



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM KLİNİĞİ**

**POSTMENOPUZAL ATROFİK VAJİNİTTE PRP (PLATELETTEN  
ZENGİN PLAZMA) UYGULAMASININ KISA DÖNEM  
FİZYOLOJİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

**Dr. Duygu Mutlu**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2018**





**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL EğİTİM ve ARAşTIRMA HASTANESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI ve DOğUM KLİNİğİ**

**POSTMENOPUZAL ATROFİK VAJİNİTTE PRP (PLATELETTEN  
ZENGİN PLAZMA) UYGULAMASININ KISA DÖNEM  
FİZYOLOJİK VE FONKSİYONEL SONUÇLARI**

**Dr. Duygu Mutlu**

**TEZ DANIşMANI:**

**Doç. Dr. Ahmet Birtan Boran**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2018**

## TEŞEKKÜR

*İhtisas eğitimim boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerinden yararlandığım, mesleki nosyonumun oluşmasında sonsuz katkılarından dolayı Eğitim Sorumlumuz sayın Doç. Dr. Ahmet Birtan Boran'a, İdari Sorumlumuz sayın Op. Dr. Besim Haluk Bacanakgil'e*

*Eğitimim sırasında her zaman desteğini hissettiğim, hekimlik duruşunu örnek aldığı sayın hocam Op. Dr. Güler Ateşer'e,*

*Bizlerin yetişmesi için desteğini ve bilgisini hiçbir zaman esirgemeyen değerli başasistanlarımız Op. Dr. Işık Kaban ve Op. Dr. Zeynep Soyman'a,*

*Öğretmekten hiç vazgeçmeyen ve bana bu mesleği daha da sevdiren değerli abim Op. Dr. Mehmet Murat Çakır'a,*

*Klinik çalışmalarım sırasında tecrübelerinden faydalandığım tüm uzmanlarıma,*

*Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, kardeşlerim gibi gördüğüm tüm asistan arkadaşlarıma,*

*Uyum içinde çalıştığımız kliniğimizin tüm ebe, hemşire, teknisyen ve personeline,*

*Bugünlere gelmemde maddi ve manevi sonsuz katkıları olan, sevgilerini hep yanımda hissettiğim canım aileme,*

*Her anımda yanımda olan ve beni desteklemekten hiç vazgeçmeyen, varlığı güven sebebim sevgili eşim Uzm. Psk. Mustafa Mutlu'ya,*

*Sonsuz teşekkürler, iyi ki varsınız..*

*Dr. Duygu Mutlu*

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
GRAFİK LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. MENOPOZAL GEÇİŞ VE MENOPOZ.....	3
2.2. MENOPOZUN FİZYOLOJİSİ.....	3
2.3. MENOPOZDA HORMON METABOLİZMASI DEĞİŞİKLERİ.....	4
2.3.1. GONADOTROPİNLER.....	4
2.3.2. ÖSTROJEN.....	5
2.3.3. PROGESTERON.....	5
2.4. MENOPOZDA FİZİKSEL DEĞİŞİKLİKLER.....	5
2.4.1. REPRODÜKTİF SİSTEM.....	5
2.4.2. ÜRİNER SİSTEM.....	6
2.4.3. MEME.....	6
2.5. MENOPOZAL SEMPTOMLAR.....	6
2.5.1. VAZOMOTOR SEMPTOMLAR.....	7
2.5.2. PSİKOLOJİK SEMPTOMLAR.....	7
2.5.3. KARDİYOVASKÜLER SİSTEM İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR.....	8
2.5.4. KAS İSKELET SİSTEMİ İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR.....	9
2.5.5. ÜRİNER SİSTEM İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR.....	9
2.5.6. GENİTAL SİSTEM İLE İLGİLİ SEMPTOMLAR.....	10
2.6. POSTMENOPOZAL DÖNEM TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	11
2.6.1. HORMON REPLASMAN TEDAVİSİ.....	11
2.6.1.1. HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNİN ENDİKASYONLARI.....	11
2.6.1.2. HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNİN KONTRAENDİKASYONLARI.....	12
2.6.1.3. HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNİN RİSKLERİ.....	13
2.6.1.3.1. ENDOMETRİUM KANSERİ.....	13
2.6.1.3.2. MEME KANSERİ.....	13
2.6.1.3.3. TROMBOEMBOLİ.....	14
2.6.1.3.4. HİPERTANSİYON.....	14
2.6.1.3.5. SAFRA KESESİ HASTALIKLARI.....	14
2.6.1.4. HORMON REPLASMAN TEDAVİSİNDE KULLANILAN PREPARATLAR.....	14
2.6.1.4.1. ÖSTROJENLER.....	14
2.6.1.4.2. PROGESTERONLAR.....	15
2.6.1.4.3. ANDROJENLAR.....	15
2.6.1.4.4. TİBOLON.....	15

2.6.1.4.5.	SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖF MODÜLATÖRLERİ (SERM).....	15
2.6.2.	ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	15
2.6.3.	PLATELETTEN ZENGİN PLAZMA (PRP).....	16
2.6.3.1.	PLATELETTEKİ GRANÜLLER VE BÜYÜME FAKTÖRLERİ.....	16
2.6.3.1.1.	PLATELET KAYNAKLI BÜYÜME FAKTÖRÜ (PDGF).....	17
2.6.3.1.2.	PLATELET KAYNAKLI EPİDERMAL BÜYÜME FAKTÖRÜ (PDEGF).....	17
2.6.3.1.3.	PLATELET KAYNAKLI ANJİYOGENEZ FAKTÖRÜ (PDAF).....	17
2.6.3.1.4.	PLATELET FAKTÖR 4 (PF 4).....	17
2.6.3.1.5.	TRANSFORMING BÜYÜME FAKTÖRÜ BETA (TGF-β).....	17
2.6.3.1.6.	İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ 1 (IGF-1).....	17
2.6.3.2.	PRP'NİN ELDE EDİLMESİ.....	18
2.6.3.3.	PRP'NİN AVANTAJLARI.....	18
2.6.3.4.	PRP' NİN KONTRENDİKASYONLARI.....	18
3.	GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	19
4.	BULGULAR.....	21
5.	TARTIŞMA.....	34
6.	SONUÇLAR.....	37
7.	KAYNAKLAR.....	38
8.	ÖZGEÇMİŞ.....	46
9.	EKLER.....	47

## KISALTMALAR

<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>PRP</b>	: Plateletten zengin plazma
<b>HRT</b>	: Hormon replasman tedavisi
<b>FSH</b>	: Folikül stimüle edici hormon
<b>LH</b>	: Luteinizan hormon
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin salgılatıcı hormon
<b>DHEA</b>	: Dehidroepiandrosteron
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>vWF</b>	: von Willebrand faktör
<b>PDGF</b>	: Platelet kaynaklı büyüme faktörü
<b>PDEGF</b>	: Platelet kaynaklı epidermal büyüme faktörü
<b>PDAF</b>	: Platelet kaynaklı anjiyogenez faktörü
<b>PF 4</b>	: Platelet faktör 4
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	: Transforme edici büyüme faktör beta
<b>IGF</b>	: Insulin like growth faktör
<b>EDTA</b>	: Etilendiamin tetra asetik asit
<b>FSFI</b>	: <i>Female Sexual Function Index</i>
<b>SPSS</b>	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>VMI</b>	: <i>Vajinal Maturasyon İndeksi</i>
<b>VHI</b>	: Vajinal Sağlık İndeksi
<b>YÜT</b>	: Yardımcı üreme teknikleri
<b>IVF</b>	: İn vitro fertilizasyon

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1 :** Östrojen Tedavisinde Uyarılar ve Önlemler

**Tablo 2 :** Kaşınma, yanma, kuruluk ve disparoni parametrelerine göre değerlendirilen şikayet tablosu

**Tablo 3 :** Vajinal sağlık indeksine göre elastikiyet, sıvı miktarı, pH, epitelyal bütünlük ve nem parametreleri sonuç tablosu

**Tablo 4 :** FSFI kadın cinsel işlev ölçeğine göre cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı parametreleri sonuç tablosu



## GRAFİK LİSTESİ

**Grafik 1 :** Kaşınma, yanma, kuruluk ve disparoni şikayet grafiği

**Grafik 2 :** Vajinal sağlık indeksine göre elastikiyet, sıvı miktarı, pH, epitelyal bütünlük ve nem parametreleri grafiği

**Grafik 3 :** FSFI kadın cinsel işlev leğine göre cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı parametreleri grafiği



## ÖZET

**Giriş :** Platelet konsantrasyonları 1990lı yıllarda kullanılmaya başlanmış olup günümüze kadar kullanım alanları genişleyerek artmıştır. Plateletlerin içerdiği büyüme faktörleri ve biyoaktif proteinler iyileşme sürecinde önemli role sahiptirler. Burada büyüme faktörleri hücre çoğalmasını uyararak bağ dokusu iyileşmesi, kemik rejenerasyonu, fibroblast artışı, yara bölgesinin anjiogenezinde artış ve makrofaj aktivasyonunda etkilidir. Özellikle son dönemde kozmetik dermatolojide popülaritesi artan PRP, yaşlanma bulgularına karşı da geniş bir biçimde kullanılmaktadır. Genital uygulama alanı olarak servikal ektropiyon ve vulvar liken sklerozis üzerine çalışmalar yapılmış olan bu tekniğin, menapozda yanma, kuruluk, cinsel ilişkide konforsuzluk gibi değişiklikler ile ortaya çıkan atrofik vajinit yönetiminde etkinliği, östrojen içerikli preparatlara alternatif olabileceği düşünülerek araştırma planlanmıştır.

**Amaç :** Postmenapozal kadınlarda atrofik vajinite bağlı gelişen şikayetler ve cinsel fonksiyon bozukluklarında PRP (Plateletten Zengin Plazma) uygulamasının kullanımını hedeflenmiştir.

**Gereç ve Yöntemler :** Uyguladığımız yöntemde toplam 15 ml kan CE Class 2a sertifikalı özel dizayn edilmiş tek kullanımlık tüpe konularak, sistem için uygun cihazda 10 dakika 2000 rpmde santrifüj edilmiştir. Ardından plazma, platelet ve lökositlerden oluşan üst iki katman uzun bir kanül yardımı ile ikinci tüpe alınarak 2600 rpmde 15 dk santrifüje edilmiştir. İşlem sonrası yaklaşık 2-4 ml PRP enjektöre çekilerek hazırlanmış olmuştur. Uygulama için ise jinekolojik masaya alınan hastaya spekulum yerleştirilerek vajen duvar dört kadranına yaklaşık 2 şer cm aralıklarla subkutan olarak PRP uygulanmıştır. Uygulama yapılan hastalar 1. ve 3. ay kontrol muayeneye çağrılmış, vajinal sağlık indeksine göre değerlendirilmiş ve hastalara FSFI kadın cinsel işlev ölçęği yapılarak önceki sonuçlar ile karşılaştırılmıştır.

**Bulgular :** 30-60 yaş aralığında atrofik vajinit şikayetleri olan 35 kadın hasta ele alınmıştır. Vajinal PRP uygulaması sonrası hastaların kuruluk, dispareni, yanma ve kaşıntı şikayetlerinin; vajinal sağlık indeksine göre yapılan muayenelerde bakılan

elastikiyet, sıvı miktarı, PH, epitelyal bütünlük ve nem parametrelerinin; FSFI cinsel işlev ölçeğine göre cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı değerlerinin tamamının 1. ayda istatistiksel olarak anlamlı olarak gerilediği ancak 3. ayda 1. aya oranla istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir.

**Sonuç :** Atrofik vajinit şikayetleri olan postmenopozal hastalarda PRP uygulaması; hasta şikayetlerinin anlamlı olarak gerilemesine, vajinal sağlık indeksine göre yapılan vajinal muayenede anlamlı olarak iyileşmeye, FSFI cinsel işlev ölçeğine göre hastaların cinsel hayat kalitelerinde anlamlı olarak artışa neden olmuştur. Çalışmamız sonucunda vajinal PRP uygulamasının atrofik vajinitte hormon preparatlarına alternatif bir tedavi olarak uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Atrofik vajinit, cinsel disfonksiyon, menopoz, plateletten zengin plazma.

## ABSTRACT

**Introduction:** Starting from the 1990s, platelet concentrations have been used in numerous different fields. The platelets contain growth components and bioactive proteins, which greatly influence the recovery process. These elements are responsible for ligament healing, bone regeneration, increasing the fibroblast rhythm and macrophage activation. In the recent years PRP has been widely used in the dermatology field, identifying symptoms for aging. Furthermore this method has also been applied in cervical ectropion and vulvar lichen sclerosis studies. PRP produced positive and effective end results when used for atrophic vaginitis, typically identified through burning during menostasis, dryness and irritation during intercourse. Therefore it's currently being studied as a substitute for preparations containing estrogen.

**Objective:** This study aims to identify the implications of using PRP to help with atrophic vaginitis symptoms in post-menopause women.

**Method and Application:** Initially 15 ml blood was placed in a CE Class 2a custom designed, single use tube and centrifuged for 10 minutes at 2000 rpm in a systematically appropriate device. Afterwards the upper two layers, containing plasma platelet and leucocyte, were placed in the second tube, using a cannula, and centrifuged for 15 min at 2600 rpm. Following the process 2-4 ml PRP were drawn using an injector. PRP was then hypodermically injected into the patients vaginal wall quadrant in approximately 2 cm intervals, using a speculum. The patients were examined on the first and third months, analysed for their vaginal health index. They were also studied using the FSFI sexual function scale and cross-referenced with previous results.

**Findings:** The study examined 35 women with atrophic vaginitis between the ages 30-60. After receiving the PRP treatment, the patients reported a decrease in dryness, dyspareunia, burning and itching. Furthermore elasticity, fluidity, Ph values, epithelial integrity and moisture parameters had improved, measured according to the vaginal health index. Lastly, according to the FSFI sexual function scale, there were

significant improvements in sexual desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain. These improvements were significantly observed in the first month but the findings statistically didn't change critically in the third month, compared to the first.

**Conclusion:** Using the PRP treatment in patients with atrophic vaginitis helps reduce patients, complaints, improves symptoms observed during vaginal examination and positively impacts patients' quality of sexual intercourse. In conclusion, the study reveals that vaginal PRP treatment for atrophic vaginitis does act as a substitute to traditional hormonal preparations.

