

GOMEL'İN

JİNEKOLOJİSİ

Editörler

Prof. Dr. Erkut ATTAR

Dr. Barış ATA

GOMEL'İN JİNEKOLOJİSİ

Editörler

Prof. Dr. Erkut Attar

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Reproduktif Endokrinoloji ve İnfertilite Bilim Dalı*

Dr. Barış Ata

*Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
V.K.V. Amerikan Hastanesi Kadın Sağlığı Ünitesi
Tüp Bebek Merkezi*



NOBEL TIP KİTABEVLERİ • 2007

İSTANBUL-ÇAPA MERKEZ • ŞUBE CERRAHPAŞA • ŞUBE KADIKÖY
ANKARA • İZMİR • BURSA • ADANA • SAMSUN

© 2007 NOBEL TIP KİTABEVLERİ

GOMEL'İN JİNEKOLOJİSİ

Editörler: Prof. Dr. Erkut Attar, Dr. Banş Ata

ISBN: 978-975-420-573-2

NOBEL TIP KİTABEVLERİ LTD. ŞTİ.

Merkez:

Millet Cad. No:111 Çapa-İstanbul Tel: (0212) 632 83 33 Fax: (0212) 587 02 17

Şube:

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Karşısı Cerrahpaşa-İstanbul Tel: (0212) 586 17 58

Şube:

Kadıköy Rıhtım Cad. Derya İş Merkezi No: 7 Kadıköy-İstanbul Tel: (0216) 336 60 08 Fax: (0216) 345 58 25

Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi
Halk Sok. No: 5 Sıhhiye-Ankara
Tel: (0312) 431 16 33
Fax: (0312) 432 21 85

Bursa: Güneş & Nobel Tıp Kitabevi
Altıparmak Cad. Burç Pasajı, Bursa
Tel/Fax: (0224) 224 60 21

İzmir: Güven & Nobel Tıp Kitabevi
168. Sok. No: 10/1 Bornova-İzmir
Tel: (0232) 339 16 96
Fax: (0232) 339 17 54

Adana: Nobel Tıp Kitabevi
Adnan Kahveci Bulvarı 31/C Adana
Tel: (0322) 233 00 29
Fax: (0322) 234 99 56

İzmir: Güven & Nobel Tıp Kitabevi
SSK İş Hanı P/36 Konak-İzmir
Tel: (0232) 425 27 58
Fax: (0232) 483 57 02

Samsun: Nobel Tıp Kitabevi
Ulugazi Mah. 19 Mayıs Bulvarı 16/6 Samsun
Tel: (0362) 435 08 03
Fax: (0362) 435 04 90

www.nobeltip.com

Bu kitabın, 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince yazarın yazılı izni olmadan kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz; fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz; resim, şekil, şema, grafik, vb. ler kopya edilemez. Her hakkı Nobel Tıp Kitabevleri Ltd Şti'ne aittir.

Düzenleme : Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
Hakkı ÇAKIR

Baskı / Cilt : Nobel Matbaacılık

YAZARLAR

DR. RAHİME AKARIN

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Zübeyde Hanım Doğumevi
Babür Caddesi, Altındağ
Ankara

DR. BARIŞ ATA

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
SORANUS Tüp Bebek Merkezi
Zübeyde Hanım Cad. 5/16 Çekirge Bursa
V.K.V. Amerikan Hastanesi, Kadın Sağlığı Ünitesi
Güzelbahçe Sokak No:20 Nişantaşı
İstanbul

DR. UĞUR ATEŞ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Bezmi Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim
Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Adnan Menderes Bulvarı, Fatih
İstanbul

PROF. DR. ERKUT ATTAR

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Reproduktif Endokrinoloji ve İnfertilite Bilim Dalı
Millet Caddesi, Çapa
İstanbul

PROF. DR. ALİ AYHAN

Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı
Hacettepe Üniversitesi Merkez Kampüsü, Sıhhiye
Ankara

DR. AHMET BAŞARAN

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Hacettepe Üniversitesi Merkez Kampüsü, Sıhhiye
Ankara

DR. MURAT BERKKANOĞLU

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Antalya Tüp Bebek Merkezi,
Halide Edip Caddesi No: 7
Antalya

DOÇ. DR. S. CANSUN DEMİR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Perinataloji Bilim Dalı
Çukurova Üniversitesi Hastanesi, Balcalı
Adana

PROF. DR. FUAT DEMİRCİ

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Düzce

DR. AYGÜL DEMİROL

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı,
Gürkan Clinic Kadın Sağlığı İnfertilite ve
Tüp Bebek Merkezi,
Çankaya Caddesi No:20/3, Çankaya
Ankara

DR. EZGİ DEMİRTAŞ

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Hacettepe Üniversitesi Merkez Kampüsü, Sıhhiye
Ankara

DR. KORAY ELTER

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Tophanelioğlu Caddesi No:13/15, Altunizade
İstanbul

PROF. DR. MİTHAT ERENUS

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Reproduktif Endokrinoloji ve İnfertilite Bilim Dalı
Tophanelioğlu Caddesi No:13/15, Altunizade
İstanbul

