



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**



**POSTMENOPUZAL KADINLARDA VAZOMOTOR
SEMPTOMLARIN YAYGINLIĞI VE OBEZİTE İLE İLİŞKİSİ**

**Dr. Enver KESKİN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Ertan MERT**

Mersin – 2009



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**



POSTMENOPUZAL KADINLARDA VAZOMOTOR SEMPTOMLARIN YAYGINLIĞI VE OBEZİTE İLE İLİŞKİSİ

**Dr. Enver KESKİN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Ertan MERT**

Mersin - 2009

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlanma olanağı bulduğum, her konuda desteğini bizlerden esirgemeyen, medikal ve sosyal aıllardan çok Őey đrendiđim, Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Doç.Dr. Ertan MERT'e sonsuz saygı ve Őükranlarımı sunarım.

Tez çalıŐmalarım ve uzmanlık eğitimim sırasındaki katkılarından dolayı Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı BaŐkanı Sayın Prof.Dr. Saffet DİLEK'e teŐekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana emeği geçen değerli hocalarıma; ayrıca, asistanlık süremi birlikte geçirdiğim tüm asistan doktor arkadaşlarıma teŐekkür ederim.

Ayrıca ihtisas sürem boyunca yardım ve gülyüzlerini esirgemeyen Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi bünyesinde çalışan tüm servis, yoğun bakım, poliklinik hemŐire ve personeline teŐekkür ederim.

Hayatım boyunca bana destek olan ve bu günlere gelmemde en büyük paya sahip olan aileme sonsuz Őükranlarımı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Enver KESKİN

Mersin-2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ ve AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Menopozun Tanımı ve Epidemiyolojisi	9
Klimakteriumda Organ ve Sistem Değişimleri	10
Menopozal Semptomları Değerlendirme Ölçeği	23
Menopoz ve Obezite	23
Obezitenin Tanımı ve Tipleri	23
Obezite İçin Risk Faktörleri	26
Obezite ve Endojen Östrojen Düzeyi Arasındaki İlişki	26
GEREÇ ve YÖNTEM	28
İstatistiksel İncelemeler	29
BULGULAR	30
TARTIŞMA	40
SONUÇ ve ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR	46
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	53
GRAFİKLER DİZİNİ	54
TABLolar DİZİNİ	55
EKLER	56

ÖZET

Menopoz bir kadında menstrüasyon dönemlerinin sona ermesidir. Gelişmiş ülkelerde kadınlar yaşamlarının yaklaşık üçte birini, değişik biyopsikososyal sağlık problemleri yaşadıkları, menopoz döneminde geçirmektedirler. Birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvuran postmenopozal kadınlar arasında vazomotor semptomlar oldukça yaygındır. Menopoz dönemindeki kadınların yaklaşık %80'ininde bu semptomlar görülebilmektedir.

Postmenopozal kadınlardaki vazomotor semptomların yaygınlığını ve şiddetini saptamak ve aynı zamanda bu semptomların şiddeti üzerine etki eden faktörleri araştırmak için, Mersin Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ve Aile Hekimliği kliniklerine Mart 2009-Eylül 2009 tarihleri arasında başvuran 89 kadın ile prospektif ve gözlemsel bir çalışma yürütüldü.

Vazomotor semptomlarda yaşın ilerlemesi ile ilişkili olarak istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı. Düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyinin vazomotor semptomların sıklığını arttırdığı gözlenmekle beraber bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı.

Sonuç olarak, obezitenin endojen östrojen üretimini arttırarak vazomotor semptomların sıklığını ve şiddetini azaltabileceği düşünüldü. Bulgularımız bu çeşit bir ilişkiye işaret etmekteydi, ancak obezite ve vazomotor semptomlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı. Postmenopozal kadınlardaki vazomotor semptomları etkileyen faktör ve ilişkilerin tam olarak saptanabilmesi için daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Obezite, Östrojen, Postmenopozal, Vazomotor

ABSTRACT

The Frequency of Vasomotor Symptoms in Postmenopausal Women and Association With Obesity

Menopause is the permanent end of a woman's menstrual periods. In developed countries, women spend a third of their lives in the menopausal period that brings about various biopsychosocial health problems. Vasomotor symptoms are very common among postmenopausal women seeking primary care. These symptoms may be experienced in up to 80% of women during the menopausal period.

In order to determine the frequency and intensity of vasomotor symptoms among postmenopausal women and also to investigate the factors that affects its intensity we conducted this prospective, observational study on 89 postmenopausal women admitted to the Obstetric and Gynecology and Family Medicine Departments of Mersin University Hospital from March 2009 to September 2009.

Statistically significant age-related decline in the frequency of vasomotor symptoms was observed. Low socioeconomic and education status showed to increase the frequency of vasomotor symptoms, but no statistically significance was found.

As a result, obesity increases endogenous estrogen that may decrease the intensity and frequency of vasomotor symptoms. Although no statistically significant association was found between obesity and vasomotor symptoms in the present study, signs relevant to some kind of associations were observed. In order to determine the factors and associations exactly that affects vasomotor symptoms among postmenopausal women, more comprehensive studies are needed.

Key words: Obesity, Estrogen, Postmenopausal, vasomotor.

GİRİŞ ve AMAÇ

Son yüzyılda özellikle gelişmiş ülkelerde kadınların yaşam süresinin belirgin şekilde uzaması postmenopozal kadın sayısının artışı ile sonuçlanmıştır. Günümüzde kadınlar yaşamlarının en az üçte birini menopozal dönemde geçirmektedir. Menopozal kadın oranı toplam popülasyonun beşte birine ulaşmaktadır¹. Menopoz dönemi kadın hayatında uzunca bir süreci kapsamaktadır. Bu dönemin biyopsikososyal açıdan sağlıklı ve mutlu geçirilebilmesi için öncelikle menopozal sürecin özelliklerinin iyi bilinmesi ve postmenopozal kadınların bilimsel ve sosyal yöntemlerle desteklenmesi önemlidir. Menopoz, kadının kendini cinsel ve sosyal açıdan yetersiz hissettiği, birçok kronik ve akut hastalığın prevalansının arttığı, ilerleyen yaşla beraber sosyoekonomik, psikolojik ve biyolojik problemlerin sık görüldüğü bir süreçtir. Bu nedenle postmenopozal kadınlara kanıta dayalı tıbbın verileri ışığında periyodik sağlık muayeneleri, danışmanlık hizmetleri, tarama testleri, erken tanı ve tedavi yöntemleri ve gerekli durumlarda rehabilitasyon hizmetleri birincil elden ve bütüncül bir yaklaşım ile verilebilmelidir. Bu sürecin takibinde ve sunulacak hizmetlerin uygulanması ve koordinasyonunda aile hekimleri aktif ve merkezi rol oynamalıdır.

Menopoz fonksiyon gören over folliküllerinin tükenmesi sonucu adet döngüsünün kalıcı olarak kesilmesi halidir. Ancak 12 aylık amenore sonucu kesin tanısı konulabilir.

Genelde menopoz yaşı ortalama 51 olup Türk kadının menopoz yaşı 46-48 olarak bildirilmiştir². Kendiliğinden oluşan menopoza “Doğal Menopoz”, overlerin çıkarılması sonucu oluşan menopoza “Cerrahi Menopoz” denir. Menopoz radyasyon veya kemoterapi sonucu da oluşabilir. Kromozom bozukluğu sonucu 40 yaşın altında gelişen menopoza ise “Prematür Menopoz” denir.

Menopoz yaşının belirlenmesinde, beslenme, rakımı yüksek yerlerde yaşama, menarş yaşı ve parite önemli rol oynar^{3,4}. Erken menarş olanlarda, geç menopoz olur. Hiç doğurmamış olanlarda 49 yaş civarında olan menopoz yaşı, multiparlarda 50 yaş civarındadır. Sık adet görenlerde 49 yaşında, 33 gün veya daha seyrek adet görenlerde 51.4 yaş civarında menopoz olur. Sigara içenlerde menopoz 1-2 yıl daha önce görülür^{3,4}.

Menopoz çağına gelen bir kadında, geri kalan yaşam süresi içerisinde, yaşlanmaya bağlı morfolojik değişiklikler ile ani östrojen eksikliğine bağlı çeşitli pelvik ve ekstrapelvik organ ve sistem değişiklikleri görülür. Bunların şiddetine bağlı olarak menopoz sonrası kadınların yaşam kalitesi etkilenmektedir⁵. Menopoz sonrası kadınların %75-85'inin östrojen eksikliğine bağlı semptom geliştirdiği ve bunların %15'inin şikayetlerinin hekime başvuruyu gerektirecek kadar ciddi olduğu tahmin edilmektedir⁶. Vazomotor semptomlar, postmenopozal kadınların en sık tıbbi yardım aradıkları yakınmalardan biridir. Mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olan vazomotor değişikliklerin belirtileri genellikle yüz kızarması, ateş basması, gece terlemesi şeklinde görülmektedir ve bu üç belirti birden, "sıcak basması" olarak adlandırılır⁷. Sıcak basması menopoz döneminin karakteristik bir semptomu olup, görülme sıklığı %60-85 arasında değişmektedir⁵. Vazomotor semptomların yaygınlığının belirlenmesi ve bu semptomların şiddeti üzerine muhtemel etkisi olduğu düşünülen durumların saptanması, postmenopozal kadınların yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik sistem ve hizmetlerin üretilmesine olanak ve katkı sağlayacaktır.

Bu çalışmanın amacı, kadın hayatının uzun ve biyopsikososyal sağlık açısından riskli bir süreci olan menopoz döneminde karşılaşılan ve en sık tıbbi yardım aranan menopoz problemleri arasında sayılan vazomotor semptomların yaygınlığının araştırılması ve bu semptomlar üzerine demografik özellikler ile vücut kitle indeksinin muhtemel etkisinin incelenmesidir.

GENEL BİLGİLER

Menopozun Tanımı ve Epidemiyolojisi

Menopoz kelime anlamıyla adetten kesilme demektir. Menopoz, WHO'nun (World Health Organization; Dünya Sağlık Örgütü) önerdiği ve yaygın olarak kabul görerek kullanılan tanıma göre ovaryum aktivitesinin yitilmesi sonucunda menstrüasyonun kalıcı olarak sonlanmasıdır. Uzun yıllar ilgilenilmemiş ve normal, fizyolojik bir olay olarak kabul edilmiştir. Menopozdan hemen önceki döneme premenopoz, sonrasınaysa postmenopoz denilmektedir. Ancak hem premenopoz hem de postmenopoz dönemini içerisine alan klimakterik terimi de çok kullanılmaktadır.

Kadınlarda menstruel sikluslar 40 yaşından itibaren yükselen FSH (Folikül Stimulan Hormon) seviyesine ve anovulatuvar sikluslara bağlı olarak uzamaya ve çoğunlukla daha fazla olmaya başlar⁸⁻¹⁰. Bu değişiklikler genellikle menopozdan 2-8 yıl önce başlar¹¹. E2 (Östradiol) ve LH (Luteinizan Hormon) da 6 ay-1 yıl öncesine kadar herhangi bir değişiklik saptanmaz, ancak İnhibin 35-40 yaşından itibaren azalmaya başlar ve bu azalma 40 yaşından sonra daha da hızlanır^{11,12}. FSH' daki artış yaklaşık 20 misli, LH'daki 4 mislidir. Bu artışlar postmenopozal 1-3 yıl içerisinde en üst noktaya ulaşır. Ancak estrogen yapımı menopozdan sonra devam etmez. Mevcut E2 periferde E1'den (Östrondan) dönüşümüyle ortaya çıkmaktadır. Bu nedenledir ki şişmanlarda E2 seviyesi zayıflardan daha yüksektir. Menopozdan önce vücutta ki testosteronun %25'i, androstenedionun da %50'si overde yapılırken, menopoz sonrası androstenedion yapımı %50 oranında azalır ve total androjen seviyesi düşer^{13,14}.

Diğer bir değişim de yaşa bağlı olarak overdeki follikül sayısının hızla azalmasıdır¹². Azalma 37-38 yaşından itibaren hızlanır ve 38 yaşın altındaki kadınlara göre follikül yitirme hızı 2-3 misli artar¹³. Bu 35 yaşından itibaren başlayıp 40 yaşından sonra da hızlanan fertilitedeki düşüşün de nedenidir. Perimenopozal dönemde FSH ve LH da yükselme, E2 de düşme şeklinde geçici değişikliklere rastlanabilmektedir¹¹. Bu nedenle menopoz tanısı konduktan sonra (LH >40 IU/L, FSH >30 IU/L, E2 <20 pg/ml) bir yıl daha korunulması önerilmelidir.

Cerrahi olarak menopoza giren kadınlarda bir premenopozal geçiş dönemi yoktur. FSH, LH, E2 ve androjenlerdeki değişiklik ameliyattan hemen

sonra ani olarak başlar¹⁵. Östrojen ve androjenlerdeki düşüş tabii menopoza girenlerden daha fazladır. Ayrıca ameliyatı takibeden ilk ay içerisinde sitokinlerin seviyesinde (İnterlökin 1 ve 6 vb.) ve kemik metabolizmasıyla ilgili hormonların seviyelerinde önemli değişimler olur.

Perimenopozal dönem her hastada semptomlu değildir. Hollanda'da 39-63 yaşları arasındaki 5213 kadında yapılan bir çalışmada, düzenli adet gören kadınların %41.1'inin terleme, %15.4'ünde ateş basması gibi vazomotor semptomlarının olduğu saptanmıştır¹⁶. Menopoza yani son adete yaklaştıkça bu semptomlar artmakta (%85), erken postmenopozal dönemdeyse hafifçe azalmaktadır (%57). Vazomotor semptomlar menopoz sonrası ortalama 5 yıl daha devam etmektedir. Pek çok çalışma vazomotor semptomlar olan terleme, çarpıntı, ateş basmasının gerginlik, yorgunluk, uykusuzluk, depresyon, çabuk sinirlenme, unutkanlık, labialarda kaşıntı, disuri gibi genel şikayetlerle birlikte olduğunu göstermektedir.