**Keywords:** Atrophic vaginitis, menopause, platelet-rich plasma, sexual dysfunction.



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre menoz, ovaryal fonksiyonun kaybıyla beraber menstrüasyon döngüsünün kalıcı olarak yitilmesidir [1]. Menozal dönemdeki bu ovaryal fonksiyon kaybıyla meydana gelen hipöstrojenik durum birçok fiziksel ve psikolojik sorunlara neden olmaktadır [2]. Günümüzde ilerleyen teknolojiyle beraber tanı ve tedavi yöntemleri de giderek artmış bu da yaşam süresinde belirgin bir artışa neden olmuştur. Yaşam süresindeki bu belirgin artışla beraber kadınlar hayatlarının yaklaşık 1/3lük kısmını menoz sonrası dönemde geçirmektedir. Bu dönemde en çok yakınılan şikayetler ateş basması, sıkıntı, huzursuzluk, terleme gibi vazomotor semptomlar olsa da kısa dönemde ürogenital bazı sorunlar ve bunlarla beraber başta cinsel hayatta olmak üzere pek çok psikolojik şikayet eşlik eder. Yine uzun dönemde de özellikle kardiyovasküler sistem ve kas iskelet sistemi etkilenmektedir.

Menozda meydana gelen bu semptomlar için özellikle de kas iskelet sistemi ve kardiyovasküler sisteme yönelik hormon replasman tedavisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu tarz hormon tedavilerinin kontrendike olduğu veya hastanın yan etkilerini düşünerek hormon replasman tedavisini reddettiği durumlarda alternatif tedavi yöntemleri aranmaya başlanmıştır.

Özellikle ürogenital atrofiye bağlı vajinal kuruluk, yanma, kaşıntı gibi şikayetlerle beraber disparoni kadınların cinsel yaşamlarını bozarak cinsel ilişkiden kaçınmalarına ve dolayısıyla da cinsel ilişki sıklığında azalmaya neden olmaktadır. Bu cinsel sorunlara genelde vajinal kuruluğa bağlı olarak lubrikasyonun azalması ve anorgazmi de eşlik etmekte, kadınların yaşam kalitelerini bozmaktadır[3][4].

Plateletten zengin plazma (PRP), otolog kanın santrifüje edilerek eritrositlerin çöktürülmesi ve plateletten zengin plazmanın elde edilmesi prensibine dayanan bir yöntemdir. Amaç PRP uygulanan bölgede vücudun kendi tamir ve rejenerasyon sistemlerini harekete geçirerek doku iyileşmesini hedeflemektedir.

Son dönemde fizik tedavi, ortopedi ve diş hekimliğinde kullanılan PRP, özellikle de yaşlanma bulgularına karşı kozmetik dermatolojide popülaritesini arttırmıştır. Jinekoloji alanında çok kısıtlı çalışmalar bulunan PRP özellikle infertilite

alanında kullanılmıştır [5][6]. Genital bölgeye PRP uygulaması ise literatürde semptomatik servikal ektropiyon tedavisinde uygulanmıştır [7].

Bizim bu çalışmadaki amacımız, kadın hayatının yaklaşık üçte birlik kısmını kapsayan postmenopozal dönemdeki yanma, kuruluk, kaşıntı ve cinsel ilişkide konforsuzluk gibi atrofik vajinite bağlı Şikayetleri olan kadınlara vajinal PRP uygulaması yapmak; başlangıçtaki ve tedavinin 1. ve 3. aylarındaki vajina epitelyumu, hastaların yaşadığı semptomlar ve cinsel işlevlerinin ölçeklendirilerek cinsel hayat kaliteleri üzerindeki etkilerini araştırmaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. MENOPOZAL GEÇİŞ VE MENOPOZ

**Menopozal geçiş**, reproduktif çağıdaki kadınların düzenli ve ovuluar sikluslarla karakterize menstrüasyondan, ovaryan yaşlanma ile birlikte son menstrüel döneme geçtiği, ilerleyici endokrinolojik bir süreçtir [8]. Eski adı ile perimenapoz ya da klimakteryum olarak tanımlanan bu döneme kısaca üreme döneminden üreme olmayan döneme geçiş diyebiliriz.

**Menopoz** ise, over kaynaklı östrojen üretiminin azalması ile adetlerin kalıcı şekilde kesilmesidir. Adet kanamasının görülmediği 12 kesintisiz ay olması ile bu durum kanıtlanır [9]. Medikal tedavilerdeki gelişme ve koruyucu sağlık hizmetlerine verilen önemin artmasıyla, ortalama ömür artmıştır. Günümüzde artık kadınların hayatlarının en az üçte birini menopozda geçirmesi beklenmektedir [8]. Gelişmiş ülkelerde kadınların %95'i menopozu yaşamaktadır. Histerektomi operasyonu geçirmek, nullipar olmak ve sigara kullanmak menopoz yaşını daha erkene çekmektedir [10]. Dünyada ortalama menopoz yaşı 51'dir. Tüm kadınlarda, 40 yaşından itibaren anovulasyon belirginleşir ve oligomenore başlar. Böylece, 2-8 yıllık bir sürede menopozun gerçekleşeceği tahmin edilir [11]. Menopozların %1-4'lük kısmı 40 yaşından önce görülür. "Prematür over yetmezliği" veya "erken menopoz" da denilen bu durumun etyolojisi henüz belli olmasa da genetik olarak X kromozomundaki delesyonların neden olduğu düşünülmektedir [1]. Genel olarak menopoz için kesin bir yaş belirtmek zor olsa da yapılan çalışmalar sonucu 45-54 yaş aralığından bahsedilenebilir. 2002 yılında toplanan verilere göre Türk Menopoz Derneği Türkiye'deki menopoz yaşının 46,7 olduğu belirtmiştir [12].

Her ne kadar fizyolojik olsa da hayat kalitesini bozan patolojik olaylarla seyreden menopoz dönemi, tedavi edilmesi gereken bir süreçtir

### 2.2. MENOPOZUN FİZYOLOJİSİ

Intrauterin gelişimin 11-12. gebelik haftalarında overlerde farklılaşmalar başlar. Bu dönemde oogoniumlar mitoz bölünme ile hızla bölünürler ancak 15. gebelik haftasına doğru oosite geçiş mayoz bölünme ile başlar ve 1. mayozun diploten evresinde kalırlar. 1. Mayoz bölünme ovulasyon ile tamamlanır. Doğum



esnasında overlerde 2 milyon kadar oosit varken menarşa kadar dejenerasyonla beraber bu sayı 200.000 lere kadar düşer [13]. Reprodüktif dönem boyunca ovulasyonla atılan oositler yaklaşık olarak 400 adet iken zamanla atreziye uğraması ile menopoz öncesi dönem bu sayı toplamda 8000 lere düşer [14].

Foliküllerin azalmasıyla beraber üretilen östrojen miktarı da azalır. Bu durum hipotalamusta negatif feedback mekanizması ile FSH ve LH da yükselmeye neden olur. Böylece önce kısalan foliküler faz, overlerde meydana gelen FSH direnci ile uzamaya başlar [15]. Overdeki direncin daha da artması ile folikülogenez yavaşlar ve LH salgılanmasını önler. Kadınlarda 40 yaş sonrası östradiol sentezi ve ovulasyon oluşumu engellenirken anovulatuvar sikluslar artar ve böylece siklusların süreleri uzar. Aynı zamanda folikül sayısı her siklusta daha da azalır. Menopoz öncesi dediğimiz bu dönem genellikle 2-8 yıl arasında değişir. Bunu izleyen dönemde FSH ve LH seviyelerinde artışla beraber folikülogenez tamamen durur. Böylece menopoz sonrası dönem başlar [16][17].

### **2.3. MENOPOZDA HORMON METABOLİZMASI DEĞİŞİKLERİ**

Menopoz döneminde over rezervlerinin tükenmesiyle östrojen ve progesteron yapımı bozulur, FSH ve LH düzeylerinde artış görülür. Bununla beraber testosteron düzeylerinde de rölatif bir azalma görülür. Üreme sistemindeki bu yaşlanma yalnızca overde değil, beyin hipofiz over aksında da meydana gelir. Dopamin salgısında ve norepinefrindeki azalmayla beraber GnRH salgısında azalma gözlenir. Aynı şekilde testosteron, androstenedion ve DHEA (dehidroepiandrosteron) gibi androjenlerde, insülin benzeri büyüme faktörü ve bağlanma proteinlerinde de azalma gözlenir [18][19].

#### **2.3.1. Gonadotropinler**

Over kaynaklı streoidlerin ve inhibinin azalması ile gonadotropinler üzerinden kalkan negatif feedback ile gonadotropin miktarları dolaşımda artar. Yavaş klirensinden dolayı FSH miktarı LH ya göre dolaşımda daha fazla artmış görülür. Gonadotropin seviyeleri hiçbir zaman kan dolaşımında sabit miktarda değildir. Hipofiz bezi benzeri pulsatil salınımlar gösterir. Menapozda dolaşımdaki östrojenin azalması ile hipofizin Gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) a cevabının artması ve hipotalamik GnRH salınımda olan artışla beraber gonadotropinlerin salınım

amplitüdleri artmaktadır. Menopoz öncesi dönemle kıyaslanırsa frekansları benzer olmasına rağmen amplitüdleri menopoz sonrası çok daha fazladır [20].

### **2.3.2. Östrojen**

Kadınlarda üreme çağındaki ortalama östradiol 50-350 pg/mL ve östron 3-110 pg/mL değerlerindedir. Menopoz sonrası dönem östradiol miktarı ortalama 5-25 pg/mL seviyesine, östron miktarı ise ortalama 20-70 pg/mL seviyesine iner. Östradiol miktarının 21 pg/mL değerinin altında olması menopoz için tanı koydurucudur. Çünkü östradiol miktarındaki azalma over fonksiyon kaybına bağlı hormonal azalmayı gösterir. Menopozdaki kadınlarda bulunan az miktardaki östradiolün ana kaynağı ise adrenal bezlerdir. Östron ise over fonksiyon durumunu belirtmede anlamlı değildir. Çünkü ana kaynağı adrenal bezlerdir. Androstenedionun periferik aromatzasyonu ile sentezlenir. Böylece menopoz sonrası östron/östradiol oranı artmış olur. Kısaca postmenopozal bir kadında dolaşımdaki esas östrojen, östrondur [21].

### **2.3.3. Progesteron**

Üreme çağındaki kadınlarda progesteronun ana kaynağı ovulasyonda oluşan korpus luteumdur. Menopoz sonrası ovulasyon meydana gelmediği için progesteron miktarları düşüktür. Az miktardaki progesteron da adrenal bez kaynaklıdır [20].

## **2.4. MENOPOZDA FİZİKSEL DEĞİŞİKLİKLER**

### **2.4.1. Reprodüktif Sistem**

Kadın üreme sisteminin gelişiminde büyüme faktörü olarak esas rolü östrojen oynadığı için üreme organlarınının dış görünümünde de önemli değişikliklere neden olur. Birçok kadın menopoz sonrası vajen epitelinde farklı seviyelerde atrofik değişiklikler yaşar. Bu değişimde epitel incelir ve vajina katlantıları düzleşir. Böylece atrofik vajinit semptomatik bir hal alır.

Atrofik değişiklikler servikte de meydana gelir. Genelde servikal kanalın stenotik hale geldiği ve boyutunda da daralma olduğu görülür. Yine servikal mukus miktarı azalır ve da servikal kuruluk dolayısıyla da dispareniye neden olur.

Bu dönemde yine uterus atrofisi de izlenir. Bu durum menopozal döneme myomlarıyla giren hastalar için yararlıdır. Aynı şekilde endometriozisi ve adenomyozisi olan kadınlar için de menopozal dönem asemptomatik kalma açısından yararlıdır. Overlerin folikül aktivitesindeki azalma ile endometriumun hormonal uyarılması kesilir. Böylece endometrial biyopsi sonucu yetersiz gelebileceği gibi, atrofik veya proliferen endometrium sonuçları da görülebilir. Glandular hiperplazi sonucu gelen bir hastada endometrial doku artmış demektir. Bu da östrojenik bir uyarının sonucudur ve ekzojen östrojen alımı ya da endojen östrojen üretimi ile meydana gelir.

Overler ve tüpler de menopozal döneme geçiş ile birlikte atrofiye gider. Fizik muayenede palpasyonun zorlaşması dışında semptomatik değildir. Menopoz sonrası bir kadında over dokusunun palpe edilmesi daha çok neoplazmi düşündürmelidir.

Östrojen düzeylerinin düşmesi ile üreme organlarını destekleyen yapılar tonus kaybeder. Bu durum semptomatik ve ilerleyici pelvik relaksasyona neden olur.

#### **2.4.2. Üriner Sistem**

Mesane ve üretra epitelinin korunmasında östrojen önemli rol oynamaktadır. Östrojenin belirgin olarak eksik olduğu olgularda vajen epitelindeki atrofik değişiklikler gibi bu organlarda da benzer değişiklikler izlenir. Bunlar atrofik sistit dediğimiz özellikle üriner sıkışma hissi, idrara çıkma sıklığında artma, inkontinans ve dizüri ile karakterizedir. Yine östrojen eksikliğine bağlı tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları da izlenir.

#### **2.4.3. Meme**

Menopozal dönemde meme boyutları azalır ayrıca semptomatik kistler ve sıklık ağrı geriler [20].

### **2.5. MENOPOZAL SEMPTOMLAR**

Östrojen üretiminin azalmasıyla beraber kadında fiziksel ve ruhsal bazı değişiklikler meydana gelir. Bunlara döneme özgü semptomlar diyebiliriz. Özellikle yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmakla beraber yaşam tarzında da zorunlu değişikliklere gidilmesine yol açmaktadır [22].

Semptomları kısa dönem ve uzun dönem olarak sınıflandırırsak; vazomotor, psikolojik, üriner sistem ve vulva vajinal semptomları kısa dönemde, kardiyovasküler sistem, osteoporoz ve nörolojik sistem semptomlarını ise uzun dönemde izleriz [2].

### **2.5.1. Vazomotor Semptomlar**

Kadınların % 75-85'i menopozal dönemde sıcak basması ve terleme ile başvurur. Perimenopoz ve postmenopoz östrojen azalmasının en sık semptomu sıcak basmasıdır [23]. Bu genellikle çarpıntı, titreme ve bazen de korku ile tekrarlayan geçici olarak kızarma ve sıcak basması şeklinde hissettiren periyotlardır [24]. Bu periyotlar birkaç dakikadan fazla sürmez ve gün içinde 10-15 defa bazen de 30 defaya kadar tekrarladığı görülür. Özellikle stresle beraber artan sıcak basmaları geceleri daha sık görülür. Menopoza doğal yollardan giren hastaların yaklaşık yarısında görülürken cerrahi olarak menopoza girmiş hastalarda bu oran çok daha yüksektir [25][26]. Sıcak basmaları genellikle 1-2 yıl boyunca devam ederken bazı kadınlarda bu süre 5yılı aşabilir [17]. Östrojen eksikliğine bağlı düşünülen sıcak basmalarının fizyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber hipotalamus kaynaklı olduğu düşünülmektedir [27]. Östrojen tedavisine ivedikle cevap veren sıcak basmaları menopozal dönemin en sık karşılaşılan semptomu olmakla beraber genellikle pek çok fizyolojik parametre de eşlik eder. Önemli bir psikolojik belirteç olmasına rağmen çok ciddi bir sağlık sorunu değildir [17].