DR. İBRAHİM ESİNLER

Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Hacettepe Üniversitesi, Hacettepe Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Hacettepe Üniversitesi Merkez Kampüsü, Sıhhiye
Ankara

BÖLÜM 8		BÖLÜM 15	
PREMENSTRUAL SENDROM	337	JİNEKOLOJİ HASTASININ KLİNİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ	505
<i>AYGÜL DEMİROL – TİMUR GÜRGAN</i>		<i>AYGÜL DEMİROL – TİMUR GÜRGAN</i>	
BÖLÜM 9		BÖLÜM 16	
A. İNFERTİLİTE	341	ANORMAL GENİTAL KANAMA	517
<i>BARIŞ ATA - ERKUT ATTAR</i>		<i>AYGÜL DEMİROL – TİMUR GÜRGAN</i>	
B. YARDIMCI ÜREME TEKNİKLERİ	379	BÖLÜM 17	
<i>KAYHAN YAKIN-BÜLENT URMAN</i>		HİRSUTİZM	523
BÖLÜM 10		<i>MİTHAT ERENUS – KORAY ELTER</i>	
SEKSÜEL İŞLEV BOZUKLUĞU	397	BÖLÜM 18	
<i>MİTHAT ERENUS – KORAY ELTER</i>		PELVİK AĞRI	527
BÖLÜM 11		<i>UĞUR ATEŞ – BARIŞ ATA</i>	
KLİMAKTERİUM VE MENOPOZ.	405	BÖLÜM 19	
<i>MİTHAT ERENUS – KORAY ELTER</i>		PELVİK KİTLE	537
BÖLÜM 12		<i>RECAİ PABUÇCU</i>	
ERKEN GEBELİK KOMPLİKASYONLARI ..	411	BÖLÜM 20	
<i>ALPER MUMCU – BÜLENT URMAN</i>		SİTOLOJİK TARAMA	547
BÖLÜM 13		<i>ALİ AYHAN – AHMET BAŞARAN</i>	
EKTOPIK GEBELİK	417	BÖLÜM 21	
<i>BARIŞ ATA – ERKUT ATTAR</i>		VULVANIN BENİGN HASTALIKLARI	559
BÖLÜM 14		<i>ALİ AYHAN – AHMET BAŞARAN</i>	
A. ÜROJİNEKOLOJİ	425	BÖLÜM 22	
<i>FUAT DEMİRCİ</i>		FERTİLİTE KONTROLÜ	573
B. RETROPUBİK ÜRETROPEKSİ OPERASYONLARI	443	<i>RAMAZAN MERCAN – BÜLENT URMAN</i>	
<i>FUAT DEMİRCİ</i>		BÖLÜM 23	
C. TENSİYON-FREE SLİNG OPERASYONLARI	469	ADOLESAN JİNEKOLOJİSİ	591
<i>FUAT DEMİRCİ</i>		<i>OKTAY KADAYIFCI – İBRAHİM F. ÜRÜNSAK – S. CANSUN DEMİR</i>	
D. UTERUS PROLAPSUSUNDA ORGAN KORUYUCU CERRAHİ	483	BÖLÜM 24	
<i>FUAT DEMİRCİ</i>		MEME LEZYONLARI	605
E. VAJİNAL KAF PROLAPSUSU	493	<i>İBRAHİM ESİNLER - HAKAN YARALI</i>	
<i>FUAT DEMİRCİ</i>		İNDEKS	611

KLİMAKTERİUM VE MENOPOZ

Dr. Koray Elter
Dr. Mithat Erenus

Menopoz, bir hastalık ya da östrojen eksikliği hastalığı değil, doğal fizyolojik bir olaydır. Over fonksiyonlarının kaybına bağlı olarak menstrüel dönemin kesin olarak sona ermesi anlamına gelir. Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) ortalama menopoz yaşı 52'dir. Ülkemizde ise menopoz kliniklerinden alınan verilere göre ortalama menopoz yaşı 48 civarındadır. ABD'de halen 42 milyon kadın 50 yaşın üzerindedir ve ortalama kadın yaşamı 80 yıldır. Ellidört yaşına ulaşan bir kadının 84 yaşına kadar yaşaması beklenmektedir. Ülkemizde ise halen ortalama kadın yaşamı 70 yıldır. Dünyada ise 470 milyon kadın 50 yaşının üstündedir ve bunların %30'unun 80 yaşına ulaşması beklenmektedir.

Menopozda over hormonlarının özellikle östrojenin azalması kısa dönemde özellikle ateş basması gibi yaşam kalitesini bozan etkilere neden olabilir. Uzun dönemde ise osteoporoz ve muhtemelen kalp hastalığı riskinde artışa yol açar.