Premenopozal dönem kişiye ve topluma göre değişmekte olup 35-40 yaşlarında başlar ve 55-60 yaşına kadar uzanabilir. Amerika'da perimenopozal yaş ortalama 47.5, menopoz yaşı ise 51.3'tür. Gelişmiş ülkelerde ortalama kadın yaşam süresi yaklaşık 80 yıl olup bunun %40'ı (33 yıl) menopoz döneminde geçmektedir¹⁷. Ülkemizde çeşitli araştırma kaynaklarının yaptığı çalışmalara göre menopoz yaşı 46,5 yaş civarındadır. Türkiye'de ortalama yaşam süresinin 66-67 olduğu düşünülürse bu hormondan yoksun sürenin ülkemizde daha kısa olduğu anlaşılacaktır¹⁸⁻²⁰. Dolayısıyla kadın hayatının çok önemli bir bölümü menopoz döneminde geçmektedir. Halbu ki menopozla ilgili bilgilerimiz son 10 yılda yapılan araştırmalarla belirli bir noktaya gelebilmiş ve pek çok yeni uygulamaya geçilmiştir. Tüm yaşlarda erkek ölüm oranı, kadın ölüm oranından daha fazladır. Bu farklılığın yaklaşık %40'ından koroner arter hastalıkları sorumludur. İleriki yıllarda aradaki ölüm oranı farklılığı nedeni ile yaşlı oranı artmış toplumun geniş yüzdesini kadınların oluşturacağı düşünülebilir.

Klimakteriumda Sistem ve Organ Değişiklikleri

Klimakterium çağına gelen bir kadında, geri kalan yaşam süresi içerisinde yaşlanmaya bağlı morfolojik değişiklikler ile ani östrojen eksikliğine bağlı çeşitli pelvik ve ekstrapelvik organ ve sistem değişiklikleri görür. Bunların şiddetine bağlı olarak menopoz sonrası kadınların yaşam kalitesi etkilenmektedir⁽⁵⁾. Menopoz sonrası kadınların %75-85'inin östrojen eksikliğine

bağlı semptom geliştirdiği ve bunların %15 'inin şikayetlerinin hekime başvuruyu gerektirecek kadar ciddi olduğu tahmin edilmektedir⁶.

Sinir Sistemi Değişiklikleri

Normal beynin yaşlanması sırasında, erkek ve kadında, X kromozomları ve seks steroidlerinin etkisi ile farklılıklar görülür. Yaşlanma ile ilgili olarak tüm beyin dokusunda, frontal ve temporal loblarda doku kaybı incelendiğinde, erkeklerde bu kayıp kadınlardan fazladır²¹. Hipokampus ve parietal loblarda kayıp kadınlarda daha fazladır.

PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) ile yapılan metabolizma çalışmalarında hipokampusta erkeklerde yaşla ilgili metabolik bir azalma görülmezken, kadınlarda belirgin metabolik bir azalma saptanmıştır. Yine erkeklerde sol hemisferde metabolizma azalması sağ hemisferden daha fazla olduğu halde kadınlarda metabolizma kaybı simetrik olarak bulunmuştur²¹. Erkeklerde 50'li yaşlarda ventrikül hacminde süratli bir artış olurken, kadınlarda bu artış 60'lı yaşlarda ve daha süratli olur²².

Yani erkeklerde beyin atrofisi kadınlardan daha erken başlar. Beyin yaşlanmasında görülen tüm bu değişiklikler X-kromozom ve seks steroidlerinin önemini göstermektedir. Beynin hafıza fonksiyonu ile ilgili bölgesi olan hipokampusta, östrojenlerin sinaps ve dentritik yoğunluğu artırdığı ve artışın E2 kan yoğunluğu ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir²³. Sıçanlarda, hipokampusta NMDA (N-Metil-D-Aspartat) reseptörlerinin, östrojenle arttığı ve dentrit yoğunluğunun fazlalaştığı gösterilmiştir²⁴. Yani seks steroidleri bazı nöropeptid ve nöroaktif transmitterlerin ekspresyonunda rol oynarlar bu nörotransmitterlerden bazıları; nor adrenalın, dopamin, serotonin, asetilkolin, B-endorfin, GABA(Gama Amino Bütirik Asit) ve Melatonindir. Böylece seks steroidleri nöroendokrin sistem ve santral sinir sistemi fonksiyonlarını module ederler²⁵. Seks steroidleri bu şekilde hipotalamustaki nöronları etkileyerek, sıcak basması, terleme, obezite ve hipertansiyona neden olurken, limbik sistemide etkileyerek ruhsal durumun değişikliği, anksiyete, depresyon, insomnia ve baş ağrısı gibi kognitif fonksiyon değişikliklerine sebep olurlar.

Solunum Sistemi Değişiklikleri

Alveolar septal membranlar zayıflar, kopar ve amfizem gelişebilir. Vital kapasite ve maksimum solunum kapasitesinde azalma olurken, rezidüel volüm

artar. 75 yaşındaki bir insanda maksimum inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar %50 azalma gösterir⁶.

Kardiyovasküler Sistem Değişiklikleri

Kardiyovasküler hastalık kadınlarda en sık ölüm nedenidir. MI (Miyokard İnfarktüs) kadınlarda erklere göre nadirken, menopoz sonrasında sıklığında artış olur. Menopozun kendisinin kardiyovasküler hastalık riski üzerine etkisi açık değildir²⁶. Menopozdan önce kadınların koroner kalp hastalığına erkeklerden daha az yakalanması, östrojenlerin lipoprotein risk faktörleri üzerindeki koruyucu etkisine bağlanmıştır²⁷.

Literatürde erken menopoz olgularında kardiyovasküler risk arttığına dair yayınlar mevcut olup, bu olguların çoğunda ek olarak sigara içiminin bulunması tek başına menopozun risk olduğu fikri üzerine şüphe uyandırır²⁸. Menopozun cerrahi veya doğal olması ile kardiyovasküler hastalık(KVH) riski açısından bir fark olmayıp burada fark yaratan menopozdan sonra geçen süredir. Sonuç olarak menopoz tek başına kardiyovasküler hastalık riskini artırmaz. Yaş ile beraber artan risk vardır. Buna benzer olarak erkeklerde de yaş ile artan risk vardır. Menopoz sonrası kardiyovasküler hastalık geliştirenlerde geliştirmeyen gruba göre miyokard enfarktüs geçirme riski yüksektir²⁹.

Östrojenin Direk Antiaterosklerotik Etkileri:

-LDL(Düşük Dansiteli Lipoprotein) ve yıkım ürünlerinin damar duvarında depolanmasını baskılama

- Lipoprotein aracılıklı düz kas proliferasyonunda azalma.
- Damar duvarında körük hücre oluşumunda azalma.
- Arteriyel kolesterol ester girişi ve hidrolizde azalma.
- Elastin ve kollajen yapımı ve depolanmasında azalma.
- Trombosit agregasyonunda azalma.
- Endotel ve arteriyel düz kasta prostasiklin yapımında artma.
- Tromboksan A2 yapımında azalma.
- LDL oksidasyonunda azalma.
- Vasküler injuriye karşı koruma.
- Endotel apoptozisini önleme.
- Düz kas proliferasyonunu baskılama.

-Östrojen ışikli genlerin, kollajen, E-selektin, vasküler endotelial büyüme faktörü ve fibrinojen üzerine negatif etkisi.

Östrojenin Sistemik Etkileri:

-LDL ve total kolesterolde azalma, HDL(Yüksek Dansiteli Lipoprotein), seviyesinde artma.

-Kalbin inotropik etkisinde artma.

-Dolaşımdaki insülin seviyesinde azalma yaparak glukoz metabolizmasında düzelme.

-Vazodilatasyon ile kan basıncında düşüş sağlama.

-Plazminojen-aktivatör inhibitörde azalma.

-Fibrinojende azalma.

Hormon replasman tedavisinin kardiyovasküler risk üzerine etkinliğini araştıran WHI (Women's Health Initiative, Kadın Sağlığı Çalışması) çalışması sonuçlarına göre östrojen-progesteron replasman tedavisi kardiyoprotektif etkiye neden olmaz; aksine tromboembolik olaya neden olup kardiyovasküler hastalık riskini artırır. Bu nedenle kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için HRT (Hormon Replasman Tedavisi) tedavisi önerilmemelidir³⁰.

Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri

Gastrointestinal sistem fonksiyonlarında diğer organlarda olduğu gibi sekretuar ve motilite değişiklikleri olabilmektedir. Atrofik gastrit ve hipo veya aklorhidri sıklığı artmıştır. Atrofik gastrit farklı çalışmalarda %11-50 arasında bildirilmiştir. Bu oran yaşla birlikte artış göstermektedir, 60-69 yaş grubunda %24, 70-79 yaş grubunda %32, 80 yaş üstü grupta %37 oranında rapor edilmiştir⁽³¹⁾.

Üriner Sistem Değişiklikleri

Alt üriner sistemde de seks steroidlerine ait reseptörler bulunmaktadır, dolayısıyla bu dokularda östrojene duyarlıdır. Menopozla birlikte östrojen eksikliğine bağlı olarak atrofi oluşur. Bunun sonucu olarak inkontinans, idrar sıklığında artma, noktüri ve disüri görülebilir.

Paraüretral bağ dokusunda proteo-glikan/kollajen oranında azalma olur. Böylece bağ dokusunun elastisitetinde bir azalma olur³². Mesane duvarında bulunan Tip1 ve 3 kollajenin birbirine oranı mesanenin kompliyansını gösterir. Tip3 kollajen artarsa, mesanenin kompliyansı azalır. Yaşlanma ile birlikte bu oran Tip3 kollajen lehine bozulur ve mesane kompliyansı azalır. Yaşlanma ile periüretral alfa-adrenerjik reseptörlerde azalmıştır³³. Üriner inkontinans

prevalansı premenopozal dönemde %5.5-32, postmenopozal dönemde ise %10.5-59 olarak bildirilmekte, 45 yaşındaki kadınların ortalama %17-28'inde, 60 yaşındaki kadınların ise %32-49'unda üriner inkontinans gözlenmektedir³⁴.

Cilt ve Kas İskelet Sistem Değişiklikleri

Yaşlanma ve östrojendeki eksilmeye bağlı olarak ciltte kollojende, dolayısıyla cilt kalınlığında azalma başlar⁽³⁵⁾. Ciltte ve kemiklerdeki kollojen Tip1 kollajendir. Kollajen dönüşümü artmakta ve kollojen kalitesi düşmektedir. Bu nedenle ciltte incelme ve sarkmalar meydana gelir. Kemik hücrelerinde östrojen reseptörleri bulunmaktadır ve östrojenin kemik metabolizmasında emilimi bastırma ve yapımı artırıcı etkisi vardır. 20-30'lu yaşlarda kadın ve erkekte kemik kütlesi pik yaparak en yüksek düzeye erişmektedir ki bu aşamada kemik yapım ve yıkımı dengededir. Erişilen bu maksimum kemik kütlesi büyük oranda genetik faktörler ile bir miktar da diyet ve fiziksel aktivite ile ilişkilidir³⁶.

İmmün Sistem Değişiklikleri

Yaşlılarda timusun atrofisi, hücrel immunitedeki azalma, antikor cevabının azalması, anormal immünglobulin ve antikor yapımları nedeniyle immün sistemde zayıflama söz konusudur. Bu nedenle esas olarak bakteriyel enfeksiyonların ve bazı viral enfeksiyonların (grip, herpes zoster vb.) görülme sıklığı ve şiddetli seyretme oranı artmıştır. Bakteriyel enfeksiyonlar (özellikle üriner enfeksiyonlar ve pnömoni) yaşlılardaki ölümlerin %30'undan sorumludur.

İmmün sistem kişilerin kanserden korunmasında çok önemli bir rol oynamaktadır. Yaşlılarda immün sistemdeki zayıflama kanser insidansında artmaya neden olmaktadır. Kadınlarda kansere bağlı Ölümlerin %24'ü akciğer ca., %18'i meme ca., %11'i kolon ve rektum ca., %5.6'sı over ca., %4.1'i endometrium ve serviks ca.'dan olmaktadır. Kanser gelişiminde nedenlerin %50'sinin de yaşam tarzı ile ilişkili olduğu (sigara, obezite, diyet, enfeksiyonlar, doğurganlık ve cinsel davranışlar vb.) bilinmektedir. Bu nedenle yaşlanma ile birlikte gelişecek olan immün sistem zaafiyetini azaltmak için menopoza giren hastalara yaşam stili değişikliği, diyet önerisi, egzersiz ve sigaranın bırakılması önerilmelidir.

Endokrinolojik Değişiklikler

Her menstrüel siklusta oositlerin bir kısmı gelişmek üzere stimüle edilir. Dominant olan dışında diğerleri atreziye uğrar. Bu şekilde folikül sayısında azalma olur ve bunlar over stromasında saklanır. 35 yaş üstünde over

gerilemeye, atrezik ve dejenere folikül içermeye başlar. Bu oosit ve folikül kaybı en sonunda östrojen ve inhibinde azalma ile sonuçlanır. Hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninde meydana gelen değişiklikler, perimenopoza ait menstruel düzensizliklerden sorumludur. Östrojen seviyesi preovulatar düzeyine ulaşamadığından, anovulatar sikluslar oluşur^{37,38}.

Menopozda inhibin azalması, FSH'nın yükselmesine yol açmaktadır. Artmış FSH, hızlı foliküler gelişime neden olmakta ve bunu izleyen siklusun kısalması perimenopozun ilk belirtisi olmaktadır. Foliküllerin sayısının daha da azalması ile östrojen yapımı düşmeye başlar ve ani LH artışı olur. LH indüksiyona uygun olmayan düzeye ulaştığından ovulasyon durabilir veya daha sık olarak düzensizleşir. Bu hormonal tablo, klinik yönden düzensiz sikluslar ve kısalmış luteal dönemle veya karşılanmamış östrojen uyarısının eşlik ettiği anovulatar sikluslar ve endometrial hiperplazi ile beraberdir. Ovulasyon tamamen durduğunda LH yükselmeye başlar ve adetlerin kesilmesi ile menopoz oluşur. Postmenopozal overler normalde östrojen ve progesteron salgılayan foliküllerden yoksun olmasına karşın, birçok postmenopozal kadın tamamen östrojensiz değildir. Perimenopozda, 40 mIU/ml veya üstünde FSH değerlerine sıklıkla rastlanır. 100 mIU/ml'nin üstündeki değerler hemen daima foliküler tükenmeyi gösterir. FSH, puberteden beri ilk kez LH düzeylerini aşmıştır. LH ve FSH'da ki maksimum artış, menopozdan sonraki ilk 2-3 yıl içinde saptanır. FSH ve LH, kastrasyon düzeyine (40 mIU/ml) çıkar, serum E2 konsantrasyonu ise 20 pikogram/ml'nin altına düşer^{37,39}.