### **2.5.2. Psikolojik Semptomlar**

Sinirlilik, isteksizlik, yorgunluk, depresyon, kaygı, karar vermede zorluk, kendine olan güvende azalma, değersizlik hissi, uykusuzluk ve cinsel istekte azalma en sık görülen psikolojik semptomlardır [28].

Bu kadınlarda yaşlanmayla beraber çocuk doğurma kabiliyetinin yok olması psikolojisi ve cinsel yönden dişilik görevlerinin azalacağı ya da kaybolacağı kaygısı doğabilir. Bu kaygının kompanse edilmesi için bazı kadınlarda libido ve cinsel ilişki sıklığında artışlar olabilir [21].

Postmenopozal kadınlardaki mental işlev bozukluklarına baktığımızda östrojenin direk olarak etkisini görülebilir. Özellikle hem kısa hem de uzun dönem hafızayı arttırmakla beraber Alzheimer hastalığının gelişme riskini de azaltır

[29][30]. Yine aynı şekilde östrojenin ruhsal iyilik hali üzerine güçlü bir etkisinin olduğu ve depresyonun giderilmesinde etkisi gösterilmiştir [31]. Östrojen aynı zamanda uykunun REM dönemini de sayı ve süre olarak arttırarak uykuya geçişi kolaylaştıran bir hormondur. Postmenopozal dönemde bozulan duygu durumu ve sıcak basmalarının da etkisiyle uyku döngüsü bozulabilir, böylece hastanın depresif ruh halinde daha da artış meydana gelir [32].

### 2.5.3. Kardiyovasküler Sistem ile İlgili Semptomlar

Kardiyovasküler sorunlar kadınlarda erkeklere oranla daha düşük seyretmesine rağmen menopozla beraber artma eğilimine girer [33][34]. Her iki cinsiyete genel olarak baktığımızda ise yaşla beraber ölüm insidansının arttığı görülür. 55 yaşın üzerindeki bir kadında 35-55 yaş arasındaki bir kadına oranla kardiyovasküler hastalık görülme insidansı 10 kat kadar artmıştır [35][36]. Özellikle menopozla beraber artan bu insidanstan östrojen eksikliği sorumlu tutulmaktadır [37].

Östrojenin kardiyovasküler sistem üzerine etkisi;

1. Arterler üzerine direk etkili olup ateroskleroza önleyici etkidedir.
2. Kalp üzerine direk inotropik etkilidir.
3. Lipoprotein oksidasyonunu inhibe ederek lipid profili üzerine etkilidir. Eksikliğinde HDL düzeyi azalırken LDL düzeyi artar, trigliserid ve lipoprotein düzeyi artar.
4. Nitrik oksit, prostasiklin gibi antiagregan ve vazodilatör faktörlerin etkisi arttırır.
5. Kanda insülin düzeylerini düşürerek bozulmuş glukoz toleransını düzenler. Böylece kardiyovasküler sistem üzerindeki riski ortadan kaldırır [21][38].

Yakın zamana kadar östrojen veya östrojen+progesteron birlikte olarak kardiyovasküler hastalıklara karşı profilaktik olarak yaygın olarak kullanılmakta idi. Ancak yapılan çalışmalar ışığında bu hormon tedavisinin riski azaltmadığı saptanmış ve 2003 yılında "Food and Drug Administration" tarafından kardiyovasküler

hastalıklardan korunma amacıyla östrojen veya östrojen+progesteron birlikte kullanılmayacağı kararı verilmiştir [39][40][41].

#### **2.5.4. Kas İskelet Sistemi ile İlgili Semptomlar**

Osteoporoz en fazla görülen kemik hastalığı olmakla beraber kas-iskelet hastalıklarına artrit sonra neden olan en sık 2. hastalıktır [42].

Kemik sürekli bir proses halindedir ve osteoblastik ve osteoklastik aktiviteleri takiben remodelling süreçlerinden geçer. Östrojenin azalması ve yaşlanma osteoklastik aktivite yönüne dengeleri değiştirir [43]. En fazla kemik kitlesinin elde edildiği 25-30 yaşlarından sonra kemik kitle kaybı başlar. Menopoz sonrası dönemde östrojenin azalması ile de bu kayıp hızla artar. Bu dönemde yıllık kayıp yaklaşık %2-5 olurken toplamda bir kadının hayatındaki kemik kaybının %75i yine bu dönemde görülür [44]. İlk kırıklar genelde torakolomber vertebradan başlar ve bel ve sırt ağrıları ile kendini belli eder. Sonrasında ise en sık kalça kemiklerindeki kırıklardır. 1990 yılında dünyada kalça kırığı sayısı 1.7 milyonken 2050 yılında 6.3 milyona kadar bir artış beklenmektedir [45].

#### **2.5.5. Üriner Sistem ile İlgili Semptomlar**

Östrojen yetmezliği üretral ve paraüretral düz kasların adrenerjik uyarıya duyarlılıklarını azaltarak sfinkter tonusunda azalma meydana getirir. Postmenopozal dönemde ise paraüretral bağ dokuda meydana gelen atrofi mesane boynunun anatomik desteğini azaltarak stres anında hipermobiliteye neden olur. Hipermobiliteye ek olarak mesane boynu ve proksimal üretraya yansıyan basıncın ve istirahat anında üretra içi basıncın azalması, fonksiyonel üretral uzunluğun azalmasıyla üretral sfinkter yetmezliğine neden olarak inkontinans gelişimine yol açar.

Bu üretral değişikliklerin yanı sıra en sık karşılaşılan problem idrar tutma güçlüğü, idrar yaparken yanma, kesik kesik idrar yapma, sık idrar yapma ve noktüri şikâyetlerinden oluşan üretral sendromdur [46].

### 2.5.6. Genital Sistem ile İlgili Semptomlar

Postmenopozal dönemde ovaryan foliküllerin tükenmesiyle meydana gelen östrojen eksikliği genital sistemde anatomik, fizyolojik, sitolojik ve bakteriyolojik birçok değişikliklere neden olur.

Vulva, vajina, üretra ve mesane trigonunun embriyolojik olarak kökenleri yakındır ve hepsi de çok sayıda östrojen reseptörü içerir. Bu sebeple genitoüriner sistem östrojen azalmasından etkilenmesine rağmen tüm dokularda aynı hızda etkilenme olmaz. Atrofi premenopozal dönemde başlayarak yıllar içerisinde ilerleyerek devam eder.

Vajinal kuruluk 40lı yaşlarda başlarken perimenopozal dönemde artar ve erken postmenopozal dönemde %40larda iken geç menopozal dönemde %75 in üzerine çıkar. Bu kuruluk atrofik vajinada kollajen ve yağ dokusunun azalması nedeniyle azalan sıvı miktarı nedeniyle oluşur. Kuruluk nedeniyle de vajinal duvar incelenerek elastikiyetini kaybeder, rengi soluklaşır, yüzey frajilleşerek kolay travmatize olacak hale gelir. Peteşi, kanama ve ülserler meydana gelebilir. İyileşme dokuların skarlaşması ile olduğu için vajen dokusu daralarak kısalır. Rugalar düzleşir ve sekresyonu azalır. Miktar ve içerikleri değişken olmakla beraber vajinal duvardan dökülen epitelyum hücreleri ve endometrium, lökositler, servikal mukus ve tubal sıvılar sekresyonu oluşturan ana etmenlerdir [47].

Vajen florasını başta laktobasiller olmak üzere birçok fakültatif ve anaerob mikroorganizma oluşturur. Östrojenin azaldığı durumlarda glikojen miktarı azalır ve bu da laktobasillerin üremesini engeller. Bu durum kontaminasyonla diğer mikroorganizmaların gelmesine neden olur ve ortamda stafilkok, streptokok, difteroid ve koliform bakteri hakimiyeti artar. Laktik asit azalır, böylece vajenin florası değişir ve ph artar [48][49]. Vajinal pH 3.5-4.5 ten 6-8e çıkarak alkalileşir. Bu durum bakterilerin üremesine uygun ortam yaratarak vajinit gelişmesine neden olur [50].

Vajinaya histolojik olarak bakıldığında bez içermeyen üç tabakadan oluşur. En içte mukozal tabaka, ortada muskuler tabaka ve en dışta da fibröz tabaka bulunur. Vajina mukoza epiteli çok katlı yassı epitelden oluşur ve hormonal stimülasyona göre değişiklikler gösterir. Genital organlar içerisinde östrojen reseptörü en fazla olan organdır. Bu reseptör sayıları postmenopozda giderek artar [47].

Atrofi derecesini kesin olarak belirleyen bir test bulunmamakla beraber maturasyon indeksi veya kornifikasyon sayımı ile yassı hücreler incelenir. Östrojen bulunan ortamda süperfisyel hücreler hakim iken östrojenin azaldığı postmenopozal dönemde süperfisyel hücrelere oranla intermediate ve parabazal hücrelerin hakimiyeti artmaktadır [20].

Postmenopozal dönemde vajinal kuruluk, kaşınma ve yanma başlıca semptomlar olmakla beraber bunları disparoni, postkoital kanama, idrar yolları enfeksiyonu, pollaküri ve üriner inkontinans izler. Yine bunlarla beraber hastaların yarısı vajinal lubrikasyonun azalması, anorgazmi ve disparoni gibi seksüel şikayetlerle doktora başvurmaktadır.

## **2.6. POSTMENOPOZAL DÖNEM TEDAVİ YÖNTEMLERİ**

### **2.6.1. Hormon Replasman Tedavisi**

Hormon replasman tedavisinin esas amacı postmenopozal kadınların yaşamlarını uzatmak değil, yaşadıkları süre içerisinde kaliteli bir hayat yaşamalarını sağlamaktır. Tedavi kişiseldir ve her hastaya göre farklı tedavi protokolü düzenlenmelidir.

#### **2.6.1.1. Hormon Replasman Tedavisinin Endikasyonları:**

Hormon replasman tedavisi (HRT) kadınlarda bireysel semptomlara göre ve fayda risk oranına dikkat edilerek başlanmalıdır. Tedavinin tipi, dozu ve uygulama şekli hastaya göre değerlendirilmelidir. Bu durumun en ideali en kısa sürede ve en düşük dozda verilmesidir. Günümüzde HRT yalnızca osteoporozun önlenmesi, vazomotor semptomlar ve vajinal atrofının tedavisinde kullanılması önerilmektedir. Tedavi 6-12 ay süreyle kullanım ve sonrasında yeniden değerlendirme şeklinde olmalıdır. Bu nedenle osteoporozun önlenmesi gibi uzun vadeli bir tedavinin gerekli olduğu kadınlarda diğer tedavi yöntemlerinin denenmesi daha uygun olacaktır. Eğer tedavi yalnızca vajinal semptomlar için verilecekse lokal olarak uygulama daha güvenlidir. Kronik hastalıklarda ise HRT'nin rutin uygulanması yoktur.



### 2.6.1.2. Hormon Replasman Tedavisinin Kontrendikasyonları:

Kuşkulu ya da daha öncesinde tanımlı meme kanseri ve östrojen bağımlı neoplazilerde, etyolojisi bilinmeyen anormal genital kanamalarda, gebelik veya gebelik şüphesinde ve aktif karaciğer hastalığı olanlarda östrojenin kullanımı kesin kontrendikedir (tablo 1). Bunların dışında HRT alan hastalarda, özellikle östrojenin pıhtılaşma faktör üretimi uyarmasıyla venöz tromboemboli riskinde iki kata kadar artış izlenir. Bu durum da venöz tromboembolilerde HRT kullanım kontrendikasyonunu doğurur [8].

**Tablo 1. Östrojen Tedavisinde Uyarılar ve Önlemler [1]**

#### **Östrojen Kontrendike Olduğu Durumlar:**

- a. Tanı almamış anormal uterin kanamalar
- b. Bilinen veya kuşkulu meme kanseri öyküsü
- c. Bilinen veya şüphelenilen östrojen bağımlı kanser
- d. Aktif veya geçirilmiş derin ven trombozu veya pulmoner emboli
- e. Aktif veya geçirilmiş (son bir yılda) arterial tromboembolik hastalık
- f. Karaciğer fonksiyon bozuklukları
- g. Östrojen türevlerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu
- h. Gebelik veya şüphesi

#### **Östrojen Rölatif Kontrendike Olduğu Durumlar:**

- a. Safra kesesi hastalıkları
- b. **Hipertrigliseridemi**
- c. **Kolestatik sarılık öyküsü**
- d. **Hipotiroidi**
- e. **Ciddi hipokalsemi**
- f. **Endometriozis**
- g. **Hepatik hemanjiom**

### **2.6.1.3. Hormon Replasman Tedavisinin Riskleri:**

#### **2.6.1.3.1. Endometrium Kanseri:**

Yapılan çalışmalarda östrojen tedavisi alan hastalarda endometrium kanseri riski 4-7 kat arttığı ve tedavi kesildikten 10 yıl sonra bile riskin hiç tedavi almayan kadınlara oranlara daha yüksek olduğu görülmüştür [51].

Östrojen, endometrial hücreler üzerinde mitotik aktiviteyi uyurarak kanserojen etki gösterir. Progesteron ise bu mitotik aktiviteyi engeller. Progesteronun bu endometrial hiperplazi ve kanser riskini azaltan etkisi dozdan bağımsız kullanım süresine bağlıdır. Ayda en az 12 günlük progesteronun ilave edildiği tedavi ile östrojene bağlı hiperplazi ve endometrium kanser riskindeki artış ortadan kalkar. Bu nedenle postmenopozal östrojen tedavisi alan kadınlarda endometrium var ise mutlaka tedaviye progesteron eklenmelidir [21].

#### **2.6.1.3.2. Meme Kanseri:**

Hormon replasman tedavisinin ilk zamanlardaki kontrolsüz ve yüksek dozlardaki kullanımı sonucu meme kanseri oranlarının artması HRT kullanımında korkuya yol açmıştır. Ancak günümüzde kontrollü ve kar zarar oranlarının hesaplanması ile yapılan tedaviler sonucu kanser riskinin tedaviyi engelleyecek oranda yüksek olmadığı ortaya çıkmıştır.

Meme kanseri olan bir olguda HRT kararı vermeden önce tümörün tipi, boyutu histolojisi, reseptör ve lenfadenopati pozitifliği dikkatlice değerlendirilmelidir. Selim meme hastalıklarında da yine meme kanseri açısından risk olmakla beraber çok yüksek değildir. Özellikle çok sık görülen fibrokistik değişikliklerde kontrendike değildir. Ancak HRT kararı verilirken mutlaka hasta ile olası tüm sonuçlar birlikte tartışılmalı ve son karar hastaya bırakılmalıdır.