Menopoz tüm kadınların yaşadığı fakat her kadının farklı etkilendiği bir durumdur. Bazıları için üremenin sonlanması, bazıları için özgürlüğün başlangıcı, bazıları için ise orta yaş duygusal ve sosyal krizlerinin, ciddi sağlık problemleri ile beraber gittiği bir dönemdir. Menopoz aslında tüm kadınlar için sağlıklı bir yaşama başlamak için önemli bir sinyaldir. Klinisyenler her kadının durumunu ayrı ayrı değerlendirmeli, tedavi olasılıklarını, yararlanma oranlarına göre göz önünde bulundurmalıdır. Son yıllarda dünyada ve ülkemizde beklenen yaşamın uzaması menopoz sonrası sağlığı çok önemli hale getirmiştir. İdeal olan ölüme kadar maksimum dinçlikle yaşayabilmektir. Menopoz, kadınlar için sağlık ve yaşam koşullarını yeniden değerlendirme zamanıdır.

OVER YETMEZLİĞİNİN PATOGENEZİ

Perimenopozal overde, folikül sayısında belirgin azalma olur ve kalan foliküller folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormona (LH) yetersiz cevap verirler. Kırk yaş civarında overlerin büyüklüğünde azalma başlar ve perimenopoz döneminde bu azalma hızlanır. Over büyüklüğündeki azalma granuloza, teka hücrelerinde ve stromadaki azalmayı gösterir. Östrojen üretiminin azalmasına paralel olarak kan FSH seviyeleri 10-15 misli artar. İnhibin A ve B düzeyleri postmenopozal dönemde ölçülemez seviyeye iner. Doğal menopozu etkileyen en önemli faktörler, ailevi ve genetik faktörlerdir. Sigara içilmesi menopozu ortalama 1,5 yıl erkene almaktadır. Multiparite ve vücut kitle indeksinde artış (obesite) menopozu daha geç girmeye neden olmaktadır. Doğum kontrol hapı kullanımı, ilk adet yaşı, sosyoekonomik durum ve ırkın menopoz yaşı ile bir ilgisi bulunmamıştır.

Eğer menopoz 40 yaşından önce olursa prematür menopoz olarak değerlendirilir. Prematür menopoz genetik, otoimmün nedenlerle olabilir. Ailevi ve ailevi olmayan X kromozomu anormallikleri erken menopozu yol açabilir. Cerrahi olarak overlerin alınması, kemoterapi, pelvik radyasyon tedavisi diğer prematür menopoz nedenleridir.

OVER YETMEZLİĞİNİN NEDENLERİ

Over yetmezliği vazomotor semptomlar, genital atrofi, psikosomatik yakınmalar, osteoporoz ve olası koroner arter hastalığı ile kendini gösterebilir. Bulguların bir kısmı erken dönemde, bir kısmı ise uzun süreli östrojen eksikliği sonucunda ortaya çıkar.

VAZOMOTOR SEMPTOMLAR

Vazomotor semptomlar genellikle ateş basması olarak adlandırılır. Ateş basması ani sıcaklık hissidir, cilt ısı ciltte kan akım artışıyla birlikte artar, el ve ayak parmaklarında 1 ile 7 derece arasında ısı artışı gözlenebilir. Özellikle vücudun üst kısmında yüzde kızarma ile birlikte hissedilir. Ateş basmaları menopoz dönemindeki kadınların %75'inde görülür, gece uykuda terlemeyle beraber görülebilir. Kadınların %10-15'inde çok sık aralıklarla gözlenir ve genellikle menopoz sonrası 3-5 yıl içinde kaybolur. Ateş basmalarının kesin etyo-patogenezi bilinmemekle birlikte östrojen seviyelerindeki düşmenin, ateş basmalarına yol açtığı ve östrojen tedavisinin ateş basmalarını doza bağlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Potansiyel ateş basması uyarıları tabloda gösterilmiştir.

POTANSİYEL ATEŞ BASMASI UYARANLARI

Sıcak Ortam
Stress
Acılı Gıdalar
Sıcak İçecekler
Alkol
Kafein

Menopozla ilişkisi olmayan ateş basması yaratan durumlar ise; hipertirodizm, feokromasitoma, karsinoid, lösemi ve pankreas tümörleridir.

ÜROGENİTAL DEĞİŞİKLİKLER

Ürogenital problemler 50 yaşın üzerindeki kadınların üçte birini etkiler. Östrojen seviyelerindeki azalma vagina epiteli, üretra ve mesane trigonunda atrofiye yol açarak, kaşıntı, disparoni ve sık idrara çıkma gibi yakınmalara neden olabilir. Östrojen düşüklüğü vagina epitelinde incelme elastisitede azalma ve renk kaybına yol açar. Vagina ve servikte kan akımı ve sekresyon azalır. Seksüel uyarılarla ıslanma azalır. Vaginada daralma, pruritus ve irritasyon oluşur. Bu değişiklikler travma, enfeksiyon ve ağrıya olan duyarlılığı artırır ve vaginal atrofi olarak adlandırılır. Düzenli seks hayatı olanlarda bu değişiklikler daha az görülür. Vaginal PH sağlıklı asidik ortamdan alkali hale dönüşerek vaginal enfeksiyonların oluşumuna yatkın hale gelir. Östrojen tedavisiyle bu değişiklikler geriye dönerler.