Premenopozdaki kadınların dolaşımındaki başlıca östrojen, 17- β E2'dir. 17- β E2'nin serum konsantrasyonları, over folikülünün ve corpus luteumun olgunlaşması ve involüsyonuna bağlıdır. Premenopozdaki kadınlarda uygulanan ooforektomi, dolaşımda ki östrojen yoğunluklarını, ortalama 120 pikogram/ml'den 18 pikogram/ml'ye düşürür. Buna göre, dolaşımdaki E2'nin %95'i over kökenlidir. Foliküller tükendikçe E2 konsantrasyonları giderek düşer. Zaman geçtikçe daha az folikül kalır ve E2 yoğunlukları, premenopozda ooforektomi geçirmiş kadınların E2 düzeyine yaklaşır³⁷.

Postmenopozdaki baskın östrojen ise, E1'dir. E1 biyolojik etkisi, E2'nin etkisinin üçte biri kadardır. Postmenopozdaki over veya adrenal, hemen hemen hiç E1 üretmez. Postmenopozda yapılan ooforektomi, dolaşımdaki E1 veya E2 düzeylerinde anlamlı değişime yol açmaz. E1'in çoğu androstenedionun

ekstraglandüler aromataz tarafından periferik dönüşümünün ürünüdür. Aromataz karaciğer yağ dokusu ve bazı hipotalamik nukleuslarda bulunmuştur. Ekstraglandüler aromatazın aktivitesi yaşa ve vücut ağırlığına bağlıdır. Postmenopozdaki kadınlarda E2'nin hepsi E1'den E2'ye dönüşümünün ürünüdür. Postmenopozda, testosteron yapımı sabit kaldığı halde testosteronun sadece yaklaşık % 0.1'i E2'ye dönüşür. Menopozdan sonra, E1 miktarı, E2'nin dört katına çıkmaktadır³⁷.

Lipit Metabolizması ve Hemostatik Faktör Değişiklikleri

Östrojen antioksidan özelliği, arterial endotelial hücreleri oksidize ederek düşük dansiteli lipoproteinlerden korumakta, trombosit agregasyonu ve adhezyon oluşmasını engellemektedir. Östrojenin lipid metabolizması üzerine de etkileri vardır. Östrojen, kardiyovasküler sistem açısından koruyucu rolü olan HDL'yi artırıp, KAH riskini artıran LDL ve kolesterolü düşürmektedir⁴⁰.

Premenopozal dönemde azalmaya başlayan östrojen, postmenopozal dönemde daha da azalır. Total kolesterol, trigliserid ve LDL artarken, HDL yavaş yavaş düşer. HDL/LDL oranındaki bu değişim sonucu hafif çarpıntı, ateroskleroz, angina pectoris ve koroner kalp hastalığı riski artar⁴¹.

Postmenopozdaki kadınlarda en önemli ölüm nedeni KAH'dır. Menopozdaki kadınlarda total serum kolesterol, trigliserid ve fibrinojen düzeyleri artarken, HDL-Kolesterol düzeyi azalır. Menopozu takiben bu değişimlerin olmasının majör nedeni östrojen eksikliğidir. Sonuçta bu da ateroenezisin hızlı şekilde oluşmasında rol oynar⁴². Östrojen anti-aterosklerotik etkisini lipid ve non-lipid mekanizmalarını olumlu yönde değiştirerek sağlar. Östrojen lipid ve lipoproteinler üzerine olumlu etkilerini şu şekilde yapar: HDL-Kolesterol düzeyini artırır, LDL-Kolesterol ve lipoprotein (a) düzeylerini azaltır. Non-lipid mekanizmasındaki olumlu etkisini ise serum fibrinojen, faktör VII ve PAI-I (plazminojen aktivatör inhibitör-I) azaltarak sağlar⁴³. Reprodüktif dönemde aterosklerotik damar hastalığına bağlı morbidite ve mortalite oranları erkeklerde kadınlardan daha fazladır⁴⁴. Fibrinojen koagülasyon sisteminin majör komponentlerinden birisi olup, postmenopozda kadınlardaki KAH için etkili ve bağımsız bir risk faktörüdür⁴⁵. Faktör VII'nin koagülasyon aktivitesi kardiyak ölümlerde belirleyici bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır⁴⁶. PAI-I'in veya t-PA (doku plazminojen aktivatörü) antijeninin plazma düzeylerindeki artış fibrinolitik fonksiyonun bozulmasına neden olur. Fibrinolitik fonksiyondaki bozulma ise

koroner kalp hastalığı olan hastalarda MI gelişmesinde rol oynar. Bu bilgiler ışığında postmenopozal dönemdeki kadınlarda HRT (Hormon Replasman Tedavisi) verilmesi faydalı gibi görünse de son yapılan çalışmalar aksini ispat etmektedir. Örnek olarak Hormon replasman tedavisinin kardiyovasküler risk üzerine etkinliğini araştıran WHI çalışması sonuçlarına göre östrojen-progesteron replasman tedavisi kardiyoprotektif etkiye neden olmaz; aksine tromboembolik olaya neden olup kardiyovasküler hastalık riskini artırır. Bu nedenle kardiyovasküler hastalık riskini azaltmak için HRT önerilmemelidir³⁰.

Pelvik Organ Değişiklikleri

Over küçülür otuzbeş yaşından sonra başlayan küçülme süreci menopozla birlikte hızlanır. Yaşlılarda over fibrotik, gri renkli, buruşuk yüzevidir. Yüzey kıvrımlarından inklüzyon kistleri gelişebilir. Bunların da kistadenomaların prekürsörü olabileceği öne sürülmektedir^{47,48}. Foliküler yapılar azalır, stroma artar. Foliküllerin azalması ile korteks incelik, medulla rölatif olarak artar. Medullada stromal ve interstisyel hücreler artar. LH duyarlı bu hücrelerde testesteron ve az miktarda androstenedion yapılırlar. Yani, over hormonal açıdan fonksiyonsuz değildir⁴⁸.

Uterus küçülür küçülme korpusta daha belirgindir, 2:1 olan korpus serviks oranı 1:1 olur. Myometrium kitlece, özellikle hücre sitoplazmalarının azalmasına bağlı küçülür. Yaşlı kadınlarda uterus büyümenin en sık sebebi de myomlardır, ancak neoplaziyi ekarte etmek için ileri araştırmalar mutlaka yapılmalıdır. Myomların menopozdan sonra küçüldüğü bilinse de bu tamamen kaybolduğu anlamına gelmez. Önemli bir kısmında hyalin ve kalsifik dejenerasyon olur^{47,48}.

Endometrium da incelik ve bazal tabaka ile fonksiyonel tabaka arasındaki mesafe kaybolur. Glandlar inaktifleşir ve mitotik aktivite sona erer. Bu değişiklikler bazen daha çabuk olabildiği gibi genellikle menstruasyonun bitişinden 1-2 yıl sonra görülür. Bazı kadınlarda da endometrial glandlar kistikleşir. Bu kistik hiperplazinin son safhası olmaktan çok blokaja bağlanmaktadır. Bu dönemde mitotik aktivitenin görülmesi eksojen veya endojen bir östrojen kaynağının olduğuna işarettir. Endometriumun damarlanması azalır. Buna bağlı enfeksiyona direnç azalır, kronik endometrit sık görülür^{47,48}.

Serviks atrofiye uğrar, servikal kanal daralır, internal osta stenoz gelişebilir. Bu da piyometra veya hematometraya yol açabilir. Glandlara inaktivasyon sonucu mukus salgısı azalır, vajen kuruluğu daha artar. Skuamokolumnar birleşim hattı ve transformasyon zonu servikal kanala doğru ilerler. Bu durum kolposkopik değerlendirmeyi ve smear yorumlamasını güçleştirir. Serviksin skuamöz epiteli incelik ve travmayla kolaylıkla kanar. Erozyon, ektropion ve ülser gibi servikal lezyonlar yaşlılarda daha sık gözlenir^{47,48}.

Vajinal forniksler sıklaşır. Perivajinal dokudaki değişikliklere bağlı olarak vajen kısalır, daralır ve esnekliği azalır. Eğer vajen destek dokuları önceki doğumlarla hasarlanmışsa menopozda ortaya çıkan değişikliklerle vajen duvarı prolapsusu olabilir. Vajen skuamöz epitelinin derinlik ve matüritesi östrojen seviyelerine bağlıdır. Menopozdan sonra atrofiye uğrar. Vajinal epitelin atrofisi glikojenin intrasellüler yapımını da etkiler, laktobasiller azalır ve laktik asit yapımı azalarak vajinal pH alkali yönünde değişir. pH daki bu değişmeye bağlı olarak bakteriyel patojenler kolonize olur ve atrofik vajinit olarak adlandırılan bakteriyel vajinal infeksiyon meydana gelir. Atrofik epitelyal değişiklikler, sık infeksiyonlar, vajenin volümünün küçülmesi ve esnekliğin azalması ile vajinal rahatsızlık hissi ve disparöni sıklıkla yaşlı hastalarda görülür^{47,48}.

Vulva da estrojenin hedef dokularındandır, ancak vulvadaki değişiklikler östrojen eksikliği yanında önemli oranda yaşlılığa bağlıdır. Labiumlar ve tüm vulva küçülür ve cilt incelik. Histolojik olarak epidermis ve dermisin incelmesi yanında yağ dokusu ve elastik dokuda azalma olur. Cilt daha parlak görünüm alır. Vulvar atrofisinin ilerlemesi ile ciltte çökme, kontraktür olur (kraurosis vulva). Pubik kıllar azalır. Bartholin gland salgısı azalır. Vulvar distrofi insidansı artar. Basit atrofiden farklı olarak algılanmalıdır çünkü, distrofilerin %5'inde skuamöz hücreli CA görülür, %5'inde de 3 yıl içinde meydana gelir. Etyolojide östrojen eksikliğinin rolü tartışmalıdır.

Pelvik taban ve üretral sfinkter zayıflar ve prolapsus ve stres inkontinans sıklığı artar. Mesane fonksiyonunun nörolojik fonksiyonu bozulur böylece inhibisyon bozukluğu ve kişinin idrarını tutmasında sorunlar yaşanır.

Üretral mukozanın eritematöz eversiyonu östrojen eksikliğine bağlı olarak oluşur. Üretral karünkül ile karışır. HRT tek başına tedavide yeterli olabilir. Üretral karünkül üretral orifisin posteriorundan çıkan eritematöz, hassas polipoid

kitledir. Rejyonel mukozal prolapsustur. Tedavi cerrahi eksizyondur. Nadiren skuamöz hücreli CA gelişebilir^{47,48}.

Vazomotor Semptomlar

Perimenopoz ve postmenopozdaki kadınların % 75-85'i ateş basmalarından yakınıdır. Bu oran doğal menopozda % 37-50, cerrahi menopozda % 75-90 arasında, yüz, boyun ve göğüste rahatsız edici ısı yayılma hissi ve ardından terleme olarak görülmektedir⁴⁹. Mekanizması tam olarak aydınlatılmamış olan vazomotor değişikliklerin belirtileri genellikle yüz kızarması, ateş basması, gece terlemesi şeklinde görülmektedir ve bu üç belirti birden, "sıcak basması" olarak adlandırılır^{7,41}. Sıcak basması ile ilgili olduğu düşünülen pek çok hipofizer ve periferik hormonlar incelenmiştir. Caspar ve arkadaşları 1979'da sıcak basması ile dolaşımdaki pulsatil LH salınımı arasında bire bir korelasyon olduğunu yayınladılar⁵⁰. Sıcak basması nöbetlerinin LH yükselmesini takiben ortaya çıkması, ilk planda bu olayda LH'nin rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Ancak hipofizektomi geçiren veya kronik GnRH(Gonadotropin Releasing Hormon) agonisti kullanan kadınlarda, LH sekresyonunun engellenmesine rağmen ateş basmasının gözlenmesi, bu konuda LH düzeyinin nedensel bir önemi olmadığını düşündürmektedir⁵¹. İzole GnRH eksikliği olan kadınlarda da bu semptomların görülmesi, GnRH'nin de tek başına başlatıcı bir etkisi olmadığını göstermektedir^{37,52-54}. Etyolojisi tam açıklığa kavuşmamış olsa da önemli bir gerçek östrojen tedavisine süratle cevap vermesidir. Ancak östrojenin yetersiz olduğu primer hipogonadizm olgularında görülmemektedir. Bu hastalar bir süre östrojen tedavisi aldıktan sonra tedavi kesilirse semptomlar ortaya çıkmaktadır. Bu da semptomların östrojenle direkt ilgisi olduğunu düşündürmektedir⁵⁴. Sıcak basmasındaki başlatıcı mekanizma, iyi bilinmemekle beraber, oluşumunda ki fizyolojik basamaklar daha iyi anlaşılmıştır.

Menopozda sıcak basmasındaki fizyolojik değişiklikler⁴⁹;

1. Cildin yalıtkanlığında azalma, cilt ısı artışı.
2. Vücut santral ısısında azalma.
3. Nabız hızında artma.
4. Ellere doğru kan akımı artışı.
5. Servikal sempatik yol boyunca vazodilatasyon.