Tüm bunlara rağmen hala HRT meme kanseri açısından risk teşkil etmesi nedeniyle bu hastalar dikkatle takip edilmeli ve mamografi kontrolleri düzenli yapılmalıdır [52].

#### **2.6.1.3.3. Tromboemboli:**

Sağlıklı kadınlarda standart dozda konjuge östrojen tedavisinin tromboflebit, venöz trombozis ve pulmoner emboli riskini arttırmadığı gösterilmesine rağmen kardiyovasküler hastalığı olanlarda bir miktar risk artışı izlenmiştir [53].

Raloksifende ise özellikle venöz tromboemboli riski artmış olup özellikle tedavinin ilk 4 ayında bu risk çok daha yüksektir [54].

#### **2.6.1.3.4. Hipertansiyon:**

Düşük doz kullanılan östrojenin kan basıncını etkilemesi minimal de olsa yüksek dozlarda kullanılan östrojenin kan basıncını arttırdığı görülmüştür. Bu durum hipertansif hastalarda kısmi kontrendikasyonu doğurur [53].

#### **2.6.1.3.5. Safra Kesesi Hastalıkları:**

Östron, safra kolesterol içeriğini değiştirerek taş oluşumunu artırır. Parantral yoldan verilen östrojenler safra kesesine etkisiz iken oral yoldan verilen östrojenler safra kesesi hastalıkları riskini anlamlı derecede artırır [21].

#### **2.6.1.4. Hormon Replasman Tedavisinde Kullanılan Preparatlar:**

##### **2.6.1.4.1. Östrojenler:**

Yapısal olarak doğal ve sentetik östrojenlerle beraber steroid yapısında olmayan ancak östrojen etkisi yapan maddeleri sınıflayabiliriz.

Kullanım yollarına göre ise; oral, transvajinal, transdermal, subkutaböz, perkütanöz, intranazal ve dil altı olarak sınıflayabiliriz.

#### **2.6.1.4.2. Progesteronlar:**

Endometrium üzerine etkisi daha fazla olduğu için menopoz sonrası dönemde hormon replasman tedavisi amaçlı progestajenler tercih edilmektedir. Kullanılan bu progestajen ajanları ise yapı olarak pregnan, östran ve gonanlar olarak sınıflandırabiliriz.

#### **2.6.1.4.3. Androjenler:**

Hormon replasman tedavisi alan postmenopozal hastalarda özellikle seksüel şikayetler olmak üzere giderilemeyen bazı psikolojik ve somatik sorunların giderilmesinde östrojen ile kombinlenerek kullanılırlar. Özellikle oral, enjektabl ve subkutan formları kullanılmaktadır.[46]

#### **2.6.1.4.4. Tibolon:**

Sistemik dolaşımında metabolitlerine ayrılan tibolon, zayıf östrojenik ve gestajenik, çok zayıf da androjenik etki gösterir. Özellikle postmenopozal vazomotor semptomlarda ve libido üzerinde etkindir [52].

#### **2.6.1.4.5. Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri (SERM):**

### **2.6.2. Alternatif Tedavi Yöntemleri**

#### **2.6.2.1. Fitoöstrojenler**

#### **2.6.2.2. Alfa Adrenerjik Reseptörler**

#### **2.6.2.3. Bifosfonatlar**

#### **2.6.2.4. Kalsitonin**

#### **2.6.2.5. D Vitamini**

#### **2.6.2.6. E Vitamini**

#### **2.6.2.7. Kalsiyum**

#### **2.6.2.8. Florid**

#### **2.6.2.9. Bellergal**

### **2.6.3. Plateletten Zengin Plazma (PRP):**

Tam kanın santrifüje edilmesi ile normal tam kana göre 3-5 kat daha yüksek platelet konsantrasyonu içeren plazmaya plateletten zengin plazma (PRP) diyoruz. Platelet miktarı tam kanda 150000-350000/ $\mu$ l iken bu oran PRP’de 1000000/ $\mu$ l üzerinde olabilir [55].

Tam kanda %95 eritrosit, %5 trombosit ve %1 kadar da lökosit bulunur, PRP’de ise trombosit miktarı %95lere kadar çıkarken eritrosit oranı %4, lökosit oranı ise %1 olarak kalır. Yine PRP’de yüksek oranda büyüme faktörleri bulunur ve bu faktörler doku onarımı ve rejenerasyonu üzerine etkilidir.

Plateletleri ilk kez 1842’de Dr. Alfred Döne keşfetmiştir. Dokuda meydana gelen hasardan sonra plateletler agrege olarak inflamatuvar kaskadı uyuracak büyüme faktörlerini salgılamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarla bu durum desteklenmiştir [56]. Geleneksel tedavilerin tam tersine PRP’de amaç inflamasyonu “baskılamak” değil “tetiklemek” ve böylece vücudun tamir sistemini harekete geçirmektir.

Yaralanan damarlara fibrinojen aracılığıyla yapışan plateletler, adenozin içeren granüller, tromboksan ve serotonin salgılayarak pıhtılaşmayı başlatırlar. Oluşan pıhtıdan plateletler yara yerine doğru PDGF, TGF- $\beta$  ve IGF gibi pek çok önemli büyüme faktörünü salgılar [57].

#### **2.6.3.1. Plateletteki Granüller ve Büyüme Faktörleri:**

En yüksek miktarda bulunan ve trombositlere özgü olan alfa granüller, vWF (von Willebrand faktör), trombospondin, koagülasyon faktör V, P-selektin gibi bol miktarda protein içerir. Alfa granüllere göre daha küçük olan dens granüller daha az miktarda bulunur; pirofosfat, adenin nükleotidleri, serotonin, kalsiyum ve magnezyum içerirler. Alfa ve dens granüller dışında, alfa granüllerden küçük ve trombosit başına 1-3 tane düşen ve hidrolaz içeren lizozomlar vardır [58].

Plateletlerin aktive olmasıyla en başta alfa granüllerden koagülasyon ve büyüme faktörleri olmak üzere sitokin, kemokin, integrin gibi pek çok molekül salgılanmaya başlar [59].

#### **2.6.3.1.1. Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF):**

Plateletlerdeki en önemli büyüme faktörüdür. Yara yerine ilk ulaşan büyüme faktörü olup mitogenez, anjiyogenez ve diğer büyüme faktörlerinin regülasyonunda önemli roller üstlenir. İyileşmede rol oynayan hücre sayısını artırır, endotelial mitozları başlatarak kapiller organizasyonu meydana getirir. Makrofajların da aktive olması ile yara yerinde sekonder bir büyüme kaynağı oluşturur.

#### **2.6.3.1.2. Platelet Kaynaklı Epidermal Büyüme Faktörü (PDEGF):**

Epidermal iyileşme üzerinde esas etkisi vardır, keratinosit ve dermal fibroblastları da sayıca artırır. Diğer büyüme faktörlerini de tetikleyerek yara iyileşmesini hızlandırır.

#### **2.6.3.1.3. Platelet Kaynaklı Anjiyogenez Faktörü (PDAF):**

Vasküler endotelial hücreler üzerine esas olarak etkilidir. Devasküle dokularda yeni kan damarlarının yapımını tetikleyerek iyileşme sürecini hızlandırır. Etkinliği diğer büyüme faktörleri tarafından düzenlenir.

#### **2.6.3.1.4. Platelet Faktör 4 (PF 4):**

Nötrofilleri ve fibroblastları yara bölgesine çekerek yara bölgesinde erken dönem iyileşmeden sorumludur [60].

#### **2.6.3.1.5. Transforming Büyüme Faktörü Beta (TGF- $\beta$ ):**

Plateletlerin degranülasyonu ile alfa granüllerden salgılanarak yara yerine göç ederler. Yara iyileşmesini inflamatuvar hücre göçü ve ekstrasellüler matriks yapımını uyararak artırır. Kollajen üretiminde en etkili büyüme faktörlerinden biri olan TGF- $\beta$ , yara kontraksiyonu ve matriks üretiminden sonra dokuların yeniden şekillendirilmesinde de görev alır [61][62].

#### **2.6.3.1.6. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 (IGF-1):**

Protein sentezi, fibroblast ve miyoblastların proliferasyonda görev alarak matriks ve kollejen sentezini tetikler.

### **2.6.3.2. PRP'nin Elde Edilmesi:**

Plateletten zengin plazma (PRP) elde etmek için öncelikle otolog kan venden alınır. Pıhtılaşılan kandan plateletleri ayırıştırma imkanı olmadığından santrifüj öncesi koagülasyonu önlemek için kan EDTA'lı veya sitratlı tüpe konularak pıhtılaşıma kaskadı inhibe edilir. Santrifüj sonrasında kan 3 katmanda toplanır. En alt katmanda eritrositler, orta katmanda "buffy coat" denilen plateletler ve lökositler, en üst katmanda ise plazma birikir. Standartize edilmiş kesin bir prp hazırlama yönteminden söz edilmemekle birlikte ilk santrifüjden sonra eritrositleri ayırıştırarak kalan katmanlarla ikinci bir santrifüj önerilmektedir. Burada ilk santrifüj ile plazma eritrositlerden ayırıştırırken, ikinci santrifüjde PRP plateletten fakir plazmadan ayrılmış olur [63]. İyi elde edilmiş bir PRP de 1 milyon civarı platelet bulunmalıdır [64]. Elde edilen PRP mikroenjeksiyonlar ile hedef dokuya uygulanır.

### **2.6.3.3. PRP'nin Avantajları:**

En önemli avantajı otolog bir greft olmasından dolayı allerji ve enfeksiyon riski çok düşüktür. Kullanımı kolay ve güvenlidir. Ofis ortamında rahatlıkla uygulanabilir. PRP, deri dokusunun yenilenmesini sağlayan ürünlerle kıyaslandığında, içeriğindeki hormon, büyüme faktörleri ve vitaminler sayesinde üst düzey bir canlanma sağladığı, yüksek düzeyde tolere edildiği, rejeksiyon riskinin bulunmadığı ve bu nedenle de güvenli bir ürün olduğu söylenebilir. Ayrıca içeriğindeki antikor, proteolitik enzimler ve lökositler doğal antibiyotik görevi görerek enfeksiyon riskini de azaltır.

### **2.6.3.4. PRP'nin Kontrendikasyonları:**

Akut ve kronik enfeksiyonu olan ya da sepsis tablosundaki hastalar dışında platelet fonksiyon bozukluğu olanlarda ve antikoagülan tedavi alanlarda kontrendikedir.

Bunların dışında hastanın altta yatan başka kronik hastalıklarının olup olmaması, yaşı, ırkı, uygulama yapılacak hedef dokusunu bütünlüğünün seviyesi, yara süresi ve elde edilen PRP'nin kalitesi sonuçları etkileyen faktörlerdir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu'ndan alınan izinle prospektif olarak yapıldı. Çalışmaya İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine 01.12.2017-01.02.2018 tarihleri arasında atrofik vajinit şikayeti ile başvuran postmenopozal 30-60 yaş aralığında trombosit fonksiyon bozukluğu ve aktif genital enfeksiyonu olmayan 35 kadın hasta dahil edildi. Çalışma dışı bırakılan hasta olmadı. Çalışma prospektif kendi kendine kontrollü olarak gerçekleştirildi.

Çalışmaya katılan hastalarla özel görüşme yapılarak kaşınma, yanma, kuruluk ve disparoni şikayetleri sorgulandı. Hastaların bu şikayetleri 0-3 arasında (0 yok, 1 az, 2 orta, 3 çok) değerlendirmeleri istendi ve not edildi (ek-3). Hastaların onamları (ek-2) alındıktan sonra jinekolojik muayeneleri yapıldı ve vajinal sağlık indeksine (ek-4) göre elastikiyet, sıvı miktarı, pH, epitelyal bütünlük ve nem parametreleri incelenerek 1-5 aralığında (1 yok, 2 az, 3 orta, 4 iyi, 5 çok iyi) değer verilerek not edildi. Ardından hastaların son 4 haftadaki cinsel deneyimlerini düşünerek cevaplandığı FSFI cinsel işlev ölçeğine (Ek-5) göre cinsel istek ve uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı seviyeleri ölçülerek not edildi. PRP uygulaması için hastalardan 10 ml kan CE Class 2a sertifikalı (Cence PRP kiti, Türkiye) özel dizayn edilmiş tek kullanımlık sodyum sitrat içerikli A kodlu tüpe konularak sağa ve sola yavaş hareketlerle 3-4 kez yavaşça elde çevrildi. Sistem için uygun cihazda 10 dakika 2000 rpmde santrifüj edildi. Santrifüj sonrası tüp içeriği üç katman olarak izlendi. En alttaki eritrosit tabakası bırakılarak uzun bir kanül ile ortadaki buffy coat ve üstteki plazma alınarak B kodlu boş içerikli steril tüpe konuldu. 2600 rpmde 15 dk santrifüje edildi. Elde edilen serumun üst kısmındaki %60 lık kısım enjektörle çekilerek atıldı. Kalan %40 lık kısım 4-5 kez enjektörle çekip bırakma şeklinde karıştırıldı. İşlem sonunda 2-4 ml PRP elde edilmiş oldu. Uygulama için hastalar jinekolojik masaya alındı, spekulum yerleştirilerek povidon iyot ile saha temizliği ardından vajen duvar dört kadranına yaklaşık 2şer cm aralıklarla PRP subkutan olarak insülin iğneleriyle uygulandı. Uygulama sonrası 1. ve 3. aylarda hastalar kontrole çağrılarak kaşınma, yanma, kuruluk ve disparoni



şikayetleri yeniden sorgulandı. Hastaların bu şikayetleri 0-3 arasında (0 yok, 1 az, 2 orta, 3 çok) değerlendirmeleri istendi ve not edildi (ek-3). Vajinal sağlık indeksine göre muayeneleri yapılarak elastikiyet, sıvı miktarı, pH, epitelyal bütünlük ve nem parametreleri incelenerek 1-5 aralığında (1 yok, 2 az, 3 orta, 4 iyi, 5 çok iyi) değer verilerek tekrar not edildi. Ardından hastaların son 4 haftadaki cinsel deneyimlerini düşünerek cevaplandığı FSFI cinsel işlev ölçeğine (Ek-5) göre cinsel istek ve uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı seviyeleri tekrar ölçülerek not edildi. Toplanan işlem öncesi, 1. ay ve 3. ay verileri karşılaştırıldı.