PSİKOSOMATİK YAKINMALAR

Psikiyatrik hastalık öyküsü olan kadınlarda menopoz döneminde bu hastalıklarda alevlenme görülebilir. Hormonlardaki azalma ile birlikte menopoz döneminde özellikle depresyon ve anksiyeteye sık rastlanır. Hormonlardaki değişiklikler perimenopoz döneminde duygulanım bozukluklarının sık görülmesine neden olur. Duygulanım bozuklukları, anksiyete, uykusuzluk gibi durumlar östrojen tedavisine genellikle iyi cevap verirler. Klinik depresyonda ise antidepresan tedavi gereklidir. İki hafta süreyle çöküntü yaşamak ve önceden zevk alınan aktivitelere ilginin kaybolması tanıda önemlidir.

OSTEOPOROZ

Osteoporoz kemik direncinde azalmaya yol açarak, kırık riskini artıran bir iskelet sistemi bozukluğudur. Düşme ve travmalar osteoporotik kemiklerde kırığa neden olurlar. Kemik kaybı erkek ve kadında yaşlanma ile oluşur. Eğer gençlik yıllarında, yeterli yüksek kemik yoğunluğuna ulaşamazsa osteoporoz daha kolay oluşabilir. Çeşitli osteoporoz tipleri olmakla birlikte, en sık yaşlanmaya bağlı postmenopozal osteoporoz görülür. ABD'de 50 yaşın üstündeki kadınların %15'inde osteoporoz, % 35-50 arasında ise azalmış kemik yoğunluğu yani osteopeni görülür. Elli yaşın üstündeki kadınlarda kırık görülme olasılığı % 40'dır. Yaşam boyunca kalça kırığı olasılığı % 18'dir. Bu oran vertebra için %16 ve önkol kırıkları için %16'dır. Kalça kırıklarında 1 yıl içinde %20 ölüm riski vardır ve %25 hastada uzun süreli tedavi gerektirmektedir.

Bilimsel çalışmalar östrojen eksikliğinin primer osteoporozda önemli rol oynadığını göstermektedir. Menopoz sonrası kemik kaybı ortalama yılda %2'dir. Menopoz sonrası ilk 5-10 yılda %1 ile % 5 arasında yıllık kemik kaybı olabilmektedir. Yetmiş yaşına gelen bir kadın kemik yoğunluğunun % 50'sini kaybetmektedir. Doksan yaşında bir erkek ise kemik yoğunluğunun % 25'ini kaybetmektedir.

Östrojen seviyelerinin düşmesi özellikle trabeküler kemikte kortikal kemiğe oranla daha fazla kayba neden olur. Erken menopoz döneminde, kemik kaybı özellikle omurgada, trabeküler kemiğin yoğunluğu nedeniyle daha sık görülmektedir.

Diyet, fiziksel aktivite, aile öyküsü, fizik yapı, alkol, kafein kullanımı, ilaç öyküsü gibi faktörler de osteoporozda etkili olmasına rağmen kadında en önemli neden hipoöstrojenizmdir. Östrojen tedavisi kemik resorbsiyonunu azaltır ve kemik döngüsünü yavaşlatır. Elliden fazla randomize kontrollü çalışmada östrojen replasmanının 3 yıl sonunda ortalama kemik yoğunluğunu omurgada %4-6, kalçada ise %2-3 arttırdığı gösterilmiştir. Ha-

En östrojen tedavisi alanlarda kemik kırığı riskinin, östrojen almayanlara göre % 54 azaldığı gösterilmiştir. Osteoporoz tedavisinde bifosfonatlar (alendronat, etidronat ve risedronat) kemik yoğunluğunu kalçada ve omurgada arttırmaktadır. Alendronat ve risedronat vertebral kırık riskini %30-50 oranında azaltmaktadır. Raloksifen, Kalsitonin, Tibolone, Parathormon, Fluoride osteoporoz tedavisinde diğer alternatif ajanlardır.

Ancak östrojen ve HRT'nin kemik yoğunluğunu artırdığı ve kırık riskini azalttığı gösterilmiş olmasına rağmen 50 yaş üzeri menopozal kadınlarda HRT osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir. Birçok kadında uzun süreli HRT kullanımına bağlı riskler kırık riskindeki azalmadan daha yüksektir. Diğer osteoporoz tedavileri kontrendike olduğunda veya hasta tarafından tolere edilemediğinde HRT bir seçenek olabilir. Osteoporozdan korunmakla beraber menopozal semptomların giderilmesi de gereken durumlarda HRT makul bir seçimdir, ancak mümkün olan en düşük dozda ve en kısa süreyle kullanılmalıdır. Menopozal semptomların kontrolü artık gerekmediğinde osteoporoz koruması planı tekrar gözden geçirilmeli ve HRT bu noktada ikinci seçenek olarak değerlendirilmelidir.