6. LH, ACTH (Adreno Kortikotiroid Hormon), GH (Growth Hormon), Androstenedionda artış.

7. Kalıcı REM (Rapid eye movements, hızlı göz hareketleri) uykusunun bölünmesi şeklinde sıralanabilir.

Sıcak basmaları, aniden gelen ısı dalgalanmaları şeklindedir. Göğsün üstü ve boyunda başlayarak, çene, yüz ve başa doğru yayılan kızarma dışarıdan da fark edilir. Kızarma ile beraber ısınma hissi de olur. Deri rengi birden, pembeden kırmızıya kadar değişme gösterir. Sıcak basmalarının süresi birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilir ve günde 3-12 kez olabilir. Isı artışından sonra, özellikle etkilenen bölgelerde yoğun terleme ile ısı düşer. Özellikle gece meydana gelen ısı değişimleri ve terleme uykudan uyandıracak kadar şiddetli olabilir⁴¹.

Psikolojik ve Cinsel Fonksiyonlardaki Değişiklikler

Menopozla birlikte başlayan yaşam sürecinde, ortaya çıkan değişimlerin kadın psikolojisine yansması, bu sürecin en önemli semptomlarının da ortaya çıkmasına neden olur. Hatta çok genel bir yaklaşımla, menopozla ilgili yakınmaların birçoğunun psikolojik kökenli olduğu, hemen hemen tamamının psikolojik yansmasının bulunduğu söylenebilir⁵⁸. Yapılan birçok alan çalışmalarında, menopoz döneminde majör depresyon prevalansında artış saptanmamış, ancak depresif belirtilerde artış gözlenmiştir. Bu belirtilerin de daha çok premenopozal yıllarda olduğu, postmenopozal yıllarda ise psikiyatrik semptomlarda azalma gözlenmiştir. Uyku kalitesinde bozulma da tespit edilen diğer bulgulardandır⁵⁸. Menopozda görülen duygu durum değişiklikleri; gerginlik, sinirlilik, halsizlik, isteksizlik, sık ve kolay ağlama, irritabilite artışı, uykusuzluk, konsantrasyon güçlüğü, yaşam olaylarından kolay etkilenme, iştah artışı, karakter değişiklikleri, unutkanlık, erken uyanma, çabuk öfkelenme ve toplumdaki uzaklaşma isteği şeklinde sıralanabilir. Menopozla çocuklardan ayrı kalmanın aynı zamana denk düşmesi ve bu durumun "analığın hiçlenmesi" olarak görülmesi ve bununla birlikte "cinsel varlığın idame ettirilmesi gereği" birleşince ortaya psikopatolojik bir tablo çıkabilir⁵⁸.

Menopozla birlikte psikoseksüel yaşantıda oluşan değişikliklerin, cinsel organları etkileyen fiziksel ve fizyolojik değişikliklerle doğrudan bağlantılı olduğu, bunun kökeninde de hormonal dengelerin bozulmasının organizmaya ve psikolojik yapıya yaptığı etkilerin yer aldığı

düşünülür⁵⁸. Menopoz sürecinde over işlevlerinin yavaşlaması sonucunda dolaşımdaki östrojen, progesteron ve testesteronun azalması, cinsel istek, fanteziler, uyarılabilirlik ve orgazm kapasitesinin azalmasına; vajinal kuruluk ve lubrikasyon kaybına neden olabilmektedir. Postmenopozal dönemde pubokoksigeal kasın vajinal atrofi sonucu defansif kasılması vajinismus ve ağrılı cinsel ilişkinin nedenlerinden biridir. Bu dönemde kadınlarda sık olarak bildirilen cinsel yakınma, cinsel isteğin değişmesi ile ilgilidir. Bu değişimlere yapılabilen uyum, cinsel doyumunu etkilemektedir⁵⁸.

Kemik Dokuda Görülen Değişiklikler

Postmenopozal dönemde görülen en önemli sağlık sorunlarından biri osteoporozdur⁵⁹. Osteoporoz; kemik mineral yoğunluğunun azalması ve kemik dokunun mikroyapısının bozulması sonucu kırık olasılığının artmasıdır⁶⁰. WHO, osteoporoz için tanısal sınıflandırma yaparak, kemik mineral yoğunluğu düzeyinin, 20-35 yaşları arası aynı cinsiyet ve ırktaki sağlıklı popülasyonun referans değerini gösteren "t"skoru ile karşılaştırıldığında; standart sapmanın -1'in altında bulunmasını normal, -1 ve -2,5 standart sapma göstermesini osteopeni, standart sapmanın -2,5'in üzerinde bulunmasını ise osteoporoz ve kırık eşiği olarak tanımlamaktadır⁶⁰. Kadınlarda 35 yaşından sonra, kemik mineral yoğunluğunun yaklaşık olarak her yıl %0,1'i kaybedilmektedir. Menopoz sonrası dönemde ise bu kayıplar %23 oranına yükselmektedir⁶⁰. Yapılan araştırmalar, menopoz süresi uzadıkça osteoporoz gelişme riskinin arttığını göstermektedir⁶⁰.

Dünyada 200 milyondan fazla kişi, osteoporoz sorunu yaşamakta ve etkilenen kişilerin yaklaşık %40'ını 50 yaş ve üzeri kadınlar oluşturmaktadır⁶⁰. Uluslararası Osteoporoz Derneği; 50 yaş ve üzerindeki her 3 kadından birinin osteoporozla ilgili kemik kırıklarına maruz kalacağını belirtmektedir⁶⁰.

Osteoporozla neden olan birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bu risk faktörlerini; ırksal ve genetik özellikler, cinsiyet, düşük VKİ, beslenme tarzı, fiziksel aktivite durumu, geç menarş, yüksek doğurganlık, uzamış laktasyon, erken menopoz, fizyolojik/cerrahi olarak menopoza girme durumu gibi bazı obstetrik ve jinekolojik özellikler ile alkol, sigara ve kahve alışkanlığı, bazı ilaçların kullanımı ve yaşanan kronik hastalıklar oluşturmaktadır⁶¹.

Osteoporoz insidansı, ırksal özelliklere göre değişim göstermektedir. Kemik mineral yoğunluğu, siyah ırkta en yüksek iken, beyaz ve özellikle Kuzey

Avrupa ırkında en düşük dağılım göstermektedir⁶¹. VKİ düşük bulunan kadınlar, yüksek bulunan kadınlara göre osteoporoz için daha fazla risk taşımaktadır. Bu durum vücut ağırlığının, iskelet sistemi üzerine mekanik basınç oluşturmaya, aynı zamanda yağ dokularında sentezlenen östrojen hormon metabolitlerinin kemik mineral yoğunluğunun devamını sağlamasına bağlı olarak açıklanmaktadır⁶¹. Bunun yanında, besinlerle kalsiyum, florid, D, K ve C vitaminlerinin yetersiz miktarda alınmasının yanı sıra tuz, protein tüketiminin artması kemik mineral yoğunluğunu olumsuz etkilemektedir⁶¹.

Hareketsiz yaşam şekli bulunan kadınlar, kemik mineral yoğunluğu kayıpları için risk taşımaktadır. Fiziksel aktivite, kaslarda çekilme etkisi yaratarak kemikler üzerinde mekanik basınç oluşturmaya, aynı zamanda büyüme hormon düzeyinde artışa neden olarak kemik mineral yoğunluğunun devamını sağlamaktadır⁶¹.

Büyüme döneminde östrojen yetersizliğine neden olması bakımından 14 yaş üzeri kabul edilen geç menarş, iskelet sisteminin gelişimini olumsuz etkilemekte, yüksek doğurganlık ve laktasyon döneminin uzaması ise vücudun kalsiyum ihtiyacını artırmaktadır. Kaplan'ın çalışmasında, laktasyon döneminin uzamasının lomber vertebra kemiklerinde osteoporozu neden olduğu belirlenmiştir⁶¹.

Erken menopoz (45 yaş altı), erken dönemde hipoöstrojenemiye neden olmakta ve kemik mineral yoğunluğunu olumsuz etkilemektedir. Amerikan Tıp Birliği Bilimsel Konseyi, HRT'nin etkin şekilde kullanılmasının osteoporozu önlediğini bildirmiştir. Kaplan ve Goevaers'in çalışmaları, menopoz sonrası ilk 5 yıl HRT kullanımının kemik mineral yoğunluğu kayıplarını büyük oranda azalttığını göstermektedir⁶².

Postmenopozal osteoporozu bağı olarak ortaya çıkan kırıklar sonucu, kadınlar uzun süre tıbbi tedaviye maruz kalmaktadır. Bu durum; kadınlarda fiziksel fonksiyonlarında azalmaya, immobiliteye, sosyal izolasyona ve depresyona yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Dünder ve arkadaşlarının osteoporozu olan kadınların yaşam kalitesi üzerine yaptıkları çalışmada; osteoporozun kadınlarda yaşam kalitesinde düşüklüğe sebep olduğu belirtilmektedir⁶².

Osteoporozu bağı olarak ortaya çıkan kemik kırıklarının tedavi maliyetinin yüksek bulunması ve tedavinin uzun zaman alması koruyucu sağlık

hizmetlerinin önemini bir kez daha gündeme getirmiştir. Bu nedenle osteoporozdan korunmada, birinci basamak sağlık hizmetleri kapsamında risk gruplarının belirlenmesi, bu grupların eğitilmesi ve korunma yolları hakkında gerekli danışmanlık hizmetlerinin verilmesi önem taşımaktadır⁶².

Menopozal Semptomları Değerlendirme Ölçeği

Menopozal semptomların değerlendirmesinde kullanılmak üzere hazırlanmış olan MRS (menopause rating scale) 11 adet sorudan oluşan bir formdur⁶³(Bkz. Ek-1). Bu sorular menopozal dönemde sıkça görülen vazomotor, somatik ve psikolojik semptomların veya şikayetlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. MRS değerlendirilmesi yapılırken menopozal dönemdeki kadınların kendilerine sorulan 11 adet soruya sırasıyla ; "hiç yok", "hafif ", "orta", "ağır" ve "çok ağır" şeklinde cevap vermeleri istenmektedir. Bu cevaplar derecelendirilirken; hiç yok için 0 puan, hafif için 1 puan, orta için 2 puan, ağır için 3 puan ve çok ağır cevabı için ise 4 puan verilir. Böylece menopozal dönemdeki bir kadının MRS den alabileceği en yüksek toplam skor 44, en az skor ise 0 olacaktır. MRS ölçeğinin bir diğer özelliğide bu 11 adet sorunun alt gruplarının bulunmasıdır. Somatik alt grupta sıcak basması, çarpıntı hissi, uyku bozukluğu ve eklem rahatsızlığı sorgulanır. Psikolojik alt grupta depresif ruh hali, irritabilite, anksiyete ve unutkanlığın varlığı araştırılır. Ürogenital alt grupta ise cinsel isteksizlik, cinsel ilişki sırasında vajinada kuruluk ve acıma hissi, idrar kaçırma yada idrarı tutma güçlüğü sorgulanır. Sorulara verilen cevaplar ile hem alt grupların puanları ayrı ayrı hesaplanabilir, hem de tüm ölçek bir bütün olarak değerlendirilebilir⁶³.

Menopoz ve Obezite

Obezite dünyada ve ülkemizde hızla artmakta olan bir hastalıktır. Metabolik sendromun önemli bir bileşenidir ve ateroskleroza dolayısı ile de KAH'a neden olmaktadır. Günümüzde obezite bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Tüm dünya ülkelerinde giderek artan bir hızda görülmektedir. Postmenopozal popülasyonun ortalama yaşı 46-48 olarak saptanması ile birlikte artan yaş ve daha sedanter bir yaşama geçişle birlikte postmenopozal kadın popülasyonunda da obezitenin görülme sıklığı artmaktadır⁶⁴.

Obezitenin Tanımı ve Tipleri

Obezite, vücutta normalden fazla miktarda yağ dokusu birikmesi sonucu ortaya çıkan, giderek artan bir prevalans gösteren multifaktöriyel bir hastalıktır. Yağ miktarının total vücut ağırlığının erkeklerde %25, kadınlarda ise %30'dan fazla olması obezite olarak kabul edilmektedir⁶⁵.

Obezite tanısı için çeşitli ölçümler geliştirilmiştir. Günümüzde obezitenin tayininde boy ve vücut ağırlığını kullanarak kişinin obez olup olmadığını tayin etmek en pratik ve oldukça doğru sonuç veren objektif bir ölçümdür. Kilogram cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boyun karesine bölünmesiyle elde edilen vücut kitle indeksi ise (VKİ) en sık kullanılan obezite tanı yöntemidir⁽⁶⁶⁾. Genel olarak VKİ'nin 30 kg/m² ve üzerinde bulunması obezite kriteri olarak kabul edilmektedir⁶⁶.

Tablo 1. VKİ değerlerine göre aşırı kilolu ve obezite sınıflandırması⁶⁷.

Sınıflandırma	VKİ(km ²)
Düşük kilo	<18.5
Normal aralık	18.5-24
Aşırı kilo	>25
Preobez	25-29.9
Obez sınıf I	30.0-34.9
Obez sınıf II	35.0-39.9
Obez sınıf III	>40

Bel Kalça Oranı:

Bel çevresinin (cm), kalça çevresine (cm) oranlanması ile elde edilir. BKO, yağ dağılımı belirlenmesinde en sık kullanılan antropometrik yöntemdir. BKO abdominal obezite ile gluteal-femoral obezite arasındaki ayırımı yapmak için kullanılır⁶⁸.

BKO erkeklerde 0.95, kadınlarda 0.80'nin üzerinde olması abdominal obezite olarak kabul edilmektedir⁶⁹. Bazı yazarlar android ile jineoid obezite arasındaki ayırım noktası (cut-off point) olarak kadınlarda 0.8 ve erkeklerde 1.0'ı kabul etmektedir⁷⁰.