İstatistiksel yöntem olarak verilerin tanımlayıcı istatistiklerindeki ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizinde eşleştirilmiş örneklem wilcoxon test kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde Mc Nemar test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

**İstatistiksel yöntem:** Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Bağımlı nicel verilerin analizinde eşleştirilmiş örneklem wilcoxon test, bağımlı nitel verilerin analizinde Mc Nemar test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

1.ay kontrolde *kaşınma oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *kaşınma oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *kaşınma oranı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 2)

1.ay kontrolde *yanma oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *yanma oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *yanma oranı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 2)

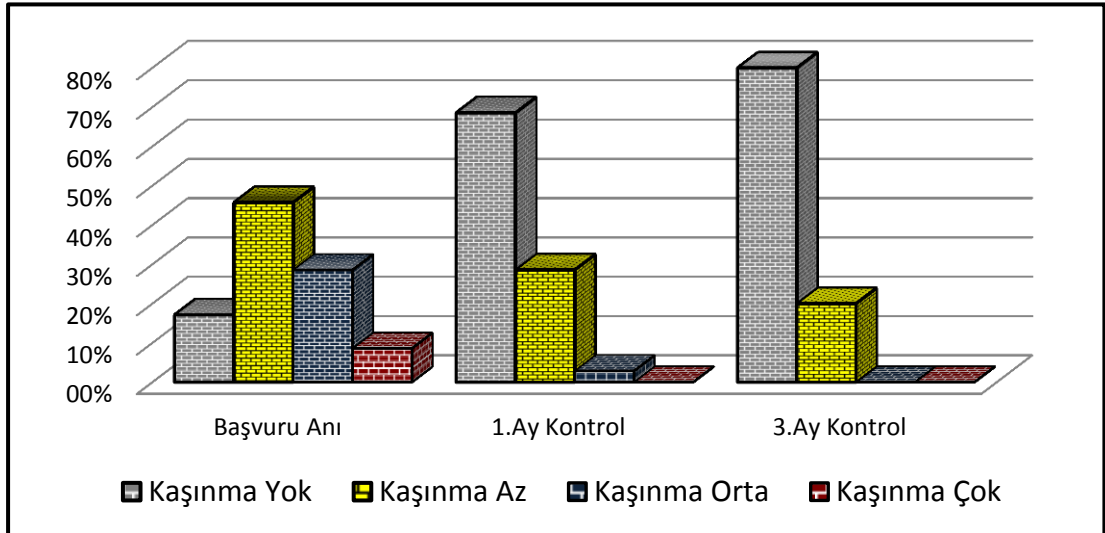
1.ay kontrolde *kuruluk oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *kuruluk oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *kuruluk oranı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 2)

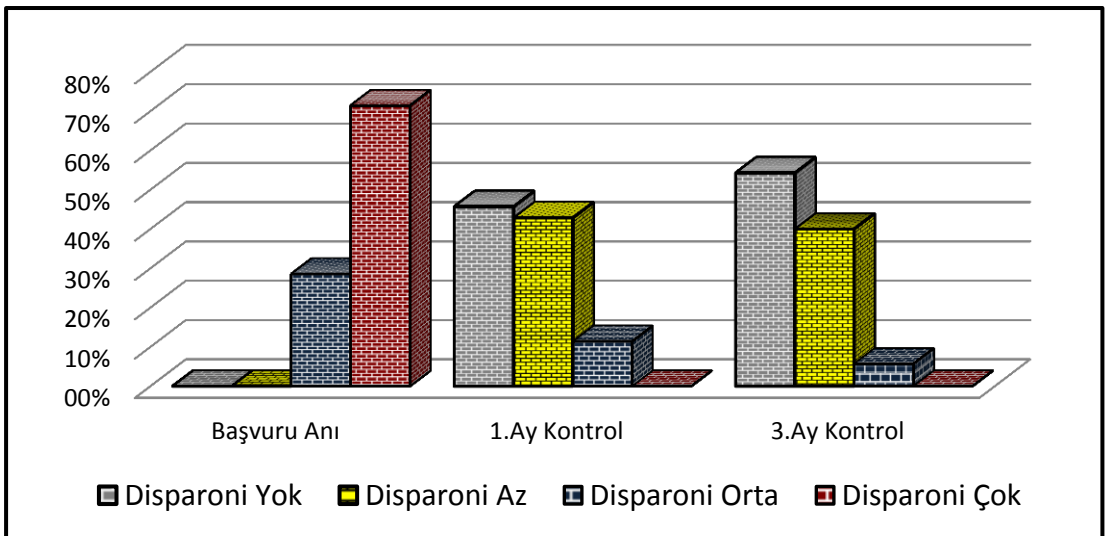
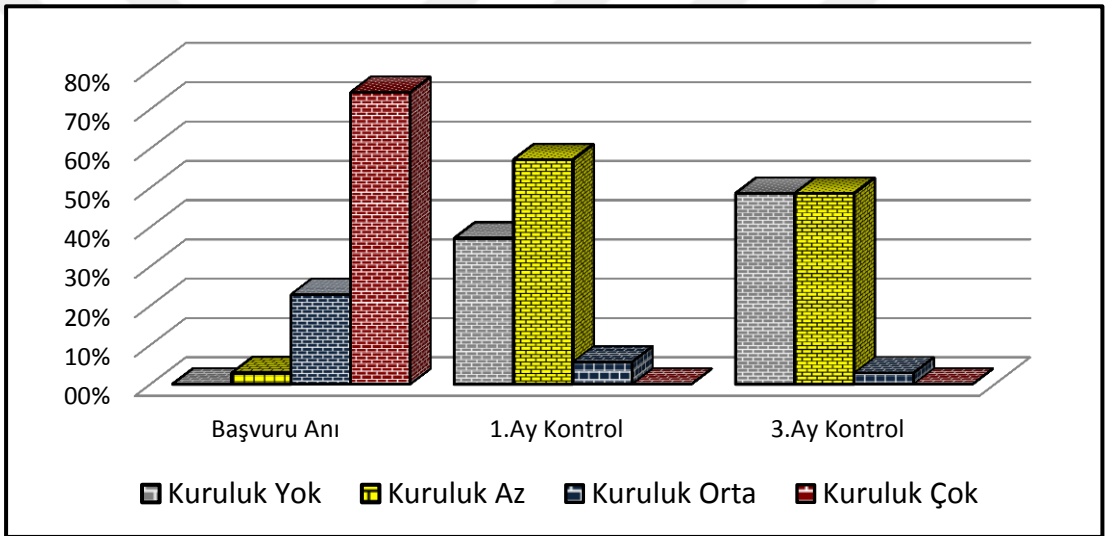
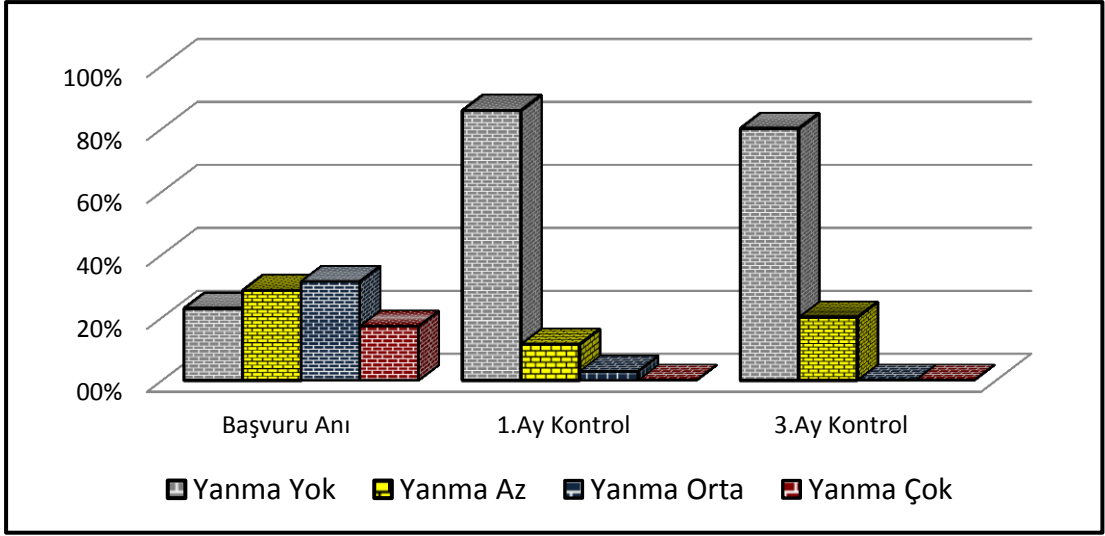
1.ay kontrolde *disparoni oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *disparoni oranı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) düşüş göstermiştir. 3.ay kontrolde *disparoni oranı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 2)

**Tablo-2:** Kaşınma, yanma, kuruluk ve disparoni parametrelerine göre değerlendirilen şikayet tablosu

		Başvuru Anı		1.Ay Kontrol		p*	3.Ay Kontrol		p*	p**
		n	%	n	%		n	%		
<b>Şikayetler</b>										
Kaşınma	Yok	6	17.1%	24	68.6%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	28	80.0%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	0.289 <sup>N</sup>
	Az	16	45.7%	10	28.6%		7	20.0%		
	Orta	10	28.6%	1	2.9%		0	0.0%		
	Çok	3	8.6%	0	0.0%		0	0.0%		
Yanma	Yok	8	22.9%	30	85.7%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	28	80.0%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	0.500 <sup>N</sup>
	Az	10	28.6%	4	11.4%		7	20.0%		
	Orta	11	31.4%	1	2.9%		0	0.0%		
	Çok	6	17.1%	0	0.0%		0	0.0%		
Kuruluk	Yok	0	0.0%	13	37.1%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	17	48.6%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	0.219 <sup>N</sup>
	Az	1	2.9%	20	57.1%		17	48.6%		
	Orta	8	22.9%	2	5.7%		1	2.9%		
	Çok	26	74.3%	0	0.0%		0	0.0%		
Disparoni	Yok	0	0.0%	16	45.7%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	19	54.3%	<b>0.000</b> <sup>N</sup>	0.549 <sup>N</sup>
	Az	0	0.0%	15	42.9%		14	40.0%		
	Orta	10	28.6%	4	11.4%		2	5.7%		
	Çok	25	71.4%	0	0.0%		0	0.0%		

<sup>N</sup> Mc Nemar test / p\* Başvuru Anı ile kıyas / p\*\* 1.Ay Kontrol ile kıyas





**Grafik 1:** Kaşınma, yanma, kuruluk ve disparoni şikayet grafiği

1.ay kontrolde **elastikiyet puanı** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **elastikiyet oranı** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **elastikiyet oranı** 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 3)

1.ay kontrolde **sıvı miktarı puanı** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **sıvı miktarı oranı** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **sıvı miktarı oranı** 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 3)

1.ay kontrolde **PH** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **PH** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **PH** 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 3)

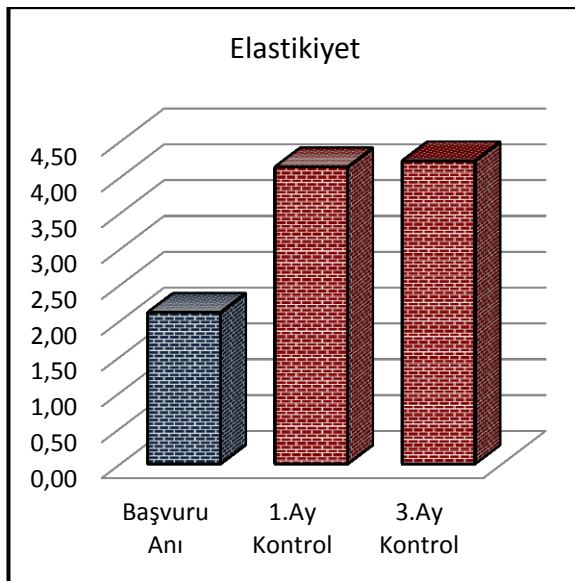
1.ay kontrolde **Epitelyal bütünlük** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **Epitelyal bütünlük** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **Epitelyal bütünlük** 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 3)

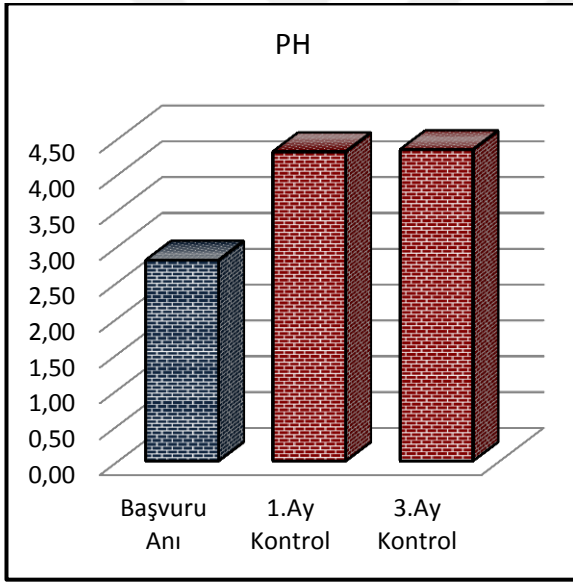
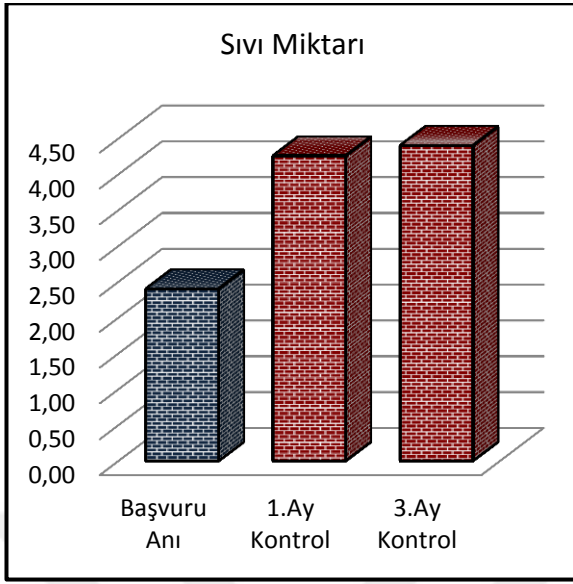
1.ay kontrolde **nem** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **nem** başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde **nem** 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 3)