KARDİYOVASKÜLER HASTALIK

Kardiyovasküler hastalıklar erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir. ABD'de kalp hastalığı hem erkek hem kadında en sık ölüme neden olan hastalıktır. Menopoz sonrası dönemde kadınlarda kardiyovasküler hastalık riski belirgin olarak artar. Östrojen replasman tedavisi menopoz sonrası, LDL kolesterolü düşürür HDL kolesterolü ise yükseltir. Östrojenin direkt damar duvarına olan etkileri lipidlere olan etkilerinden daha önemlidir. Östrojen damar duvarında direkt vazodilatasyon yapar, prostosiklin, tromboksan A2 oranını prostosiklin lehine çevirir, plasma nitrik oksit seviyelerini artırır. İnsülin rezistansını azaltır. Östrojenin bu etkileri menopoz sonrası replasman tedavisinin koroner arter hastalığı riskini azaltacağını düşündürmektedir.

Ancak, östrojen tedavisinin koroner arter hastalığı riskini azalttığını gösteren observasyonel çalışmalar olsa da geniş ölçekli kontrollü çalışmaların sonuçları bu bulguları desteklememiştir. Women's Health Initiative çalışmasının kombine HRT kolunda HRT kullanımının ilk yılında koroner arter hastalığında olası bir artış bildirilmekle beraber devam eden kullanım sonucunda da bir fayda gözlenmemiştir. Aynı çalışmanın sadece östrojen replasman kolu ise strok riskindeki artış nedeniyle sonlandırılmıştır, bu noktaya kadar da koroner arter hastalığı riski üzerinde bir etkisi gözlenmemiştir. Diğer HRT türleri daha az çalışılmış olmakla beraber her hangi bir hormon replasmanı protokolünün koroner kalp

hastalıklarından ne primer ne de sekonder korumada faydalı olduğunu gösteren veri yoktur. Tibolonun ise koroner kalp hastalıkları üzerindeki etkisi henüz belirli değildir.

Sonuç olarak koroner kalp hastalığı veya strok için primer veya sekonder koruma amacıyla HRT önerilmemelidir.

MENOPOZUN DİĞER BULGULARI

Menopoz sonrası kadınlarda deride azalan kollajen miktarı östrojen tedavisi ile düzelebilir. Seks arzusunda azalma, bazı kadınlarda ise gebelik riskinin kaybolması nedeniyle seks arzusunda artma olabilir. Menopoz döneminde kadınlarda gözde kuruma, yanma, gözyaşında artma görülebilmektedir. Menopoz sonrası diş kaybı osteoporozla ilişkili olarak artar. Östrojen tedavisinin diş kaybını önleyebileceği düşünülse de henüz kanıtlanmış değildir.

MENOPOZUN TANISI

SEMPTOMLAR

Over yetmezliğinin en sık rastlanan semptomları düzensiz kanama, amenore ve sıcak basmalarıdır. Perimenopoz döneminde düzensiz kanamalar, ovülasyon sıklığının azalmasına bağlı görülür. Kadınların %90'ında menopoz öncesi son 4-8 yıl arası menstruel düzensizlikler, uzun süreli veya hafif kısa kanama periodları görülür. Bu düzensizlikler sonunda amenoreye kadar gider. Anormal uterin kanamalar bazen endometrial hiperplazi ve neoplazi habercisi olabilir ve endometrial örnekleme gerekebilir.

Sıcak basmaları, dolaşımdaki östrojen azalmasına bağlı olarak menopoz dönemi kadınlarda %75 oranında görülen bir semptomdur. Sıcak basmaları sıklıkla 3-5 yıl sürmekle beraber bazı kadınlarda 10-20 yılda sürebilmektedir. Cerrahi menopoz sonrası, daha ağır ve uzun süreli görülmektedir. Stress, sıcak ortam, alkol ve kafein sıcak basmaları sıklığını arttırmaktadır. Ürogenital değişiklikler 50 yaşını geçen kadınların üçte birini etkilemektedir. Vaginada kuruma ve iritasyon, kaşıntı, idrar zorluğu, üriner inkontinans ve pelvik relaksasyon görülen başlıca değişikliklerdir. Ürogenital atrofi gelişmesi için genellikle birkaç yıl geçmesi gerekir. İntroitusta kaşıntı ve disparoni ilk bulgulardır. Enfeksiyon ve travmaya bağlı vaginal kanama görülebilir. Üretranın veya mesane trigonunun östrojen bağımlı değişken epitelinin atrofiye uğraması zaman zaman sık idrara çıkma ve dizüri gibi yakınmalarda kendini gösterebilir. Bazı kadınlarda menopoz semptomları ya hiç hissedilmez ya da diğerlerine göre oldukça hafif

geçer. Bu kadınlar genellikle obezite ve yağ dokusunda androjenlerin periferik aromatisasyonuna bağlı olarak dolaşımında yeterli miktarda östrojen bulunmaktadır.