Vücutta merkezi (android) obezite varlığında, hipertansiyon, olumsuz lipid ve lipoprotein profilleri gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin mevcut olduğu görülmektedir. Kalp ve damar hastalıklarından korunmada en etkin HDL-kolesterol komponenti olduğu belirlenen HDL-2 düzeyi ile en iyi uyum gösteren ters orantılı değişkenin, bel/kalça oranı olduğu belirlenmiştir⁷¹. Adölesan çağda aşırı kilo fazlalığının olumsuz etkisi bu dönemdeki yağ birikiminin daha çok merkezi bölgelerde olması ile açıklanabilir⁷². Kilo vermek, vücut alt bölgelerinde obezitesi mevcut olan kadınlarda daha çok kozmetik açıdan gerekli iken, merkezi bölgelerde obezitesi olanlarda ise KAH riskinin azaltılabilmesi açısından oldukça önemlidir.

BKO'nun tespiti tamamen masrafsız, iyi bir intraabdominal yağ oranı göstergesidir ve koruyucu hekimlik uygulamalarında da pratik ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılabilir⁶⁸. İsveç'te yapılan prospektif bir çalışmada BKO yüksek bulunan erkek ve kadınlarda iskemik kalp hastalığı, inme ve mortalite oranının artmış olduğu gösterilmiştir. Yüksek BKO'na sahip hastalarda, hipertansiyon da daha sık görülmektedir⁷³.

Obezite Tipleri

Yapılan çalışmalarda vücuttaki yağ birikiminin vücudun farklı iki bölgesinde olduğu gösterilmiştir. Daha sonraları obezite komplikasyonlarının ortaya çıkması ile vücutta yağ dağılımı arasında bir ilişki olduğu bulunmuştur. Vücuttaki yağ birikimine göre iki tip obezite tanımlanmıştır⁷⁴.

Jineoid Tip Obezite:

Gluteal ve femur üzerinde yağ toplanmasına jineoid tip, kadın tipi, periferik tip, armut tipi veya femoral obezite denilmektedir⁷⁵. Bu obezite tipi hiperplastik yani yağ hücre sayısı artışı ile birlikte olan obezitedir. Jineoid obezite ile venöz dolaşım bozuklukları arasında anlamlı bir ilişki varken, obeziteden kaynaklanan diğer komplikasyonlar ile arasında herhangi bir anlamlı ilişki tespit edilememiştir⁷⁶.

Android Tip Obezite:

Her iki cinste de batın bölgesinde yağ toplanması (göbeklenme); android tip, erkek tipi, santral, abdominal, sentripedal, elma tipi veya visseral obezite olarak adlandırılır⁷⁵. Android obezitede yağ hücreleri büyümüştür. Yani hipertrofik bir obezite tipidir⁷⁷. Obezite cilt altı dokusundaki yağ hücrelerinde aşırı trigliserid birikmesidir. Getirdiği riskler ise arterioskleroz, hipertansiyon,

diyabet, hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemidir. Bu etkileri sonucunda KAH'na bağlı sakatlık ve ölümlere yol açabilmektedir. Obezite nedeniyle vücutta bazal insülin sekresyonu artmakta ancak artan yağ dokusu nedeniyle vücudun insüline hassasiyeti azalmakta, yani insülin rezistansı gelişmektedir. Obezlerde yağ dokuda, karaciğerde ve kaslarda insülin reseptörlerinin sayısı azalmaktadır. Zaten artan insülin sekresyonu nedeniyle de insülin reseptörlerinin etkisi azaldığı ve buna bağlı olarak trigliseridler katabolize olamamakta, dolaşımdaki serbest yağ asitleri artmaktadır. Sonuçta HDL-Kolesterol azalırken LDL-Kolesterol artmaktadır. Bu fizyolojik ve metabolik değişimler arteriosklerozun en önemli nedenidir. Çalışmalar android tip obezlerde koroner arter hastalıklarının 3 misli fazla olduğunu göstermektedir⁷⁸.

Obezite İçin Risk Faktörleri

Obezitenin nedeni alınan kalorinin gerek duyulandan fazla olmasıdır. Akılda tutulması gereken önemli bir nokta ise büyüme sürecinde, gebelik ve emzirme döneminde ve de bazı hastalıkların seyri esnasında, enerji ihtiyacının artmasıdır. Ayrıca yaşlanmayla birlikte metabolizma yavaşlamakta ve hareketlilik azalmaktadır. Sigara içenlerde nikotin fazladan bir oksidasyona neden olarak metabolizmayı hızlandırmakta bu da günlük yaklaşık olarak 200 kaloriye karşılık gelmektedir. Bu ve başka nedenlerle de (iştah değişiklikleri gibi) sigara içenlerde obezite daha az görülmekte ve sigarayı bırakanlarda kilo artışı ortaya çıkmaktadır.

Obezite ve Endojen Östrojen Düzeyi Arasındaki İlişki

Postmenopozal kadınlarda görülen vazomotor semptomların şiddeti ile obezite arasında muhtemel bir ilişki kurulmasının dayanağı menopozal döneme özgün hormonal ve fizyolojik değişikliklerdir. Postmenopozal obez kadınlarda östrojen üretiminin arttığı bilinmektedir. Bu durum postmenopozal obez kadınlarda periferik yağ dokusunun vasküler hücrelerinin stromasında, dolaşımdaki androjenlerin östrojene aromatisasyonu ile gerçekleşmektedir. Postmenopozal kadınlarda periferik yağ dokuda yüksek aromataz aktivitesi mevcuttur. Postmenopozal kadınlarda CYP19 (Aromataz) enzimi androstenodionun E1'e dönüşümünü gerçekleştirir. E1 ise 17 Beta E2'nin adipoz dokudaki ana kaynağıdır. Burada E2 metabolizmasındaki anahtar enzim Aromatazdır^{79,80}.

Obezite normal ovulasyonu bozan üç değişiklik yapmakta olup, zayıflama ile bu değişikliklerin hepsi düzelebilmektedir:

1. Periferde androjenlerin östrojenlere aromatzasyonunda artış.
2. Serbest östradiol ve testosteron düzeylerinin artmasına neden olan SHBG(Seks Hormon Bağlayıcı Globulin) düzeylerinde azalma.
3. Overin stroma dokusunda androjen sentezini uyaran insülin düzeyinde artış.

Android obezite, karın duvarında ve visseral mezenterik bölgelerde yağ toplanmasının bir sonucudur. Android obezite anovulatuvar hiperandrojenemik kadınlarda sık rastlanan bir bulgudur. Bu yağ dokusu katekolaminlere karşı daha duyarlı, insüline karşı ise daha duyarsız olduğundan metabolik olarak daha aktiftir. Yağ dokusunun bu dağılımı ile birlikte hiperinsülinemi, glukoz toleransında bozukluk, diabetes mellitus ve androjen yapım hızında artış görölmektedir. Androjenlerdeki artış ise SHBG düzeyini azaltarak serbest testosteron ve E2 düzeylerinin artmasına neden olmaktadır⁸¹. Ayrıca bel kalça oranı ile SHBG arasında negatif bir korelasyonda mevcuttur⁸⁰. Sonuçta üst beden obezitesinde E2 düzeylerinde yükselme ve SHBG'de düşme saptanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmamız prospektif olarak, Mersin üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı ile Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran ve menopoz tanısı ile takip edilen hastalar arasından seçilen 89 kişilik bir grupta gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 26.03.2009 tarih ve 2009/31 numaralı etik kurul onayı ile başlanmıştır.

Araştırmaya dahil olma kriterleri şunlardır:

1. Postmenopozal döneme girmiş olmak.
2. Hormon profili ile postmenopozal dönemde olduğu des-teklenmiş olmak.
3. Son adet tarihinin üzerinden 12 ay geçmiş olmak.
4. Araştırmaya gönüllü katılmış olmak.
5. Mental durumu ve eğitim düzeyi açısından anket sorularını cevaplandırabilecek yeterlilikte olmak.

Geçirilmiş veya yeni myokard infarktı, ağır kalp-damar sistemi hastalığı, kronik sistemik ve/veya nörolojik hastalık öyküsü olanlar, menopoz öncesinde ve halen herhangi bir psikiyatrik bozukluğu bulunanlar, son 6 ay içinde östrojen, progesteron, androjen, tibolone, psikotrop, dopaminerjik ya da antidopaminerjik ilaç kullanmış olanlar araştırmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya alınan her olgu için vücut ağırlığı, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine göre oranlanarak (kg/m^2) VKİ hesaplandı. VKİ değerlerine göre tüm vakalar zayıf (<18.5), normal ($18.5-24.9$), kilolu ($25-29.9$), obez ($30-39.9$) ve ileri derecede obez (>40) olarak sınıflandırıldı. Ayrıca çalışmaya katılan olguların bel ve kalça ölçüleri alınarak BKO'su hesaplandı. BKO 0.8'in üzerinde olanlar abdominal obez olarak nitelendirildi.

Obez olan ve olmayan vakalardaki vazomotor semptomların değerlendirilmesi ve gruplar arasındaki muhtemel farklılıkların ortaya konulması amacıyla MRS ölçeği kullandı. MRS'de bulunan 11 adet soru katılımcılara soruldu.(Bkz. Ek-1)

Bu cevaplar değerlendirilirken her bir soruya verilen yanıt için hiç yok cevabına 0 puan, hafif cevabına 1 puan, orta cevabına 2 puan, ağır cevabına 3 puan ve çok ağır cevabına ise 4 puan verildi. Böylelikle her bir olgu için toplam skor ve alt grup skorları elde edildi. Alt grup skorları hesaplanırken 1. 2. 3. ve 11. sorulara verilen cevapların toplam skoru ile somatik semptomların değeri, 4.

5. 6. ve 7. sorulara verilen cevapların toplam skoru ile psikolojik semptomların değeri, 8. 9. ve 10. sorulara verilen cevapların toplam skoru ile ürogenital semptomların değeri belirlendi.(Bkz. Ek-1)

İstatistiksel İncelemeler

Ölçek puanlarının bağımsız iki grupta karşılaştırılması amacıyla normal dağılıma sahip ölçümlerde Independent- sample t testi ve normal dağılıma sahip olmayan ölçümler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Ölçekler ile bel kalça genişliği arasındaki doğrusal ilişkilerin incelenmesi amacıyla Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı. Kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak, sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ise ortalama±standart sapma olarak tablo halinde verildi.

İstatistik analizler SPSS 11.5 paket programında yapıldı, $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza katılan olgular 21 ile 65 yaş arasındaki postmenopozal kadınlardan oluşmaktaydı ve yaş ortalamaları 51.4, parite ortalamaları ise 2.5'ti. Olguların VKİ ortalaması 27.5' ti ve obezite sınırının (≤ 29.9) altındaydı. BKO ortalamaları ise 0.84'tü ve kadınlarda abdominal obezite sınırı olan 0.8' den büyüktü (Tablo 2) .

Tablo 2. Olguların demografik ve antropometrik özelliklerinin dağılımı.

	Minimum	Maksimum	Ort.±Std. Sapma
Yaş	21.0	65.0	51.4±6.2
Parite	.0	7.0	2.5±1.4
VKİ	18.3	47.0	27.5±4.8
BKO	0.7	0.98	0.84±0.06

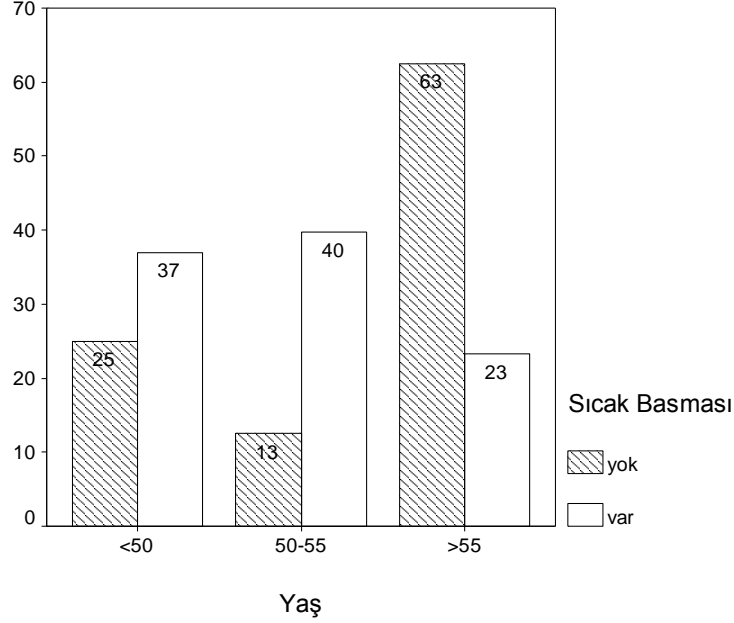
Tablo 3. Olguların demografik özelliklerinin yüzde olarak dağılımı.

		Frekans	Yüzde	Toplam Yüzde
Medeni hali	Evli	79	88.8	88.8
	Bekar	10	11.2	100
Yaşam	Yalnız	11	12.4	12.4
	Aile	78	87.6	100
Çalışma	Evhanımı	51	57.3	57.3
	Çalışan	38	42.7	100
Gelir	1000 TL az	71	79.8	79.8
	1000TL çok	18	20.2	100
Eğitim	Yok	50	56.2	56.2
	Lise	21	23.6	79.8
	Yüksek Öğr.	18	20.2	100
Kr. Hastalık	Yok	58	65.2	65.2
	Var	31	34.8	100
Aile Öyküsü	Yok	74	83.1	83.1
	Var	15	16.9	100
Sigara	Yok	75	84.3	84.3
	Var	14	15.7	100
Fizik Aktivite	Yok	44	49.4	49.4
	Var	45	50.6	100
Menapoz Şekli	Doğal	63	70.8	70.8
	Cerrahi	26	29.2	100
Menapoz Süresi	<3 yıldan	36	40.4	40.4
	>3 yıldan	53	59.6	100

Vazomotor semptomların demografik özelliklerle ilişkisi incelendi. Sıcak basması yakınmasının, yaş dağılımı dışında, herhangi bir demografik değişkenle istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunamadı. Çalışmamızda sıcak basması şikayeti olduğunu söyleyen olguların %76'sı 55 yaş altındaydı. Sıcak basması yok cevabını veren grubun ise %62'si 55 yaş üstündeydi. Sıcak basması ile yaş dağılımı arasında ki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,007$). Sıcak basması semptomunun yaş dağılımı ve diğer demografik değişkenlerle olan ilişkisi aşağıda tablolar halinde gösterilmektedir (Tablo 4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15).