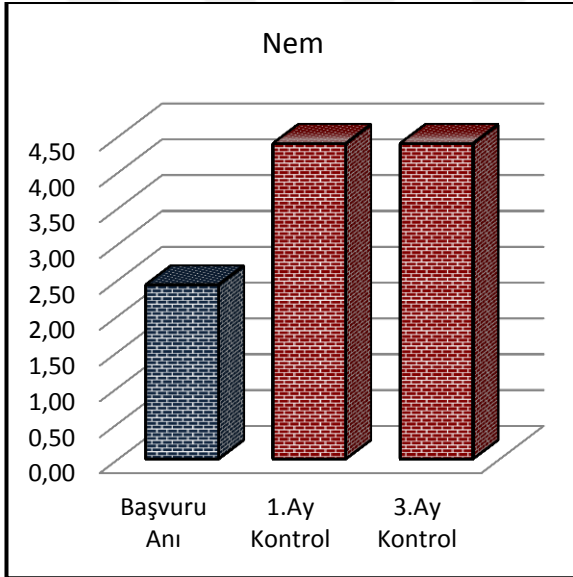
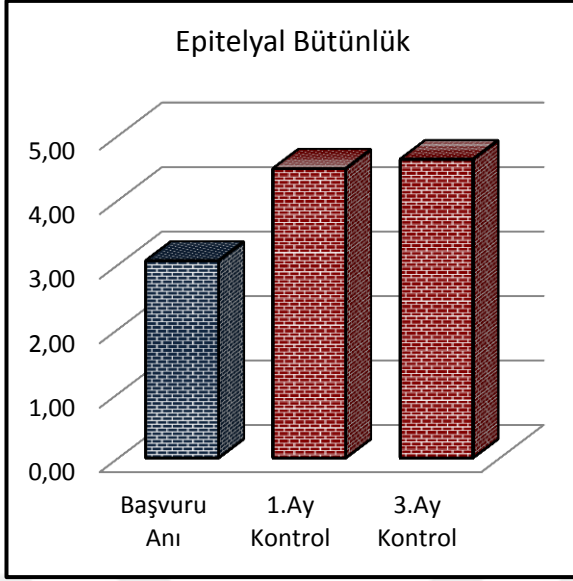
**Tablo-3:** Vajinal sağlık indeksine göre elastikiyet, sıvı miktarı, pH, epitelyal bütünlük ve nem parametreleri sonuç tablosu

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p*	p**
<b>Vajinal Sağlık İndeksi</b>					
<b>Elastikiyet</b>					
Başvuru Anı	1.0 - 3.0	2.0	2.1 ± 0.8		
1.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	4.0	4.1 ± 0.6	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	
3.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	4.0	4.2 ± 0.7	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	0.405 <sup>w</sup>
<b>Sıvı Miktarı</b>					
Başvuru Anı	1.0 - 4.0	2.0	2.4 ± 0.9		
1.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	4.0	4.3 ± 0.7	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	
3.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	5.0	4.4 ± 0.7	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	0.197 <sup>w</sup>
<b>PH</b>					
Başvuru Anı	1.0 - 5.0	3.0	2.8 ± 1.1		
1.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	4.0	4.3 ± 0.7	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	
3.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	4.0	4.3 ± 0.6	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	0.705 <sup>w</sup>
<b>Epitelyal Bütünlük</b>					
Başvuru Anı	1.0 - 4.0	3.0	3.1 ± 0.9		
1.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	5.0	4.5 ± 0.7	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	
3.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	5.0	4.6 ± 0.5	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	0.055 <sup>w</sup>
<b>Nem</b>					
Başvuru Anı	1.0 - 4.0	2.0	2.4 ± 0.7		
1.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	4.0	4.4 ± 0.7	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	
3.Ay Kontrol	3.0 - 5.0	5.0	4.4 ± 0.7	<b>0.000</b> <sup>w</sup>	1.000 <sup>w</sup>

<sup>w</sup> Wilcoxon test / p\* Başvuru Anı ile kıyas / p\*\* 1.Ay Kontrol ile kıyas







**Grafik 2:** Vajinal sağlık indeksine göre elastikiyet, sıvı miktarı, pH, epitelyal bütünlük ve nem parametreleri grafiği



1.ay kontrolde *cinsel istek puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *cinsel istek puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *cinsel istek puanı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

1.ay kontrolde *cinsel uyarılma puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *cinsel uyarılma puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *cinsel uyarılma puanı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

1.ay kontrolde *lubrikasyon puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *lubrikasyon puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *lubrikasyon puanı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

1.ay kontrolde *orgazm puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *orgazm puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) değişim göstermiştir. 3.ay kontrolde *orgazm puanı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

1.ay kontrolde *memnuniyet puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *memnuniyet puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *memnuniyet puanı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

1.ay kontrolde *ağrı puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *ağrı puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *ağrı puanı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

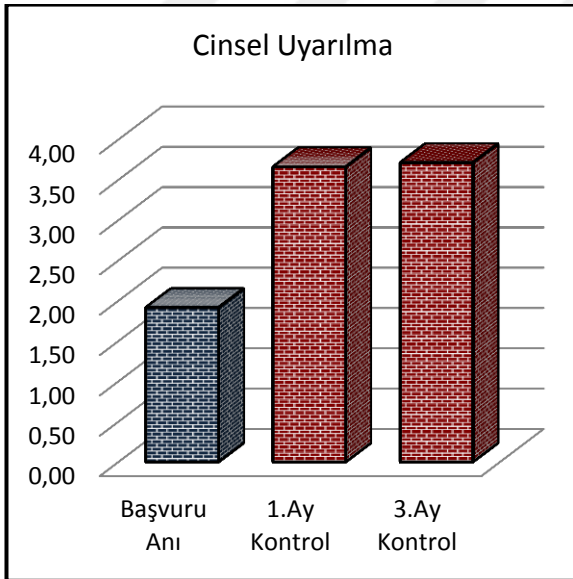
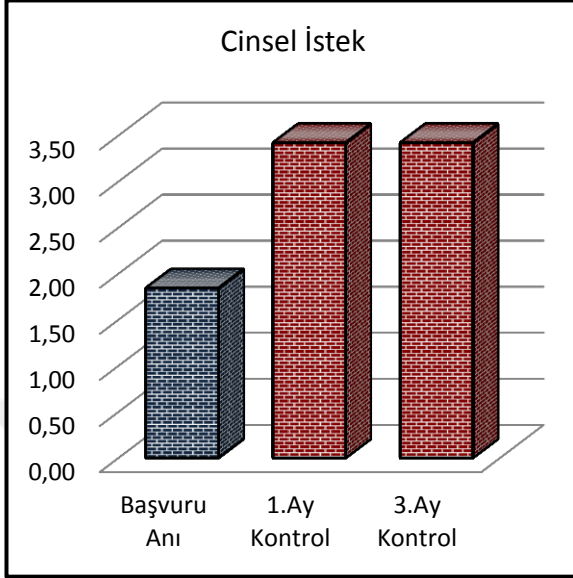
1.ay kontrolde *FSFI toplam puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *FSFI toplam puanı* başvuru zamanına göre anlamlı ( $p < 0.05$ ) artış göstermiştir. 3.ay kontrolde *FSFI toplam puanı* 1.aya göre anlamlı ( $p > 0.05$ ) değişim göstermemiştir. (Tablo 4)

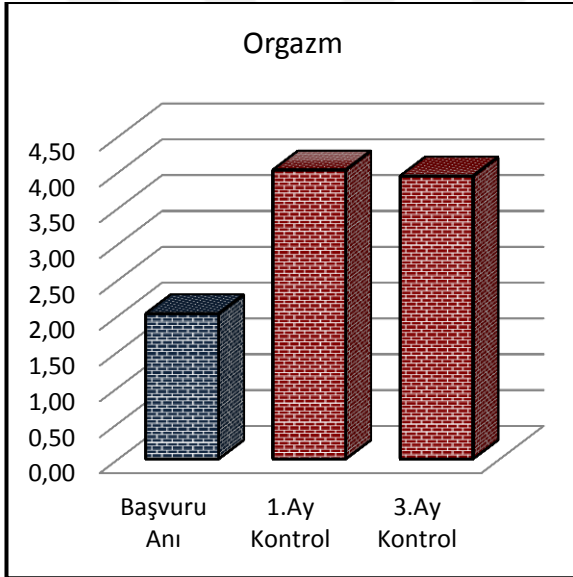
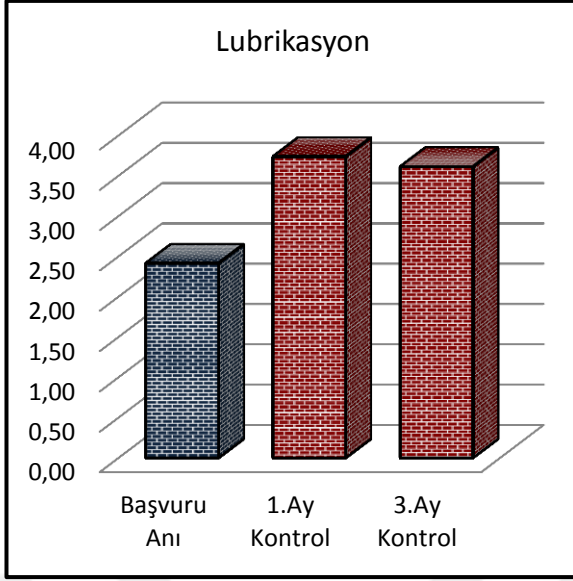
**Tablo-4:** FSFI kadın cinsel işlev ölçeğine göre cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı parametreleri sonuç tablosu

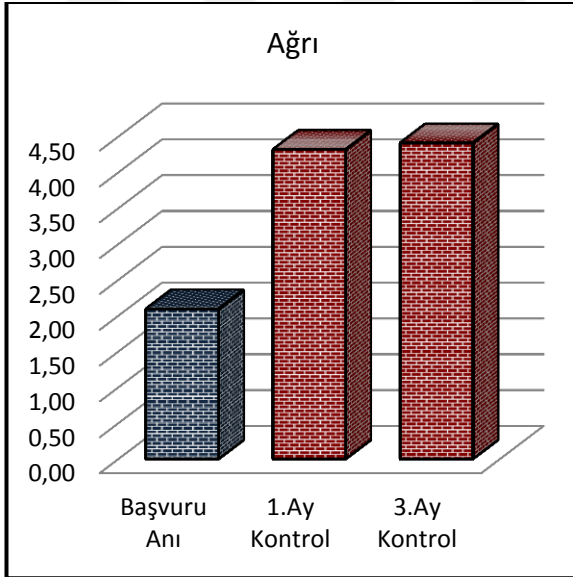
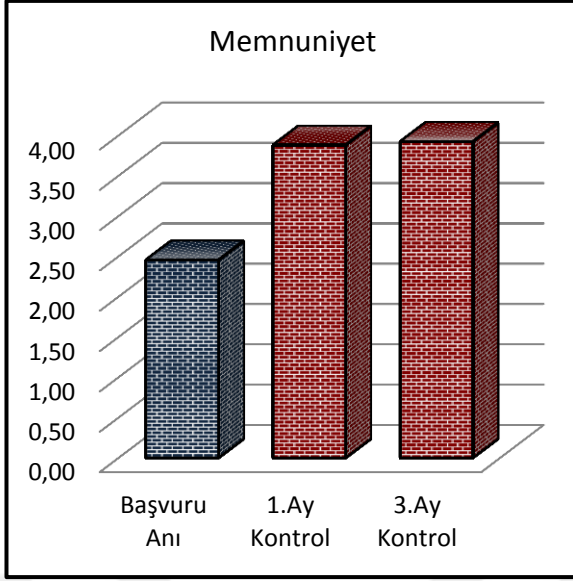
	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p*	p**
<b>FSFI Kadın Cinsel İşlev Ölçeği</b>					
<b>Cinsel İstek</b>					
Başvuru Anı	1,0 - 5,0	1,5	1,8 ± 0,9		
1.Ay Kontrol	1,5 - 5,0	3,5	3,4 ± 1,0	<b>0,000</b>	<sup>w</sup>
3.Ay Kontrol	1,5 - 5,0	3,5	3,4 ± 1,0	<b>0,000</b>	<sup>w</sup> 0,903 <sup>w</sup>
<b>Cinsel Uyarılma</b>					
Başvuru Anı	1,0 - 3,8	2,0	1,9 ± 0,7		
1.Ay Kontrol	1,2 - 5,0	3,8	3,7 ± 0,9	<b>0,000</b>	<sup>w</sup>
3.Ay Kontrol	2,0 - 5,0	4,0	3,7 ± 0,8	<b>0,000</b>	<sup>w</sup> 0,498 <sup>w</sup>
<b>Lubrikasyon</b>					
Başvuru Anı	1,0 - 5,0	2,5	2,4 ± 0,9		
1.Ay Kontrol	1,0 - 5,0	4,0	3,7 ± 0,8	<b>0,000</b>	<sup>w</sup>
3.Ay Kontrol	1,5 - 5,0	3,7	3,6 ± 0,8	<b>0,000</b>	<sup>w</sup> 0,053 <sup>w</sup>
<b>Orgazm</b>					
Başvuru Anı	1,0 - 4,3	2,0	2,0 ± 0,9		
1.Ay Kontrol	1,7 - 5,0	4,3	4,0 ± 0,9	<b>0,000</b>	<sup>w</sup>
3.Ay Kontrol	1,3 - 5,0	4,0	3,9 ± 0,9	<b>0,000</b>	<sup>w</sup> 0,235 <sup>w</sup>
<b>Memnuniyet</b>					
Başvuru Anı	1,0 - 4,3	2,3	2,5 ± 0,9		
1.Ay Kontrol	2,3 - 5,0	4,0	3,9 ± 0,7	<b>0,000</b>	<sup>w</sup>
3.Ay Kontrol	2,7 - 5,0	4,0	3,9 ± 0,7	<b>0,000</b>	<sup>w</sup> 0,172 <sup>w</sup>
<b>Ağrı</b>					
Başvuru Anı	1,0 - 4,0	2,0	2,1 ± 0,7		
1.Ay Kontrol	2,0 - 5,0	4,7	4,3 ± 0,9	<b>0,000</b>	<sup>w</sup>
3.Ay Kontrol	2,0 - 5,0	4,7	4,4 ± 0,7	<b>0,000</b>	<sup>w</sup> 0,24 <sup>w</sup>
<b>Toplam</b>					
Başvuru Anı	6,0 - 23,0	12,0	12,8 ± 3,7		
1.Ay Kontrol	12,0 - 30,0	24,0	23,1 ± 4,1	<b>0,000</b>	<sup>w</sup>

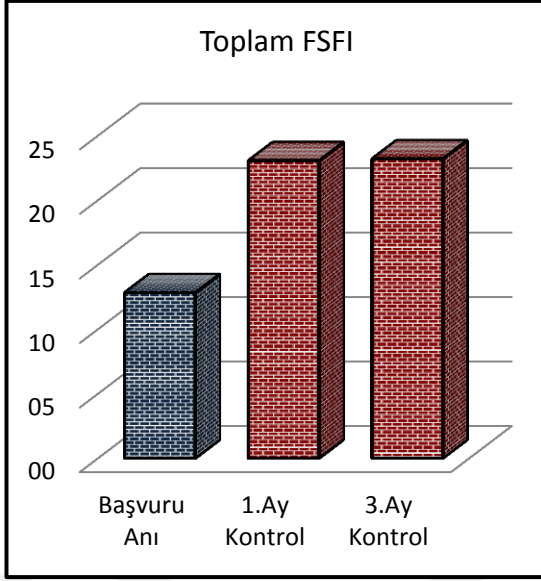
3.Ay Kontrol 12,0 - 30,0 24,0 23,2 ± 4,1 **0,000** <sup>w</sup> 0,488 <sup>w</sup>

<sup>w</sup> Wilcoxon test / p\* Başvuru Anı ile kıyas / p\*\* 1.Ay Kontrol ile kıyas









**Grafik 3:** FSFI kadın cinsel işlev ölçeğine göre cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı parametreleri grafiği

## 5. TARTIŞMA

Menopoz döneminde kadınlar fiziksel ve ruhsal pek çok değişiklik yaşarlar ve bu değişikliklerin alt yapısında östrojen ve diğer hormonların azalmasıyla beraber yaşlanma etkileri vardır. Bu dönemdeki semptomların önemli bir kısmını da ürogenital sisteme ait semptomlar oluşturur [65]. Van Geleen ve arkadaşlarının Hollandalı (2000) ve S. Kingsberg ve arkadaşlarının Amerikalı (2013) postmenopozal kadınlarla yaptığı kohort çalışmalarında vulvovajinal atrofi prevalansının %27-56 arasında olduğunu belirtmişlerdir [66][67].