BULGULAR

Sıcak basması nedeniyle muayene edilene kadar kadının çoğunda, belirgin bir menopoza bulgusu ortaya çıkmaz. Bu olgularda yüzde, boyunda ve göğüste ani başlayan ve 30 saniye ile 5 dakika kadar süren sıcaklık hissinin genellikle aşırı bir terleme izler.

Postmenopozal kadınlarda meme dokusunun hacminde azalma görülür. Derideki azalan kollajen miktarına bağlı olarak cilt daha ince ve kolay morarabilen bir yapıdadır. Menopoz döneminde östrojen eksikliği nedeniyle vagina epiteli incelik, kıvrımları ortadan kaybolur, postmenopozal dönemde uterus boyutlarında küçülme olur ve overler palpe edilemezler.

LABORATUAR TESTLERİ

Over yetmezliğinin laboratuvar tanısı, daha çok folikül uyarıcı hormonun (FSH) 40 m IU/ml'den yüksek, östradiolün (E2) ise 30 ng/ml'nin altında olması ile koyulur. Luteinizan hormonun 40 mIU/ml'nin üzerinde olması da tanıda önemlidir.

TEDAVİ

Perimenopozda sağlık değerlendirmesi ve tedavinin amacı bu geçiş döneminde ideal bir sağlığa ulaşmaktır. Menopozla ilgili semptom ve bulguları olan hastalarda östrojen eksikliği bulgularını geriye çevirmek için östrojen replasman tedavisi (ÖRT) planlanabilir. Sıcak basması, gece terlemesi, uyku bozuklukları, ürogenital bulgular ÖRT'ye çabuk cevap verirler. Kadınların çoğu hormon replasman tedavisinden (HRT) korkmakta olup kendilerini menopoz yakınmaları ile tedavi riski arasında sıkışık kalmış olarak hisseder. Osteoporozu, kırıkları, kalp hastalıklarını ve hafıza bozukluklarını önlemek amacıyla ÖRT veya HRT'nin devamlı kullanılması, semptomatik tedaviden ayrı olarak değerlendirilmelidir.

Perimenopozal dönemdeki kadınlara, hipoöstrojeneminin kısa ve uzun süreli etkileri hakkında güncel bilgilerin verilmesi, tedaviye başlama ve sürdürme kararına kadının bizzat katılmasının sağlanması çok önemlidir.

DESTEKLEYİCİ TEDAVİ

Postmenopozal kadına uygun bilgi verilmesi psikolojik ve gerekirse farmakolojik destek sağlanması önemlidir.

Yaşanan semptomların normal olduğunun belirtilmesi sıklıkla yardımcıdır. Akşamları hafif bir sedasyon sağlanması, HRT tedavisi başlanıp semptomlar giderilene kadar yapılabilen geçici ve yardımcı bir yöntem olabilir.

HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ

Sistemik östrojen tedavisi vazomotor, ürogenital ve birçok psikosomatik yakınmaları giderir. Bu tedavi osteoporoz gelişmesini ve kırıkları önemli ölçüde engeller. Beyin yaşlanması, hafıza ve duygulanım bozukluğu üzerine olumlu etkileri vardır. Postmenopozal HRT bir grup hastada bazı riskler taşır.

ÖSTROJEN TEDAVİSİNİN RİSKLERİ

Östrojen tedavisinin potansiyel riskleri neoplazi, tromboembolik hastalık ve safra kesesi hastalığıdır. Bu risklerin değerlendirilmesinde östrojenin tipi ve dozu oldukça önem taşımaktadır. Östrojenle ilgili risklerin çoğu oral kontraseptif kullanan kadınlarla ilgili çalışmalardan sağlanmaktadır. Ancak doğum kontrol haplarındaki etinil östradiol standart konjüge östrojen dozundan 6 mışi daha fazladır. Bu nedenle HRT'de ki östrojenin biyolojik aktivitesi doğum kontrol haplarından daha düşüktür.

KANSER

Sürekli olarak progesteronla karşılanmayan östrojen tedavisi alan kadınlarda endometrium hiperplazisi ve kanseri insidansında artış olmaktadır. Tedavinin dozu ve süresine bağlı olarak 2 ile 24 kat arasında değişen bir risk artışı söz konusudur. Bu risk tedaviye en az ayda 12 gün progesteron eklenmesiyle ortadan kaldırılır. Bu şekilde tedavi edilen kadınlarda endometrium kanseri insidansı tedavi edilmeyen popülasyona göre düşüktür.

Kısa süreli (1 – 3 yıl) HRT alan kadınlarda meme kanseri riskindeki artış düşüktür. Sadece östrojen replasmanı uygulananlarda bu risk kombine tedaviye göre bir miktar daha azdır. Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü çalışmalar kombine HRT kullanımı için 4 yıldan önce meme kanseri riskinde bir artış olmadığını düşündürmektedir, WHI çalışmasının sadece östrojen kolunda ise 7 yıl kullanım sonrası meme kanseri riskinde artış gözlenmemiştir. (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 1997; Women's Health Initiative, 2002; Million Women Study Collaborators, 2003). Yani risk kullanım süresine paralel artmaktadır. Sevindirici olabilecek nokta tüm HRT formleri için geçerli olmak üzere tedavinin kesilmesiyle beraber meme kanseri riski azalmaya başlamakta ve 5 yıl sonra hiç HRT kullanmamış kadınlarla aynı düzeye gerilemektedir.