Tablo 4. Sıcak basması semptomu ile yaş dağılımı arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Yaş Dağılımı ve yüzdesi	<50	4 (25)	27 (37)	31 (34.8)
	50-55	2 (12.5)	29 (39.7)	31 (34.8)
	>55	10 (62.5)	17 (23.3)	27 (30.3)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)



Grafik 1. Sıcak basması semptomunun yaşa göre dağılımı.

Yaş dağılımı ile sıcak basması semptomu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.007$) (Tablo 4).

Tablo 5. Sıcak basması semptomu ile parite arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Parite Dağılımı Ve yüzdesi	0-2	7 (43.8)	36 (49.3)	43 (48.3)
	>2	9 (56.3)	37 (50.7)	46 (51.7)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Parite dağılımı ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.687$) (Tablo 5).

Tablo 6. Sıcak basması semptomu ile medeni hal arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Medeni Hali	Evli	16 (100)	63 (86.3)	79 (88.8)
	Bekar	0 (0.0)	10 (13.7)	10 (11.2)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Medeni hal ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.116$) (Tablo 6).

Tablo 7. Sıcak basması semptomu ile ekonomik gelir düzeyi arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Gelir düzeyi	<1000 TL	12 (75.0)	59 (80.8)	71 (89.8)
	>1000 TL	4 (25.0)	14 (19.2)	18 (20.2)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Ekonomik gelir düzeyi ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.600$) (Tablo 7).

Tablo 8. Sıcak basması semptomu ile eğitim düzeyi arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Eğitim	Yok+ilkö.	5 (31.3)	45 (61.6)	50 (56.2)
	Lise	5 (31.3)	16 (21.9)	21 (23.6)
	Yükseköğrenim	6 (37.5)	12 (16.4)	18 (20.2)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Eğitim düzeyi ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.063$) (Tablo 8).

Tablo 9. Sıcak basması semptomu ile menapoz şekli arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Menapoz	Doğal	11 (68.8)	52 (71.2)	63 (70.8)
	Cerrahi	5 (31.3)	21 (28.8)	26 (29.2)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Menopoz şekli ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.843$) (Tablo 9).

Tablo 10. Sıcak basması semptomu ile yaşam şekli arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Yaşam	Yalnız	2 (12.5)	9 (12.3)	11 (12.4)
	Aile	14 (87.5)	64 (87.7)	78 (87.6)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Yaşam şekli ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.985$) (Tablo 10).

Tablo 11. Sıcak basması semptomu ile fiziksel aktivite arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Fiziksel Aktivite	var	9 (56.3)	36 (49.3)	45 (50.6)
	yok	7 (43.7)	37 (50.7)	44 (49.4)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Fiziksel aktivite ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.615$) (Tablo 11).

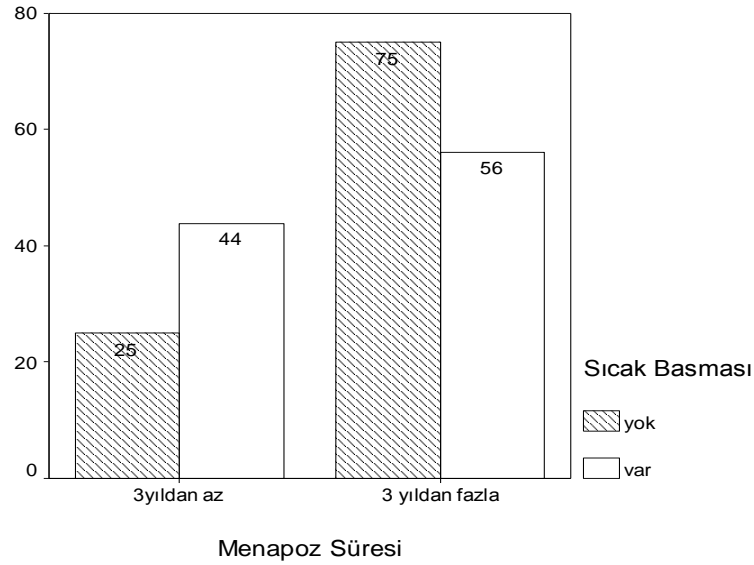
Tablo 12. Sıcak basması semptomu ile sigara kullanımı arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Sigara Kullanımı	var	3 (18.8)	11 (15.1)	14 (15.7)
	yok	13 (81.2)	62 (84.9)	75 (84.3)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

Sigara kullanımı ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.714$) (Tablo 12).

Tablo 13. Sıcak basması semptomu ile menapoz süresi arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Menapoz Süresi	<3 yıl	4 (25.0)	32 (43.8)	36 (40.4)
	>3 yıl	12 (75.0)	41 (56.2)	53 (59.6)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

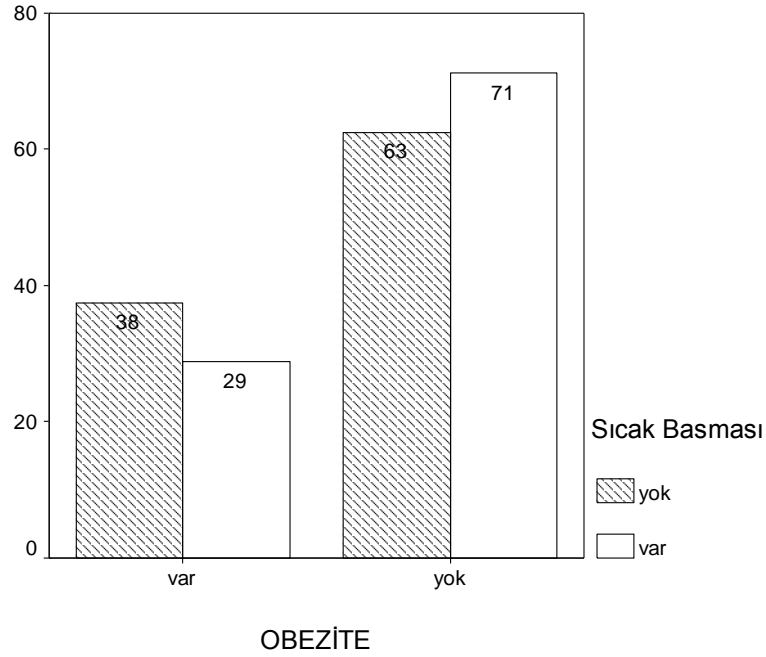


Grafik 2. Sıcak basması semptomunun menapoz süresine göre dağılımı.

Menapoz süresi 3 yıldan uzun olan olgularda daha kısa süredir menapozda olan gruba göre sıcak basması semptomu orantısız olarak daha az görülmekle beraber, gruplar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.164$) (Tablo 13).

Tablo 14. Sıcak basması semptomu ile obezite (VKİ'ne göre) arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak Basması		Toplam
		Yok	Var	
Obezite (VKİ'ne göre)	var	6 (37.5)	21 (28.8)	27 (30.3)
	yok	10 (62.5)	52 (71.2)	62 (69.7)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)



Grafik 3. Sıcak basması semptomunun obeziteye (VKİ'ne göre) göre dağılımı.

VKİ'ne göre obezitesi mevcut olan olgularda obez olmayan gruba göre sıcak basması semptomu orantısal olarak daha az görülmekle beraber, gruplar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.491$) (Tablo 14).

Tablo 15. Sıcak basması ile abdominal obezite (BKO'na göre) arasındaki ilişki.

n (%)		Sıcak		Toplam
		Yok	Var	
BKO	<0.8	4 (25.0)	21 (28.8)	25 (28.1)
	>0.8	12 (75.0)	52 (71.2)	64 (71.9)
Toplam %		16 (100)	73 (100)	89 (100)

BKO ile sıcak basması semptomu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmedi ($p=0.761$) (Tablo 15).

Çalışmaya katılan olgularda MRS ölçeği kullanılarak vazomotor semptomların dışında ayrıca somatik, psikolojik ve ürogenital yakınmaların da demografik özelliklerle ilişkisi araştırılmış, ancak yaşam özellikleri dışında diğer demografik parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Olguların MRS'den aldıkları toplam skorlar ile yaşam durumlarının karşılaştırılmasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0.241$). Ancak MRS alt skoru olan ürogenital semptomların skorlanmasında yalnız yaşayan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olarak ürogenital semptomların daha az görüldüğü ortaya çıkmıştır. ($p=0.003^*$) (Tablo 16).

Tablo 16. Yaşam Biçimi ile MRS ve alt grupları arasındaki ilişki.

	Yaşam	n	Ort. \pm Std. Sapma	p
MRS	yalnız	11	11,9 \pm 6,1	0.241
	aile	78	14,7 \pm 6,8	
SOMATİK	yalnız	11	5,9 \pm 3,1	0.620
	aile	78	5,3 \pm 2,8	
PSİKOLOJİK	yalnız	11	4,8 \pm 3,1	0.543
	aile	78	5,5 \pm 3,2	
ÜROGENİTAL	yalnız	11	1,3 \pm 1,7	0.003*
	aile	78	4,0 \pm 2,8	

Abdominal obezitenin E2 düzeyi ve MRS puanları üzerine etkisi BKO ölçümleri ile ilgili parametreler karşılaştırılarak yapıldı. BKO'nun diğer parametrelerle karşılaştırılması sırasında, BKO'ı 0.8'den yüksek olan olguların E2 düzeylerinin diğer gruba göre daha yüksek bir ortalama olduğu saptanmakla beraber, gruplar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.306$) (Tablo 17).

BKO ile MRS'den alınan skorların karşılaştırılmasında, BKO'ı 0.8'den yüksek olan olguların MRS'den aldıkları skor ortalaması diğer gruba göre daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark değildi ($p=0.500$) (Tablo 17).

BKO ile somatik skorların karşılaştırılmasında BKO'ı 0.8'den yüksek olan olguların somatik skor ortalaması diğer gruba göre daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark değildi ($p=0.158$) (Tablo 17).

Tablo 17. BKO ile E2, MRS ve alt grupları arasındaki ilişki.

	BKO	n	Ort. \pm Std. Sapma	p
E2	<0.8	25	18.0 \pm 17.7	0.306
	>0.8	64	25.5 \pm 34.7	
MRS	<0.8	25	15.2 \pm 7.3	0.500
	>0.8	64	14.1 \pm 6.5	
SOMATİK	<0.8	25	6.1 \pm 3.2	0.158
	>0.8	64	5.1 \pm 2.7	
PSİKOLOJİK	<0.8	25	5.8 \pm 3.5	0.437
	>0.8	64	5.2 \pm 3.0	
ÜROGENİTAL	<0.8	25	3.4 \pm 2.9	0.529
	>0.8	64	3.8 \pm 2.8	

VKİ ölçümleri sonucunda obez olan grubun obez olmayan gruba E2 düzeyi ve MRS puanları açısından karşılaştırılması da ayrıca yapıldı. VKİ'i 29.8'den büyük olan olguların E2 düzeylerinin diğer gruba göre daha yüksek bir ortalama olduğu saptanmış olmakla birlikte istatistiksel olarak bir fark bulunamadı ($p=0.364$) (Tablo 18).

Ayrıca, VKİ'i 29.8'den büyük olan olguların MRS'den aldıkları skor ortalaması daha düşüktü ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.396$) (Tablo 18).

Tablo 18. Obezite ile E2, MRS ve alt rupları arasındaki ilişki.

	Obezite	n	Ort. \pm Std. Sapma	p
E2	var	27	28.0 \pm 37.06	0.364
	yok	62	21.4 \pm 28.08	
MRS	var	27	13.4 \pm 7.33	0.396
	yok	62	14.8 \pm 6.58	
SOMATİK	var	27	5.0 \pm 2.78	0.450
	yok	62	5.5 \pm 2.93	
PSİKOLOJİK	var	27	5.2 \pm 3.15	0.708
	yok	62	5.5 \pm 3.23	
ÜROGENİTAL	var	27	3.5 \pm 3.08	0.683
	yok	62	3.7 \pm 2.78	

TARTIŞMA

Bu çalışmada postmenopozal dönemdeki kadınlarda vazomotor semptomların yaygınlığı ve demografik özelliklerle ilişkisi değerlendirildi. Ayrıca vazomotor semptomların obezite ile muhtemel ilişkisi de araştırıldı. Menopozal semptomların şiddetine anlamlı ve birbirlerinden bağımsız olarak katkılarının olduğu bilinen değişkenlerden olan yaş, sigara kullanımı, VKİ ve gelir durumunun semptom üzerine etkisi incelendi⁸². Postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomlar üzerine azaltıcı etkisi olduğu bilinen E2 düzeyinin çalışmaya alınan olgular arasındaki dağılımının BKO, VKİ ölçümleri ve demografik veriler ışığında istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmesi yapıldı.

Yapılan çalışmalarda menopoza ilişkin tutumların oluşmasında kalıp yargıların, yaşama bakış açısının, evlilik ilişkisinin, iyimser tutum içerisinde olmanın ve menopoz yaşantısının olduğu kadar bireylerin kişilik özelliklerinin de önemli bir faktör olabileceği ortaya konmuştur⁸³.

Bizim çalışmamızda sıcak basması şikayeti olduğunu söyleyen hastaların %76'sı 55 yaş altındaydı. Sıcak basması yok cevabını veren hasta grubunun %62'si 55 yaş üstündeydi. Bu durum yaşın artması ile vazomotor semptomların görülme sıklığının azaldığının istatistiksel olarak kanıtıydı. ($p < 0.05$). Yine benzer bir çalışmada Hindistanda yapılmış olup sıcak basması var cevabını veren hasta grubunun %79' u 50 yaş altındaydı. Hindistanda ki çalışmada menapoza girme yaşı ortalama 48.7 olması da bu sonuca katkıda bulunmuştur⁸⁴. Sonuç olarak postmenopozal vazomotor semptomların görülme sıklığı yaş ile azalmakta ve erken dönemde görülme sıklığında artış saptanmaktadır.