Menopoz döneminde dolaşımında östrojen miktarının azalması ile özellikle vajina, mesane, üretra ve vestibül yüksek konsantrasyonda östrojen reseptörü bulundurmalarından dolayı direk olarak etkilenirler. Bu reseptörler hücrelerin çoğalması ve olgunlaşmasında etkindirler. Östrojenin azalmasıyla birlikte de kollajen ve adipoz doku miktarı azalarak atrofik değişiklikler meydana gelir. Buna bağlı ağrı çok sık görülmekle beraber travma ve enfeksiyona yatkınlık da izlenir [65]. Bu dönemdeki şikayetlere baktığımızda vajinal kuruluk ve disparoni en sık görülen semptomlarken durum ilerledikçe kaşınma, yanma, vajinal akıntı ve dolgunluk hissi, koital kanamalar görülebilmektedir [68]. Bu durum da menopozdaki kadınların cinsel hayatını etkilemekte ve böylece yaşam kaliteleri ve sağlıkları bozulmaktadır [69]. R. Nappi ve arkadaşlarının farklı ülkelerden 4246 postmenopoz kadında yaptığı araştırmada (2010) kadınların %52 sinin cinsel yaşamlarında bozulmayla beraber evlilik uyumlarının, sosyal hayatlarının ve özsayıgılarının bozulduğunu raporlamışlardır [70]. Bu sebeple ki postmenopozal kadınların cinsel aktif olmaları önem arz etmektedir. 50-79 yaş aralığındaki postmenopoz kadınlarda yapılan bir çalışmada %52 sinin cinsel hayatının devam ettiği görülürken 70-79 yaş aralığındaki kadınlarla yapılan çalışmalarda bu oranın %22 lere düştüğü görülmektedir [71][72]. Literatürde postmenopozal kadınların yaşadığı cinsel semptom sıklığına baktığımızda Liu ve Eden'in 2007 deki çalışmasında %41, Chen ve arkadaşlarının 2007 deki çalışmasında %49.3, hafız ve arkadaşlarının 2007 deki çalışmasında ise %38.8 olduğu görülmüştür [73][74][75]. Yine 2006 da Varma ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada postmenopozal kadınların %68 inde cinsel isteğin azaldığı görülmüştür [76].

Bizim yaptığımızda çalışmada ise 30-60 yaş aralığında fizyolojik ya da cerrahi olarak menopoza girmiş ve atrofik vajinit şikayetleri olan 35 kadın hasta ele alınmıştır. Başvuru anında %100 ünde kuruluk ve disparoni şikayeti olmakla beraber %77.1 inde yanma ve %82.9 unda kaşınma şikayetleri eşlik etmektedir. Yine bu hastalarda cinsel arzu duyma %36 larda, orgazm olma oranı ise %40 larda kalmıştır. FSFI cinsel işlev ölçeğinde toplamda aldıkları puan ise 100 üzerinden 42.6 dır.

Vajinal atrofinin en güvenilir değerlendirme yöntemi, Vajinal Maturasyon İndeksi (VMI) dediğimiz vajinal sitoloji ile parabazal, intermediate ve superfisiyal hücre yüzdelerinin hesaplanması ve vajinal pH nın ölçülmesidir [77]. Biz çalışmamızda vajinal pH ile birlikte elastikiyet, sıvı miktarı, epitelyal bütünlük ve nem miktarlarını birlikte değerlendirdiğimiz Vajinal Sağlık İndeksi (VHI)'ni kullandık. Böylece pH ile sitoloji hakkında fikir sahibi olurken morfoloji hakkında da bilgi edinmiş olduk.

Günümüzde postmenopozal dönemde görülen atrofik vajinit ve buna bağlı cinsellik başta olmak üzere hayat kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerini hastalar daha çok dile getirmeye başlamış ve buna karşı da tedavi yöntemleriyle ilgili araştırmalar artmıştır. Hormon replasman tedavilerinin meydana getirdiği yan etkiler nedeniyle ciddi tartışmaların olduğu bu alanda alternatif tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulmuş ve literatürde bu çalışmalara yeri artmaya başlamıştır. Seyyedi ve arkadaşlarının 2016 yılında 90 postmenopozal kadında yaptığı çalışmada arı sütü, lokal östrojen krem ve plasebo kayganlaştırıcı karşılaştırılmış, atrofik vajinit şikayetlerinde azalma en çok arı sütünde görülürken, paps smear sonuçlarında anlamlı değişiklik sadece lokal östrojen preparatı kullananlarda gözlenmiştir [78]. Başka bir çalışma ise Markowska ve arkadaşları tarafından 2008 yılında postmenopozal atrofi şikayetleri olan kadınlarda cicatridina vajinal ovülü ile lokal östrojenler kıyaslanarak yapılmış, cicatridina'nın en az lokal östrojenler kadar etkili olduğu ancak belirgin bir yan etki izlenmediği bildirilmiştir [79].

Biz de çalışmamızda polikliniğimize başvuran postmenopozal atrofik vajinit şikayetleri olan ve bu nedenle hormon replasman tedavisi almış ancak fayda



görememiş ya da yan etkilerinden dolayı HRT kullanmayı hiç tercih etmemiş kadınlarda alternatif tedavi olarak vajinal duvara plateletten zengin plazma (PRP) uygulaması gerçekleştirdik. PRP günümüzde başta hücre yenilenmesini tetiklemesiyle dermokozmetik alanda olmak üzere, fizik tedavi, ortopedi ve diş hekimliğinde sıkça kullanılan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Ancak jinekolojik olarak yapılan çalışmalar literatürde sınırlıdır. Varolan çalışmalar da genellikle yardımcı üreme teknikleri (YÜT) kullanımı ile birlikte intrakaviter olarak uygulanan PRP üzerinedir. Chang ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada in vitro fertilizasyon (IVF) planlanan hastalara HRT ile birlikte PRP uygulanmış, transfer günü endometrial kalınlığı 7mm ulaşan kadınlara transfer gerçekleştirilmiş, PRP uygulanan tüm kadınlarda canlı gebelik elde edilmiştir [80]. Marini ve arkadaşlarının 2016 yılında sıgır endometriumuna PRP uygulayarak yaptığı çalışmada ise PRP'nin inflamasyonu düzenleyerek endometrial doku bütünlüğünü uzun dönemde koruduğu gösterilmiştir [5]. Hosseini ve arkadaşlarının 2017 de in vitro preantral foliküller üzerine yaptığı çalışmada ise yine PRP'nin foliküllerin canlılığını korumasında ve büyümesinde etkili olduğu gösterilmiştir [81]. Yardımcı üreme teknikleri dışında Hua ve arkadaşları 2012 de servikal ektopide PRP kullanmış ve lazer tedavisine göre daha kısa sürede doku iyileşmesini sağlayarak daha az yan etkiyle tedavi edilmesini sağlamıştır [7]. Goldstein ve arkadaşlarının 2017 de yaptığı 15 kişilik pilot çalışmada, vulvar liken skleroz tanısı biyopsi ile doğrulanmış hastalara 6 hafta arayla 2 seans PRP uygulanmış ve son uygulamadan 6 hafta sonra kontrol biyopsi alınarak sonucun anlamlı olarak iyileşme lehine olduğu görülmüştür [82].

## 6. SONUÇLAR

Literatürde vulvar liken skleroz dışında vulvavajinal bölgeye PRP enjeksiyonu ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Biz de PRP'nin büyüme faktörlerini tetikleyerek hücre rejenerasyon özelliğinden yola çıkarak atrofik vajina dokusu üzerindeki etkilerini araştırdık. Bu bağlamda hastaların vajina duvarına, elde edilen otolog PRP subkutan yolla enjekte edildi ve 1. ve 3. aylarda kontroller yapıldı. Hastaların temel şikayetlerinden kuruluk, disparoni, yanma ve kaşıntı şikayetlerinin tamamının 1. ayda anlamlı olarak gerilediği ancak 3. ayda 1. aya oranla anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlenmiştir (tablo-2). Vajinal sağlık indeksine göre yapılan muayenelerde bakılan elastikiyet, sıvı miktarı, PH, epitelyal bütünlük ve nem parametreleri de hastaların şikayetlerine paralel olarak 1. ayda anlamlı olarak iyileşmiş ve 3. ayda 1. aya göre iyileşmede anlamlı bir fark gözlenmemiştir (tablo-3). Hastaların FSFI cinsel işlev ölçeğine göre cinsel istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, memnuniyet ve ağrı değerleri de diğer parametrelerde olduğu gibi 1. ayda anlamlı olarak iyileşmiş, 3. ayda 1. aya göre iyileşmede anlamlı bir artış gözlenmemiştir (tablo-4).

Çalışmamızda yalnızca tek seans PRP uygulanması ve 3. ay sonrası değerlendirmenin yapılmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Tekrarlayan dozların dokulardaki iyileşme artış miktarı ve iyileşmenin devamlılığının sağlanmasındaki etkileri bilinmemektedir. Aynı şekilde 3. ay sonrasında ne zaman etkinin azalacağı ile ilgili uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

- [1] E. E. Gezer A, Şentürk L, *Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004.
- [2] G. S. Günalp G, “60 yaş üzerindeki hastalarda menopoza bağlı sorunlar ve tedavisi,” in *Geriatric ve gerontoloji*, Ankara: Nobel Tıp Kitabevi, 2006, pp. 447–455.
- [3] S. Palacios, A. C. Tobar, and C. Menendez, “Sexuality in the climacteric years,” *Maturitas*, vol. 43. pp. S69–S77, 2002.
- [4] G. S. Varma, F. Karadağ, N. K. Oğuzhanoğlu, O. Özdel, and S. Kökten, “Menopoz: Klimakterik belirtiler ve cinsel doyum arasındaki ilişki,” *Yeni Symp.*, vol. 44, no. 4, pp. 182–188, 2006.
- [5] M. G. Marini *et al.*, “Effects of platelet-rich plasma in a model of bovine endometrial inflammation in vitro,” *Reprod. Biol. Endocrinol.*, vol. 14, no. 1, 2016.
- [6] H. Y. Jang *et al.*, “Effects of autologous platelet-rich plasma on regeneration of damaged endometrium in female rats,” *Yonsei Med. J.*, vol. 58, no. 6, pp. 1195–1203, 2017.
- [7] X. Hua, Y. Zeng, R. Zhang, H. Wang, J. Diao, and P. Zhang, “Using platelet-rich plasma for the treatment of symptomatic cervical ectopy,” *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 119, no. 1, pp. 26–29, 2012.
- [8] F. G. C. Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Joseph I. Schaffer, Lisa M. Halvorson, Karen D. Bradshaw, *Williams Gynecology*, Second. 2015.
- [9] P. M. W. Chatles R.B. Beckmann, Frank W. Ling, William N.P. Herbert, Douglas W. Laube, Roger P. Smith, Robert Cazanova, Alice Chuang, Allice R. Geoepfert, Nancy A. Hueppchen, *Lippincott Williams and Wilkins*, 7th ed. 2015.
- [10] Yücel A, *Kadın Hastalıkları ve Doğum Tanı ve Tedavi Kitabı*. Pelikan Yayıncılık, 2004.

- [11] S. S. Karadeniz S, *Kadın Hastalıkları ve Doğum*, 1st ed. istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2004.
- [12] T. M. ve O. D. ve T. J. O. Derneği, “Hormon Replasman Tedavisi Konsensus Sonuçları,” 2002, pp. 1–4.
- [13] D. D. Turhan N.Ö, *Reproduktif Endokrinoloji ve İnfertilite*. İstanbul: Medikal Yayıncılık Bilimsel Eserler Dizisi, 2006.
- [14] Richardson SJ., *Baillieres Clin Endocrinol Metab*, 7th ed. 1993.
- [15] Tuna V., “Cerrahi Menopoz ve Doğal Menopoz Olgularında Kan Lipid Profili, Trombotik Sistem, Arteriyel Elastisite ve Psikoseksüel Parametrelerdeki Değişiklikler,” Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
- [16] Santoro N., “The Menopausal Transition,” *Am. J. Med.*, vol. 118, no. 12, pp. 8–13, 2005.
- [17] Speroff. L, *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 5th ed. baltimore: Williams and Wilkins, 1996.
- [18] S. M. M. and M. H. Changes, *Hazzard’s Geriatric Medicine and Gerontology*. New York: McGraw Hill Co. Inc., 2009.
- [19] P. J. Schmidt and D. R. Rubinow, “Sex Hormones and Mood in the Perimenopause,” *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 1179, no. 1, pp. 70–85, Oct. 2009.
- [20] A. S. R. Alan H. Decherney. Lauren Nathan, Neri Laufer, *Current Diagnosis&Treatment Obstetrics&Gynecolgy*, 11th ed. McGraw Hill Co. Inc., 2014.
- [21] S. H. . Ertüngealp E, *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum bilgisi*. Ankara: Güneş Kitabevi, 1996.
- [22] S. J. Valet A, Goerke K, “Klimakteryum,” in *Klinik Muayene Tanı ve Tedavi Acil Klavuzu Kadın Hastalıkları ve Doğum*, İstanbul: Yüce Yayınları, 1994, pp. 441–445.