Histerekтоми olmuş ve sadece östrojen replasmanı tedavisi uygulanan kadınlarda 5 yıl kullanım sonrası over kanseri riskinde küçük bir artış bildirilmiştir. Artışın düzeyi 50 – 69 yaşları arasında 5 yıldan uzun süreyle sadece östrojen replasmanı uygulanan her 1000 kadında kullanmayanlara kıyasla fazladan 1 over kanseri olarak bildirilmiştir.

TROMBOEMBOLİK HASTALIK

HRT özellikle kullanımın ilk yılında tromboembolik hastalık riskini artırır. Postmenopozal hastalarda yaşla birlikte artan venöz tromboembolizm riski HRT kullanımıyla daha da yükselir. Hastanın daha sonra tromboembolik atak geçirip geçirmeyeceğini öngösteren en önemli faktör daha önce geçirilmiş venöz tromboembolizmdir. Daha önce venöz tromboembolizm geçirmiş olan her hasta alta yatan trombofili olsun olmasın bir hematolog tarafından değerlendirilmelidir. Bu hastalarda oral HRT kullanımından kaçınılmalıdır. Mutlaka kullanılacaksa antikoagulan tedavi eşliğinde uygulanmalıdır.

SAFRA KESESİ HASTALIĞI

Safra kesesi taşı prevalansı % 10 civarındadır ve kadınlarda daha sık görülür. Doğum kontrol hapı kullananlarda, obez olanlarda ve çok doğum yapmışlarda daha sık görülür. Hem doğum kontrol hapları hem HRT safra kolesterol saturasyonunu ve safra taşı oluşumunu arttırmırlar. Epidemiyolojik çalışmalar HRT'nin safra kesesi hastalığını arttırdığını göstermektedir. HRT safra kesesi taşı olan veya safra kesesi hastalığı öyküsü veren kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalar için transdermal yolla HRT kullanımı uygun bir alternatiftir.

HORMON YERİNE KOYMA TEDAVİSİNİN ENDİKASYONLARI

HRT için kesin bir endikasyon yoktur. İdeal olan her kadına menapozu, HRT'nin potansiyel rolünü, HRT dışı alternatifleri, yaşamlarının kalanı için gerekli yaşam tarzı değişikliklerini konuşmak ve tartışmak için zaman ayırmaktır. Her hastanın özgeçmiş, yaşam tarzı, risk faktörleri, beklentileri ve kişisel tercihi göz önüne alınarak HRT ile ilgili karar kadınlar ile beraber alınmalıdır.

HRT'NİN KONTRENDİKASYONLARI

Endometriyum ve meme kanseri gibi hormon bağımlı maligniteler, aktif veya yakın zamanda geçirilmiş arter-

yel tromboembolik hastalık (angina veya miyokard enfarktusu gibi), venöz tromboembolik hastalık, pulmoner embolizm, gebelik, şiddetli aktif karaciğer hastalığı, tanı koyulmamış meme kitlesi, araştırılmamış anormal vaginal kanama HRT için kontrendikasyonlardır.

TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Perimenopoz, sağlık konularının tartışılması için ideal bir zamandır. Düzenli muayenelerin ve kanser tarama testlerinin önemi anlatılmalıdır. Menopozda görülen akut semptomlar ve özellikle uzun dönemde görülen, osteoporoz, kalp hastalığı ve hafıza bozuklukları detaylı tartışılmalıdır.

Tam bir fizik ve pelvik muayeneyi takiben meme muayenesi yapılmalı, mamografi, pap smear ve kemik yoğunluğu ölçümü gibi tarama yöntemleri yapılmalıdır. Lipid profili, kan şekeri ve karaciğer fonksiyon testleri istenmelidir. Hormon replasman tedavisine başlamadan önce yan etkileri riskleri ve özellikle yararları detaylı olarak anlatılmalıdır.

UYGULAMA YÖNTEMLERİ

Östrojen sistemik olarak oral yolla alınan tabletler halinde, transdermal bantlar şeklinde ve intramusküler enjeksiyon veya subdermal implant olarak verilebilir. Östrojen aynı zamanda yerel olarak topikal veya intravaginal krem şeklinde verilebilir.