Varma ve ark. (2006) yaptığı bir çalışmada menopozal yakınmaların artan eğitim yılı ile azaldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda benzer şekilde eğitim düzeyi düşük olan 50 kişiden 45'i sıcak basması şikayeti olduğunu belirtirken, eğitim düzeyi yüksek olan 18 kişiden sadece 12'si sıcak basması şikayetine olumlu cevap vermiştir. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Daha önce de bahsedildiği gibi kişilerin eğitim durumunun artması vazomotor semptomlara olan bakışını ve bu semptomlara verdiği önemi değiştirmektedir. Bu sonuca benzer olarak Perez ve arkadaşlarının 2008'deki çalışmasında Kupperman indeksine göre tüm eğitim grupları içerisinde hiç şikayetin olmadığını belirten olgu grubu yüksek öğrenim görmüş postmenopozal kadınlardan oluşan gruptu⁸².

Çalışmamıza katılan postmenopozal kadınlarda toplam MRS skorlarının yaşam biçimlerine göre karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.241$), ancak yalnız yaşayan kadınların ortalama MRS puanı 11, ailesiyle yaşayan kadınların ise ortalama MRS puanı 14 olarak saptandı. Ayrıca MRS alt skoru olan ürogenital semptomların skorlanmasında yalnız yaşayan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde ürogenital semptomların daha az görüldüğü ortaya çıktı($p=0.003^*$). Buna benzer olarak Perez ve arkadaşlarının 10514 hasta üzerinde yaptıkları menopozal semptomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri adlı çalışmada yaşam biçimine göre grublandırılan hastalar arasında en az şikayete sahip olan grubun yalnız yaşayan kadınlardan oluştuğu gözlenmiştir⁸².

Çalışmamıza katılan olguların gelir dağılımına göre vazomotor semptomlarının yaygınlığı değerlendirildiğinde, çalışmamızda düşük sosyoekonomik düzeye sahip 71 kişiden 59'u sıcak basması şikayeti olduğunu belirtti. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.600$). Perez ve arkadaşlarının çalışmasında da düşük sosyoekonomik düzeye sahip grupta vazomotor semptomların şiddetinin daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır⁸². Bu durumu vazomotor semptomların algılanışının ülkeden ülkeye ve toplumdaki topluma değişmesiyle açıklanabilir.

Postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomların şiddetini artırmada sigara kullanımının pozitif yönde bir etkisi olduğu bilinmektedir⁸². Ancak çalışmamıza katılan olgularda sigara kullanımına göre vazomotor semptomların yaygınlığı değerlendirildiğinde; sigara kullanan 14 kadından 11'i sıcak basması şikayetinden yakınırken, sigara kullanmayan 75 olgudan 62'si sıcak basması şikayeti olduğunu belirtmekteydi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p=0.714$).

Postmenopozal kadınlarda görülen vazomotor semptomların şiddeti ile obezite arasında muhtemel bir ilişki kurulmasının dayanağı menopozal döneme özgün hormonal ve fizyolojik değişikliklerdir. Postmenopozal obez kadınlarda östrojen üretiminin arttığı bilinmektedir. Bu durum postmenopozal obez kadınlarda periferik yağ dokusunun vasküler hücrelerinin stromasında, dolaşımdaki androjenlerin östrojene aromatazasyonu ile gerçekleşmektedir. Postmenopozal kadınlarda periferik yağ dokuda yüksek aromataz aktivitesi mevcuttur. Postmenopozal kadınlarda CYP19 (Aromataz) enzimi

androstenedionun E1 dönüşümünü gerçekleştirir E1 ise 17 Beta E2'nin adipoz dokudaki ana kaynağıdır. Burada E2 metabolizmasındaki anahtar enzim Aromatazdır^{79,80}. Postmenopozdaki baskın östrojen ise, E1'dir. E1'in biyolojik etkisi, E2'nin etkisinin üçte biri kadardır. Postmenopozdaki over veya adrenal, hemen hemen hiç E1 üretmez. Postmenopozda yapılan oofektomi, dolaşımdaki E1 veya E2 düzeylerinde anlamlı değişime yol açmaz. E1'in çoğu, androstenedionun, ekstrasgladüler aromataz tarafından periferik dönüşümünün ürünüdür. Aromataz karaciğer, yağ dokusu ve bazı hipotalamik nukleuslarda bulunmuştur. Ekstrasgladüler aromatazın aktivitesi, yaşa ve vücut ağırlığına bağlıdır. Postmenopozdaki kadınlarda E2'nin hepsi, E1'den E2'ye dönüşümün ürünüdür. Postmenopozda, testosteron yapımı sabit kaldığı halde, testosteronun sadece yaklaşık %0.1' i E2'ye dönüşür. Menopozdan sonra, E1 miktarı, E2'nin dört katına çıkmaktadır³⁷.

Biz de çalışmamızda yukarıdaki veriler ışığında endojen östrojen üretiminin postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomların yaygınlığına ve şiddetine katkısını araştırdık. Bu başlık altında olguları obez olup olmaması ve BKO'na göre abdominal obez olup olmaması durumlarına göre gruplandırdık.

Çalışmamızda hem obezite hem de abdominal obezite ile sıcak basması arasında anlamlı ilişki görülemedi ($p=0,491$, $p=0,761$). BKO'nun E2 düzeyi ile karşılaştırılması sırasında, BKO 0.8' den büyük olan kadınların E2 düzeylerinin diğer gruba göre daha yüksek bir ortalama olduğu saptanmış olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ($p=0.306$). BKO ile MRS ölçeğinden alınan skorların karşılaştırılmasında BKO 0.8'den yüksek olan kadınların MRS'den aldıkları skor ortalaması daha düşüktü ancak fark yine istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.500$). BKO ile somatik skorların karşılaştırılmasında da BKO 0.8'den yüksek olan olguların somatik skor ortalaması daha düşüktü ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.158$).

Obezitenin diğer parametrelerle karşılaştırılması sırasında obez olarak nitelendirdiğimiz VKİ 29.8 den büyük olan hastaların E2 düzeylerinin diğer gruba göre daha yüksek bir ortalama olduğu saptanmış olmakla birlikte istatistiksel olarak bir fark saptanamamıştır ($p=0.364$). Bizim çalışmamıza benzer olarak yapılan bir başka çalışmada menopozal geçiş döneminde ki kadınlarda kilo almayla birlikte vazomotor semptomların ilişkisine bakılmış. Bu çalışmada da

sıcak basması olmayan grubun E2 düzeyi sıcak basması mevcut olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur⁸⁵. Bununla beraber obezlerdeki yüksek E2 düzeyinin bir miktar koruyucu etkisi olduğunu bilsekte yapılan bazı çalışmaların analizlerinden çıkan sonuçlar menopozal geçiş dönemi süresince alınan kiloların vazomotor semptomları artırdığı yönündedir⁸⁶. Ancak bizim çalışmamızda Obezite ile MRS'den alınan skorların karşılaştırılmasında Obez yani VKİ 29.8'den büyük olan hastaların MRS'den aldıkları skor ortalaması daha düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark değildi ($p=0.396$).

Aldığımız sonuçlar obezitenin vazomotor semptomlar ve diğer MRS puanları üzerine muhtemel bir etkisi olabileceğine işaret etmektedir, ancak bu etkinin varlığını istatistiksel olarak ortaya koyabilmek için daha çok sayıda olgu içeren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bilim, teknoloji ve sağlık alanındaki gelişmeler sonucunda günümüzde kadınların yaşam süreleri belirgin olarak artmıştır, ancak kadınlar bu sürenin yaklaşık üçte birini postmenopozal dönemde geçirmek durumunda kalmışlardır. Bu dönemin biyopsikososyal açıdan sağlıklı ve mutlu geçirilebilmesi için öncelikle menopozal sürecin özelliklerinin iyi bilinmesi ve postmenopozal kadınların bilimsel ve sosyal yöntemlerle desteklenmesi önemlidir. Bu nedenle, postmenopozal kadınlara kanıta dayalı tıbbın verileri ışığında periyodik sağlık muayeneleri, danışmanlık hizmetleri, tarama testleri, erken tanı ve tedavi yöntemleri ve gerekli durumlarda rehabilitasyon hizmetleri birincil elden ve bütüncül bir yaklaşım ile verilebilmelidir.

Vazomotor semptomlar, postmenopozal kadınların en sık tıbbi yardım aradıkları yakınmalardan biridir. Bu semptomların yaygınlığının belirlenmesi ve bu semptomların şiddeti üzerine muhtemel etkisi olduğu düşünülen durumların saptanması, postmenopozal kadınların yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik sistem ve hizmetlerin üretilmesine olanak ve katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda, vazomotor semptomların yaygınlığın yanı sıra demografik özelliklerle ve obezite ile muhtemel ilişkisi de incelendi. Postmenopozal dönemde, yaşın ilerlemesi ile beraber sıcak basması semptomunun görülme sıklığının giderek azaldığı, ancak özellikle menopoz sonrası erken dönemde sık hekim başvurusuna neden olan yakınmalardan biri olduğu görüldü. Yaşla ilişkili olarak menopozda geçen sürenin uzamasının da sıcak basması semptomunda kısmi bir azalmaya neden olduğu tespit edildi, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bulgularımız, düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyinin sıcak basması semptomunda artışa neden olabileceğine işaret etmekteydi, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamadı. Diğer demografik ve klinik özelliklerden; medeni hal, fizik aktivite, sigara kullanımı, menopoz şekli, parite ve yaşam tarzı ile sıcak basması semptomu arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ancak yalnız yaşayan kadınlarda, vazomotor semptomların dışında, ürogenital semptomların daha az ortaya çıktığı saptandı.

Araştırmamızda postmenopozal obez kadınlarda periferik yağ dokusunun vasküler hücrelerinin stromasında, dolaşımdaki androjenlerin östrojene aromatisasyonu ile vazomotor semptomların yaygınlığı ve şiddeti arasındaki ilişki de ayrıca incelendi. Bulgularımız endojen östrojen üretiminin obezlerde

orantısal olarak daha fazla olduğuna ve postmenopozal obez kadınların sıcak basması semptomundan daha az yakındıklarına işaret etmekle beraber, bu etkinin varlığı istatistiksel olarak gösterilemedi.

Postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomlar üzerine muhtemel etkisi olduğu düşünülen ve çalışmamızın bulguları ile de kısmen desteklenen etmenlerin varlığını ve semptomlarla olan ilişkilerini istatistiksel olarak da ortaya koyabilmek için daha çok sayıda olgu içeren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Gelety TJ, Judd HL. Menopause: new indications and management strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992;4:346-347.
2. Ertungealp E.Seyisoğlu: Klimakterium ve Menapoz Temel kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi Ed. Kişnişçi Gökşin Gunes KTb 2.Basım 1996;104-105.
3. Brambilla DJ, McKinlay SM: A prospective study of factors affecting age at menopause. *J.Clin, Epidem.* 1989; 42:1031-9.
4. Barrett-O conner E: Epidemiology and the menopause. *Fertil Menopausal stud.* 1993;38(suppl.):16-14.
5. Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T ve ark. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1.Basım Ankara. 1996;1319-1366.
6. Danforty DN, Scott JR. *Obstetrics and Gynecology.* 1986;905-926.
7. Görgel E, Çakıroğlu FP, Menopoz Döneminde Kadın, 1.Basım Ankara. 2007;8
8. Last J. Guidotti L. Implications of human health on global ecological changes. *Public Health Rev* 1990;1:49-67.
9. McKinlay SM. Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 1992;14:103-115.
10. Meldrum DR. Female reproductive aging- ovarian and uterine factors. *Fertil Steril* 1993;59:1.
11. Hee J, MacNaughton J, Banagh M, et al. Perimenopausal patterns of gonadotrophins, immunoreactive inhibin, oestradiol and progesteron. *Maturitas* 1993; 18:9-20.
12. MacNaughton J, Banan M, McCloud P, et al. Age related changes in follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, oestradiol, and immunoreactive inhibin in women of reproductive age. *Clin Endocrinol* 1992;36:339-340.
13. Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC. Age related changes of the population of human ovarian follicles: Increase in disappearance rate of non growing and early growing follicles in aging women. *Biol Reprod* 1994;50:653-663.
14. Longcope C, Jaffee W, Griffing G, Production rates of androgens and oestrogens in post menopausal women. *Maturitas* 1981;3:215-221.

15. Castello Branco C, Martinez de Osaba M J, Vanrezc JA, et al. Effects of oophorectomy and hormone replacement therapy on pituitary gonadal fuinction. *Maturitas* 1993;17:101-111.
16. Oldenhave A, Jaszmann LJB, Haspels AA, Everaerd WThAM. Impact of climacteric on wellbeing: A survey based on 5213 women 39-60 years old. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:772-780.
17. Olhansky SJ, Cames BA. Cassel CK, The aging of the human species. *Sci Am* 1993;46-52.
18. Atasü T. Ülkemizde menopoz tedavisinde değerlendirme tebliğ. *Uluslararası Reprodüktif Endokrinoloji toplantısı. Antalya, Ekim 1994:23-24*
19. Carranza S, Fragoso N, Gooch ALM, et al. Vaginal drying assesment in postmenopozal women using pH teststrip *Maturitas* 2003; 45:55-58.
20. Seçkin NC, Şener AB, Turhan NÖ, ve ark. The monopausan age, related factors and climacteric symptoms in Turkish women *Maturitas* 1998;30:37-40.
21. Murphy DGM, DeCarli C, et al. Sex differences in human brain morphometry and metabolism. *Arch. Gen. Psychiatry* 1996;53:585-94.
22. Kaye JA, DeCarl CD. The significance of age related enlargement of cerebral ventricules in healty men and women measured by quantitative computed x-ray tomography. *J Am Geriatric soc* 1992 40:225.
23. Gould E, Wooley CS, et al. Gonadal steroids dentritic spine density in hippocampal pyramidal cells in adulthood. *J Neuro Sci* 1990 10:1286.
24. Gazzaley AH, Weilan NG. Differential regulation of NMDRA, MRNA protein by estradiol. *J Neuro Scie* 1996;16:6830.
25. Fure K, Gustafsson JA. Steroid hormone regulation of the brain. *Oxford Pergamon* 1981;27-56.
26. Eaker ED, Chesebro JH, Sacks FM, Wenger NK. Winston specific basal forebrain nuclei and projection. *Circulation* 1993;88:1999-2009.
27. Ertungealp E, Seyisoğlu H, ve ark. Kimakteriyum ve Hormon Replasman Tedavisi *Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite; Meta Basım Ltd Şti, İstanbul. 1995;115 –113.*
28. Hu FB, Grodstein F, Hennekens CH, Colditz GA. Age at naturel menopause and risk of cardiovascular disease in women. *Arch Intern Med* 1999;159:1061-6.
29. Howard BV, Kuller L, Langer R, Manson JE, Allen C, Assaf A. Risk of cardiovascular disease by histerectomi status, with and without oophorectomy:

The Women's Health Initiative Observational Study. *Circulation* 2005;111:1462-70.

30. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Follow-Up (HersII). *JAMA* 2002;288:49-57.

31. Karsinski SD, Russell R, Samloff M, et al. Fundic atrophic gastritis elderly population. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:800-6.

32. Falconer C.:Urogenital collagen turnover and HRT. *Climacteric* vol 2002;5(suppl. 1):03-04.

33. Baskin LS.: Type 3 collagen decreases in normal fetal bovin development. *J Urol* 1994;152:688.

34. Cardozo L, Kelleher C Lower Urinary Tract Dysfunction and the menopause. In: *Urogynecology*. Cardozo L(ed) Churchill Livingstone. New York, 1997;443-460.

35. Castello Branco C, Duran M, Gonzales Merlo J. Skin collagen changes related to age and hormone replacement therapy. *Maturitas* 1992;15:113.

36. Görgel E, Çakıroğlu FP, *Menopoz Döneminde Kadın*, 1.Basım Ankara 2007;12.

37. Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN editör. *Danforth Obstetrik ve Jinekoloji*. İstanbul: Yüce Yayın, 1986;771-789. 38.Godsland IF, Gangar K, Walton C, et al. İnsülin resistance, secretion, and elimination in postmenopozal women receiving oral or transdermal hormone replacement therapy. *Metabolism* 1993;42:846-853.

39.Pernoll M editör. *Çağdaş Obstetrik ve Jinekoloji Teşhis ve Tedavi*. Cilt 2. İstanbul: Barış Kitabevi; 1994;1328 - 1357.

40. Görgel E, Çakıroğlu FP, *Menopoz Döneminde Kadın*, Ankara. 2007;11.

41. Görgel E, Çakıroğlu FP, *Menopoz Döneminde Kadın*, Ankara. 2007;11-12.

42. Haddock BL, Marshak HP, Mason JJ et al. The effect of hormone replacement therapy and exercise on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. *Sports Med* 2000;29:39-49.

43. Nars A, Breckwoldt M. Estrogen replacement therapy and cardiovascular protection. lipid mechanisms are the tip of an iceberg. *Gynecol Endocrinol* 1998;12:43-59.

44. Frohlich M, Schunkert H, Hense HW et al. Effects of hormone replacement therapies on fibrinogen and plazma viscosity in postmenopausal women. *Br J Haematol* 1998;100:577-81.
45. Desouza CA, Stevenson ET, Davy KP et al. Plazma fibrinogen levels in healthy postmenopausal women: physical activity and hormone replacement status. *J Gerontol A Biol Sci* 1997;52:294-8.
46. Seljeflot I, Arnesen H, Hofstad AE et al. Reduced expression of endothelial cell markers after long-term transdermal hormone replacement therapy in women with coronary artery disease. *Thromb Haemost* 2000;83:944-8.
47. Warreil D. Age-related genito-urinary changes. *Bailliere's Clin Obs Gyn* 1988;2(2):261-7.
48. Brown KH, Hammond CR. Urogenital Atrophy. *Obstet Gynecol Clin* 1987;15(1):13-32.
49. Görgel E, Çakıroğlu FP, Menopoz Döneminde Kadın, 1.Basım Ankara. 2007;8-9.
50. William CA. Menopause and hormone replacement, an overview. *Obstetrics and Gynecology* 1996;87(Suppl.):1-53
51. Yıldırım A. Menopozda Oluşan Fizyolojik Değişiklikler. İn: Hassa H Ed. Klinik Menopoz. İstanbul, Organon Yayınları, 1996;1-12.
52. Ertüngealp E, Seyisoğlu H. Klimakterium ve Menopoz. İn: Kişnişçi HA Ed. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Güneş Kitabevi, 1996;1319-1351.
53. Çiçek M, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004;1163-1180.
54. Atasü T, Şahmay S. Klimakterium ve Menopoz. İn: Atasü T, Şahmay S (Eds). Jinekoloji (Kadın Hastalıkları). Ankara, Üniversal Dil Hizmetleri ve Yayıncılık AŞ, 1996;635-648.
58. Görgel E, Çakıroğlu FP, Menopoz Döneminde Kadın, 1.Basım Ankara. 2007;9-10.
59. Ertüngealp E, Seyfioğlu H. Ulusal Menopoz ve Osteoporoz Derneği Yayınları, İstanbul 2000;347-366.
60. Kaplan S. Postmenopozal Osteoporozda Risk Faktörleri ve Korunma Yolları. *Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi* 2007;4:24.

61. Kaplan S. Postmenopozal Osteoporozda Risk Faktörleri ve Korunma Yolları. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007;4:25.
62. Kaplan S. Postmenopozal Osteoporozda Risk Faktörleri ve Korunma Yolları. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi 2007;4:26.
63. <http://www.menopause-rating-scale.info/> Erişim tarihi: 10.08.2009
64. Barnett Connor E. Obesity, atherosclerosis and coronary artery disease. Ann Intern Med 1985;103:1010.
65. Pekcan G. Şişmanlık ve saptama yöntemleri. Şişmanlık, çeşitli hastalıklarla etkileşimi ve diyet tedavisinde bilimsel uygulamalar, Türkiye diyetisyenler derneği yayını Ankara, 1992;4:7-37.
66. Seidell JC, Deurenberg P, Hatvast JGAJ: Obesity and fat distribution, in relation to health. Current insights and recommendations. World Rev Nutr Diet 1987;50:57-91.
67. World Health Organization Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, 3-5 June 1997. Geneva: World Health Organization, 1998 WHO/NCD/98.1.
68. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK: Obesity. New insight into the antropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. Br med J 1985; 290:1692-1694.
69. National Academy of sciences Diet and Health. Washington DC: National Academy Of Sciences Press. 1991;124-126
70. Rasmussen MH. Anderson T, Bruem L, et all. : Observer variation in measurements of waist-hip ratio and the abdominal sagittal diameter. Int J Obes 1993;17: 323-327.
71. Ostlund Jr RE, Staten M, Kuhrt W, Schultz J, Malley M, The ratio of waist-to-hip circumference, plasma insulin level, and glucose intolerance as independent predictors for theHDL2 cholesterol level in older adults. New Engl. J Med 1990;322:229.
72. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ. Dietz WH, Long term morbidity and mortalityof overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935,New Engl J Med 1992; 327:1350.
73. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Bjorntorp P, Tibblin G: Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular

- disease and death. 13year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J* 1984;288:1401-1440.
74. Vague J: The degree of masculine differentiation of obesities. A factor determining preposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20-34.
75. Lukasky HC: Methods for the assesment of human body composition. Tranditional and new. *Am J Clin Nutr* 1987;46: 537-556.
76. Kessebah AH, et al: Health risks of obesty. *Med Clin North Am* 1989;73:111-138.
77. Hartz AJ, Rupley DC, Rimm AA: The association of girth measurements with disease in 32856 women. *Am J Epidemiol* 1984; 119:71-80.
78. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ. et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *New Engl J Med* 1990; 322:882.
79. Harada N, Utsumi T, Takagi Y, Molecular and epidemiological analyses of abnormal expression of aromatase in breast cancer. *Pharmacogenetics* 1995;5:59-64.
80. Kopelman PG. Hormones and Obesity. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism* 1994;8(3):549-560.
81. Kirschner MA, Samojik E, Drejda M, Szmaj E, Schneider G, Ertel N, Androgen-estrogenmetabolism in women with upper body versus lower body obesity, *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:473.
82. Pérez JAM, Garcia FC, Palacios S. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. *Maturitas* 2009;62:30–36.
83. Uçanok Z. ve Bayraktar R. Farklı yaş gruplarındaki kadınlarda menopoza ilişkin belirtilerin tutumların yaşam bakış açısının incelenmesi. *3p Dergisi: Psikoloji, Psikiyatri, Psikofarmakoloji* 1996; 4:11-20.
84. Bairy L, Adiga S, Bhat P. Prevalence of menopausal symptoms and quality of life after menopause in women from South India. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2009;49:106–109.
85. Rebecca C. Thurston, MaryFran R. Sowers, Barbara Sternfeld et al. Gains in Body Fat and Vasomotor Symptom Reporting Over the Menopausal Transition. *The Study of Women's Health Across the Nation. Am J Epidemiol* 2009;170:766–774

86. Thurston RC, Sowers MR, Chang Y, et al. Adiposity and reporting of vasomotor symptoms among midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol.* 2008;167(1):78–85.

KISALTMALAR

ACTH	: Adreno kortikotiroid hormon
AS	: Androsteneidon
BKO	:Bel kalça oranı
DHEA	: Dehidroepiandrosteron
DHEA-S	: Dehidroepiandrosteron sulfat
ET	: Östrojen tedavisi
E1	: Östron
E2	: Östradiol
FSH	: Folikul Stimulizan Hormon
GABA	: Gama amino butirik asit
GH	: Growth hormon
GnRH	: Gonadotropin Rlasing Hormon
HDL-C	: Yuksek dansiteli lipoprotein
HRT	: Hormon replasman tedavisi
KAH	: Koroner arter hastalığı
LDL-C	: Düşük dansiteli lipoprotein
LH	: Luteinizan Hormon
MI	: Myokard infarktüs
MRS	:Menopause Rating Scale, Menopoz Değerlendirme Ölçeği
N	: Grupların eleman sayısı
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
PAI-I	: Plazminojen aktivatör inhibitör-I
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
REM	: Rapid eye movements, hızlı göz hareketleri
SHBG	:Seks hormon bağlayıcı globuline
t-PA	: Doku plazminojen aktivatörü
TK	: Total kolesterol
VKi	: Vücut kitle indeksi
WHI	: Kadın sağlığı çalışması
WHO	: Dünya sağlık örgütü

GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa No
Grafik 1. (Sıcak basması semptomunun yaşa göre dağılımı.)	32
Grafik 2. (Sıcak basması semptomunun menapoz süresine göre) dağılımı.)	34
Grafik 3. (Sıcak basması semptomunun obeziteye (VKİ'ne göre) göre dağılımı.)	36

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. (VKİ değerlerine göre aşırı kilolu ve obezite sınıflandırması.)	24
Tablo 2. (Olguların demografik ve antropometrik özelliklerinin dağılımı.)	30
Tablo 3. (Olguların demografik özelliklerinin yüzde olarak dağılımı.)	31
Tablo 4. (Sıcak basması semptomu ile yaş dağılımı arasındaki ilişki.)	32
Tablo 5. (Sıcak basması semptomu ile parite arasındaki ilişki.)	32
Tablo 6. (Sıcak basması semptomu ile medeni hal arasındaki ilişki.)	33
Tablo 7. (Sıcak basması semptomu ile ekonomik gelir düzeyi arasındaki ilişki.)	33
Tablo 8. (Sıcak basması semptomu ile eğitim düzeyi arasındaki ilişki.)	33
Tablo 9. (Sıcak basması semptomu ile menapoz şekli arasındaki ilişki.)	34
Tablo 10. (Sıcak basması semptomu ile yaşam şekli arasındaki ilişki.)	34
Tablo 11. (Sıcak basması semptomu ile fiziksel aktivite arasındaki ilişki.)	34
Tablo 12. (Sıcak basması semptomu ile sigara kullanımı arasındaki ilişki)	35
Tablo 13. (Sıcak basması semptomu ile menapoz süresi arasındaki ilişki.)	35
Tablo 14. (Sıcak basması semptomu ile obezite (VKİ'ne göre) arasındaki ilişki.)	36
Tablo 15. (Sıcak basması ile abdominal obezite (BKO'na göre) arasındaki ilişki.)	36
Tablo 16. (Yaşam Biçimi ile MRS ve alt grupları arasındaki ilişki.)	37
Tablo 17. (BKO ile E2, MRS ve alt grupları arasındaki ilişki.)	38
Tablo 18. (Obezite ile E2, MRS ve alt grupları arasındaki ilişki.)	39

EKLER

EK -1.

Form 1. Menopozal semptomları değerlendirme formu.

1.	Sıcak basması terleme vb. şikayetiniz var mı?	
2.	Kalpte rahatsızlık hissiniz var mı? (kalp atımlarının farkındalığı, çarpıntı hissi)	
3.	Uykuya dalma da güçlük, erken uyanma ve uyku problemi var mı?	
4.	Depresif ruh halindemisiniz ?(kötü mutsuz hissetme, ağlama atakları, motivasyon eksikliği ruh hali değişiklikleri)	
5.	Kendinizi gergin agresif hissediyor musunuz? (İrritabilite)	
6.	Kendinizi huzursuz, panik halde hissettiğiniz oluyor mu? (Anksiyete)	
7.	Performansta düşüklük, hafızada bozulma konsantrasyon azalması, unutkanlık şikayetiniz oluyor mu? (Fiziksel ve mental kötülük)	
8.	Cinsel istek eylem ve tatminde azalma hissettiğiniz oluyor mu? (cinsel problemler)	
9.	İşeme güclüğü ve inkontinans şikayetleriniz oluyor mu? (Mesane problemleri)	
10.	Vajinada kuruluk veya ilişkide zorlanma ve yanma hissi şikayetiniz var mı?	
11.	Eklemlerinizde ağrı ve romatolojik şikayetleriniz var mı? (Eklem rahatsızlığı)	

Hiç Yok:0 Hafif:1 Orta:2 Ağır:3 Çok Ağır:4 puan.