13. Bhatt RV. Camp laproscopic sterilization deaths in Gujrat state, India 1978-80. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1991;17:297-301.
14. Bhiwandivala, P.P., Mumford, S.D. and Feldblum, P.J. (1982). A comparison of different laproscopic sterilization occlusion techniques in 24,439 procedures. *Am. J. obstet. gynecol.*14,319-31.
15. Layde, P.M., Peterson, H.B., Dicker, R.C., De Stefano, F., Rubin.G.L, and Ory, H.W. (1983). Risk factors for complications of interval tubal sterilization by laparotomy. *Obstet. Gynaecol.* 62,180-4.
16. Dabancens, A., Pruyas, M., Rivera, M. and Zipper, J. (1990). Prevalence and standardized incidence rates of preclinical cervical pathology obtained from 1061 women sterilized with intrauterine pellets of quinacrine. Paper presented at the Symposium on the quinacrine pellet method of non-surgical female sterilization. *Fertil. Steril.* 64: 444-446.
17. Sokal DC, Zipper J, Guyman-Serani R, Aldrich TE. (1995). Cancer Risk among women sterilized with transcervical Quinacrine hydrochloride pellets, 1977 to 1991. *Fertil. Steril.* 64: 325-334.