ÖSTROJENLER

- Doğal östrojenler
 - 1) 17 Beta östradiol
 - 2) Mikronize östradiol
 - 3) Östradiol valerat
 - 4) Östriol
- Konjüge östrojenler
- Sentetik östrojenler
- Etinil östradiol

Östrojenler yaklaşık 50 yıldan bu yana tablet formunda klinikte kullanılmaktadır. Oral kullanımın çok geniş ve kesinleşmiş klinik araştırma sonuçları bulunmaktadır. Östrojenler oral olarak alındıktan sonra barsaklardan östron ve östradiol glukuronide çevrilerek absorbe edilir. Östrojen daha sonra portal dolaşıma geçer ve karaciğerde yüksek konsantrasyonlara ulaşır. Bu durum karaciğerden ilk geçiş etkisi olarak adlandırılır ve karaciğerdeki protein sentezi üzerine etki yüksek düzeylerde gerçekleşir. Oral östrojen tedavisi bağlayıcı proteinler, pıhtılaşma faktörleri, renin substratı ve lipoproteinlerin

parenteral östrojen tedavisine kıyasla daha fazla sentezlenmesine neden olur. Karaciğerdeki ilk etkiden sonra östrojen enterohepatik dolaşıma girer ve periferik dolaşımda düşük düzeylerde bulunur. Oral yolun avantajları kullanım kolaylığı ve HDL kolesterol düzeylerinin artması, dezavantajı ise trigliserid düzeyinin artması ve karaciğer protein sentezini değiştirmesidir. Transdermal bantların avantajları oral kullanıma göre daha stabil günlük hormon seviyeleri elde edilmesi, trigliserid seviyelerinin yükselmemesi ve hasta uyumunun daha iyi olmasıdır. Dezavantajları ise emilim farklılıkları olabilir. Sıcak iklimlerde kullanımı zordur. HDL kolesterol düzeylerindeki artış, oral kullanımdaki kadar değildir.

PROGESTAGENLER

Östrojen replasman tedavisine progestin eklenmesinin temel nedeni östrojenin endometrium üzerindeki etkisini karşılamak amacıyla. Uterusu olan her kadında tedaviye progesteron eklenir. Histerektomize kadınlarda ise sadece östrojen replasmanı yapılır. Progesteronlar iki sınıftır.

- Doğal Progestinler : Progesteron ve 17 hidroksi progesteron
- Yapay Progestinler : 19 nortestosteron deriveleri ve medroksiprogesteron asetat ve megestrol asetat gibi 21 karbon atomlu birleşimlerdir.

HORMON REPLASMAN TEDAVİ PROTOKOLLERİ

Hormon replasman tedavisinin temel öğeleri olan östrojen ve progesteron başlıca iki şekilde uygulanır.

1) Kesintili (ardışık): Her ay periyodik kanama olması beklenir

2) Kesintisiz (devamlı): Kanamasız tedavidir

Her iki tedavi yöntemi arasında temel farklılıklar yoktur, kişiye özgün tedavi protokolünü düzenlemek önemlidir. Ardışık tedavide % 65-70 oranında periyodik çekilme kanaması görülür. Düzenli kanamalar arasında patolojik kanamalar daha kolay fark edilir. Kesintisiz tedavide, endo-

meriumda atrofi görülür. Ardışık tedavide en az 12 gün progesteron verilmesi hiperplaziyi önlemektedir. Kesintisiz tedavide ilk 3 ayda % 40, 3-6 ay arasında % 15-20, 6-12 ay içerisinde ise % 10-15 oranında yan etki olarak kanamalar görülebilir. İlk 6 ay içindeki kanamalarda ultrasonografik inceleme tekrarlanmalı ve endometrium kalınlığı 5 mm üzerinde ise endometrium örnekleme alınmalıdır. Ultrason incelemesinde endometrium atrofik ise tedaviye devam edilmelidir. Bir yıldan sonraki kanamalarda histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Kesintisiz tedavi protokollü postmenopozal dönem için uygun bir protokoldür. Perimenopozal dönemde kesintisiz tedavi uygulanırsa overdeki hormonal dalgalanmalar nedeni ile ara kanamalar sık görülür ve hasta uyumunu bozar. Sonuç olarak her hasta için o kişiye en uygun tedavi protokolü düzenlenmelidir.

ÖSTROJENİN KONTRENDİKE OLDUĞU DURUMLARDA YAKLAŞIM

Östrojen kontrendike olduğunda hastanın gereksinimine göre alternatif bir tedavi seçilebilir. Progestinler hem sıcak basmalarını hem de gece terlemelerini düzeltebilirler. Ayrıca osteoporoz tedavisinde de yararlıdırlar. Bellergal benzeri ergot alkaloidlerinin, damarları stabilize ettiği ve vazomotor semptomları azalttığı gösterilmiştir. Klonidin tedavisi sıcak basmalarına iyi gelir. Diğer bir alternatif tedavi, isoflovanoidler ve soya içeren gıdalardır.

Tibolon östrojenik, androjenik ve progestojenik özellikleri olan bir sentetik steroiddir. Osteoporoz ve sıcak basması tedavisinde etkilidir. Kanama yan etkisi çok nadir görülür. Osteoporoz ve kırıkların önlenmesinde dengeli beslenme, kalsiyum, vitamin D ve egzersiz çok önemlidir. Östrojenin kullanılmadığı durumlarda, alendronat ve risedronat gibi bifosfonatlar, raloksifen ve kalsitonin diğer etkili alternatiflerdir.

OKUMA TAVSİYESİ

www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Menopause