- [23] G. E. Feldman BM, Voda A, *The prevalence of hot flash and associated variables among perimenopausal women Res Nurs Health*. 1985.
- [24] Kronenberg F. Hot Flasher, *Epidemiology and Physiology*. 1990.
- [25] Hammond CB., "Climacteric," in *Obstetrics and Gynecology*, Lippincott Co, 1994, pp. 771–789.
- [26] Weinstein L., "Hormonal therapy in the patient with surgical menopause," in *Obstetrics and Gynecology*, 1990, p. 75:475-505.
- [27] S. W. Raz R, "A controlled trial of intravaginal Östriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections," *N.Engl J.Med*, vol. 329, pp. 753–756, 1993.
- [28] Kaptanoğlu C., "Klinikte Menopoz 'Değerlendirme ve Yönetim,'" in *Psikiyatrik Açıdan Menopoz*, Ankara: Organon Yayınları, 1996, pp. 27–37.
- [29] et al. Ditkoff EC, Crary WG, Cristo M, "Estrogen improves psychological function in asymptomatic postmenopausal women.," *Obs. Gynecol*, vol. 78, pp. 991–995, 1991.
- [30] Kampen DL, Sherwin BB, "Estrogen use verbal memory in healthy postmenopausal women," *Obs. Gynecol*, vol. 83, pp. 979-983–1064, 1994.
- [31] Dennerstein L, Burrows J D, "Hormone therapy and affect," in *Maturitas*, p. 247.
- [32] M. L.-A. Wiklund I, Karlberg J, "Quality of life of postmenopausal women on a regimen of transdermal estradiol therapy: double-blind placebo-controlled study," *Am J Obs. Gynecol*, vol. 168, p. 824, 1993.
- [33] T. S. Günalp S, "Menopoz ve Hormon Tedavisi," in *Kadın Hastalıkları ve Doğum Tanı-Tedavi*, Pelikan Yayınları, 2004, pp. 585–601.
- [34] et al. Bastos CA, Oppermann K, Fuchs SC, "Determinants of Ovarian Volume in Pre-Menopausal Transition, and Post-menopausal Women: A Population-Based Study," in *Maturitas*, 2006, pp. 405–412.

- [35] Hvas L., “Menopausal Women’s Positive Experience of Growing Older,” in *Maturitas*, 2006, pp. 245–251.
- [36] Özsener S., *Menapoz ve Osteoporoz. 4. Uluslararası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongresi Kongre Kitabı*. 2005.
- [37] Tuna V., “Cerrahi Menopoz ve Dogal Menopoz Olgularında Kan Lipid Profili. Trombotik Sistem, Arteriyel Elastisite ve Psikoseksüel Parametrelerdeki Değişiklikler,” 2005.
- [38] Ş. S. Atasü T, “Klimakterium ve menopoz,” in *Jinekoloji*, istanbul, 2001, pp. 657–674.
- [39] et al Hulley S, Grady D, Bush T, “Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women,” *JAMA*, vol. 280, pp. 605–613, 1998.
- [40] 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 (HERS II),” *JAMA*, vol. 288, pp. 49–57, 2002.
- [41] et Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, “Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the women’s health initiative randomized trial,” *JAMA*, vol. 289, pp. 3243–3253, 2003.
- [42] Batmaz F, “Osteoporoz, osteoporozla bağlı ağrı ve tedavisi,” in *Klinikte Menopoz “Değerlendirme ve yönetim,”* 1996, pp. 39–52.
- [43] R. O. K. L. Carlos Jungueira, Jose, Carneiro, *Temel Histoloji*. 1992.
- [44] ve ark. Küçükardalı Y, Solmazgül E, Kaplan M, “Huzurevinde Yaşayan Yaşlı Popülasyonda Osteoporoz Taraması,” *Turkish J. Geriatr.*, vol. 9, pp. 25–29, 2006.
- [45] Bediz D., “I. Basamakta Menapoz ve Osteoporozda Karşılaşılan Sorunlar,” in *3. Uluslararası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongresi*, 2003, pp. 70–72.

- [46] M. S. Güven S, Güvendağ-Güven E.S, Beksaç, “Ürojinekoloji,” in *Jinekoloji*, 2006, pp. 406–424.
- [47] C. G. Goult SF, Shannon JM, “The antiradiographic demonstration of estrogen binding in normal human cervix and vagina during the menstrual cycle, pregnancy, and the menopause,” *Am J Anat*, vol. 168, pp. 229–238, 1983.
- [48] L. C. Semmens JP, Tsai CC, Semmens EC, “Effects of estrogen therapy on vaginal physiology during menopause,” *Obs. Gynecol*, vol. 66, pp. 15–18, 1985.
- [49] E. O. Molender U, Milsom I, Ekelund P, Melstrom D, “Effect of oral oestrinol on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in postmenopause,” *Maturitas*, vol. 12, pp. 113–120, 1990.
- [50] S. W. Scott JR, Disala PJ, Hammond CB, *Danforth Obstetrik ve Jinekoloji*. 1997.
- [51] Al. L. Germain A, Peterson C, Robinson J, “Isoflavone-rich or isoflavone-poor protein does not reduce menopausal symptoms during 24 weeks of treatment,” *Menopause*, vol. 8, pp. 17–26, 2001.
- [52] A. A. Hassa H, Ünlü C, Yakın K, Uras C, Altu A, Kösebay D, “Hormon replasman tedavisi,” *Menapoz ve osteoporoz*, pp. 142–300, 2000.
- [53] M. Jonathan s. Berek, MD, *Novak Jinekoloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2004.
- [54] The Writing Group for the PEPI Trial, “Effects of hormone replacement therapy on endometrial histology in postmenopausal women,” *JAMA*, vol. 276, pp. 370–375, 1996.
- [55] Marx RE., “Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?,” *Implant Dent*, vol. 10, pp. 225–8, 2001.
- [56] M. B. Sampson S, Gerhardt M, “Platelet-rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review.,” *Curr Rev Musculoskelet. Med*, vol. 1, pp. 165–174, 2008.

- [57] Y. M. Robey PG, "Osteoblast Synthesize And Respond To Transforming Growth Factor-Type B (TGF-B) In Vitro," *J. Cell Biol.*, vol. 105, pp. 457–63, 1987.
- [58] G. M. et al. Barrientos S, Stojadinovic O, "Growth factors and cytokines in wound healinG," *Wound Repair Regen*, vol. 16, pp. 585–601, 2008.
- [59] Factor G., "Catabolic Cytokine Concentrations Are Influenced by the Cellular Composition of Platelet-Rich Plasma," *Am J Sport. Med.*, 2011.
- [60] K. L. Sánchez AR, Sheridan PJ, "Is Platelet-rich Plasma the Perfect Enhancement Factor? A Current Review," *Int J Oral Maxillofac Implant.*, vol. 18, pp. 93–103, 2003.
- [61] D. D. Lawrence WT, "Growth factor on wound healing," *Clin Dermatol.*, vol. 12, pp. 157–169, 1994.
- [62] H. C. Miyazone K, Oloffson A, Colosetti P, "A role of the latent TGF-  $\beta$ 1-binding protein in the assembly and secretion of TGF- $\beta$ 1," *EMBO J.*, vol. 10, pp. 1091–1110, 1991.
- [63] Kouides PA., "Evaluation of abnormal bleeding in woman," *Curr Hematol Repp*, vol. 1, pp. 11–18, 2002.
- [64] A. E. Browner-Elhanan KJ, Epstein J, "Evaluation of irregular menses in perimenarcheal girls: a pilot study," *J Pediatr Adolesc Gynecol*, vol. 16, pp. 365–8, 2003.
- [65] D. J. Portman *et al.*, "Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the international society for the study of women's sexual health and the North American Menopause Society," *Menopause*, vol. 21, no. 10, pp. 1063–1068, 2014.
- [66] J. M. Van Geelen, P. H. M. Van De Weijer, and H. T. Arnolds, "Urogenital symptoms and resulting discomfort in non-institutionalized Dutch women aged 50-75 years," *Int. Urogynecol. J.*, vol. 11, no. 1, pp. 9–14, 2000.
- [67] S. A. Kingsberg, S. Wysocki, L. Magnus, and M. L. Krychman, "Vulvar and



- vaginal atrophy in postmenopausal women: Findings from the REVIVE (REal women's VIEWS of treatment options for menopausal vaginal changEs) survey," *J. Sex. Med.*, vol. 10, no. 7, pp. 1790–1799, 2013.
- [68] N. F. Woods and E. S. Mitchell, "Symptoms during the perimenopause: Prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives," in *American Journal of Medicine*, 2005, vol. 118, no. 12 SUPPL. 2.
- [69] C. Castelo-Branco, N. Biglia, R. E. Nappi, A. Schwenkhagen, and S. Palacios, "Characteristics of post-menopausal women with genitourinary syndrome of menopause: Implications for vulvovaginal atrophy diagnosis and treatment selection," *Maturitas*, vol. 81, no. 4, pp. 462–469, 2015.
- [70] R. E. Nappi and M. Kokot-Kierepa, "Women's voices in the menopause: Results from an international survey on vaginal atrophy," *Maturitas*, vol. 67, no. 3, pp. 233–238, 2010.
- [71] J. S. McCall-Hosenfeld *et al.*, "Correlates of sexual satisfaction among sexually active postmenopausal women in the women's health initiative-observational study," *J. Gen. Intern. Med.*, vol. 23, no. 12, pp. 2000–2009, 2008.
- [72] A. Schneidewind-skibbe, R. D. Hayes, P. E. Koochaki, J. Meyer, and L. Dennerstein, "The frequency of sexual intercourse reported by women: A review of community-based studies and factors limiting their conclusions," *Journal of Sexual Medicine*, vol. 5, no. 2, pp. 301–335, 2008.
- [73] J. Liu and J. Eden, "Experience and attitudes toward menopause in Chinese women living in Sydney-A cross sectional survey," *Maturitas*, vol. 58, no. 4, pp. 359–365, 2007.
- [74] C. Y., L. S.-Q., W. Y., and G. H.-L., "Menopause-specific quality of life satisfaction in community-dwelling menopausal women in China," *Gynecol. Endocrinol.*, vol. 23, no. 3, pp. 166–172, 2007.
- [75] I. Hafiz, J. Liu, and J. Eden, "A quantitative analysis of the menopause experience of Indian women living in Sydney," *Aust. New Zeal. J. Obstet.*

- Gynaecol.*, vol. 47, no. 4, pp. 329–334, 2007.
- [76] G. S. Varma, F. Karadağ, N. K. Oğuzhanoglu, O. Özdel, and S. Kökten, “Menopoz: Klimakterik belirtiler ve cinsel doyum arasindaki ilişki,” *Yeni Symp.*, vol. 44, no. 4, pp. 182–188, 2006.
- [77] K. Nilsson, B. Risberg, and G. Heimer, “The vaginal epithelium in the postmenopause - cytology, histology and pH as methods of assessment,” *Maturitas*, vol. 21, no. 1, pp. 51–56, 1995.
- [78] F. Seyyedi, M. Kopaei, and S. Miraj, “Comparison between vaginal royal jelly and vaginal estrogen effects on quality of life and vaginal atropgy in postmenopausal women: a clinical trial study,” *Electron. Physician*, vol. 8, no. 11, pp. 3184–3192, 2016.
- [79] J. Markowska, A. Markowska, and R. Madry, “[Evaluation of Cicatridine efficacy in healing and repairing process of uterine cervix, vagina and vulva--open no-randomized clinical study].,” *Ocena skuteczności Stosow. Cicatridiny w procesie gojenia i reparacji szyjki macicy, pochwy i krocza--otwarte nierandomizowane Bad. Klin.*, vol. 79, no. 7, pp. 494–498, 2008.
- [80] Y. Chang *et al.*, “Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization,” *Int. J. Clin. Exp. Med.*, vol. 8, no. 1, pp. 1286–1290, 2015.
- [81] L. Hosseini *et al.*, “Platelet-rich plasma promotes the development of isolated human primordial and primary follicles to the preantral stage,” *Reprod. Biomed. Online*, vol. 35, no. 4, pp. 343–350, 2017.
- [82] A. T. Goldstein, M. King, C. Runels, M. Gloth, and R. Pfau, “Intradermal injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vulvar lichen sclerosis,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 76, no. 1, pp. 158–160, 2017.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Duygu Mutlu  
Doğum yeri ve tarihi: Bornova / 15.04.1988  
Uyruğu: T.C.  
Medeni durumu: Evli  
İletişim adresi: drduygumutlu@gmail.com  
Yabancı dili: İngilizce, İtalyanca

### II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2006-2012 İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
2011-2012 Semmelweis Üniversitesi Tıp Fakültesi (Erasmus Programı/Budapeşte)  
2005-2006 Özel Bilfen Üsküdar Fen Lisesi (2.lık ile mezuniyet)  
2002-2005 Çanakkale Fen Lisesi

### III- Mesleki Deneyimi

2016-2018 SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
2014-2016 SBÜ Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

### IV- Stajlar

Kasım 2011 Dr. Nandor Acs gözetiminde Kadın Hastalıkları ve Doğum Stajı/ Macaristan  
Mayıs 2010 Dr. Botti gözetiminde Plastik Cerrahi Stajı/ İtalya

### V- Bilimsel Etkinlikleri

Mayıs 2018 Fetal Ultrasonun Etkin Kullanımı  
Nisan 2018 CİSED 3. Ulusal Sağlık Kongresi  
Nisan 2018 Oral Kontraseptiflere Güncel Yaklaşım  
Ekim 2017 Üreme Çağı Sonrası Sağlığı  
Mayıs 2017 European Society of Aesthetic Gynecology  
Nisan 2016 Acıbadem Kadın Doğum Günleri  
Mart 2016 Robotik Cerrahi Sempozyumu  
Nisan 2015 TMFMP Perinatoloji Kongresi  
Eylül 2014 TMFMP 9. Ulusal Perinatoloji Kongresi

### VI- Mesleki Eğitimler/Kuslar

Ağustos 2017 Temel Laparoskopi Eğitimi  
Temmuz 2017 Jinekolojik Estetik Ve Pelvik Taban Cerrahi Kursu  
Nisan 2016 Ovulasyon İndüksiyon Kursu  
Ekim 2015 Ürojinekoloji Akademisi Temel Eğitim

### VII- Ödüller

2006 Türkiye Matematik Olimpiyatları 2. lik

## 9. EKLER

### **EK-1: BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU**

Bu form, PRP (trombositten zengin plazma ) uygulaması ve bunun olası risk ve komplikasyonları (istenmeyen sonuçları) hakkında sizi bilgilendirmeye yönelik hazırlanmıştır. Lütfen formu dikkatli okuyarak sorularınız veya anlamadığınız noktaları doktorunuza sorarak yardım isteyiniz. Açıklamalarımızın amacı sizi endişelendirmek olmayıp, sağlığınız ile ilgili kararlara daha bilinçli bir biçimde sizi ortak etmektir. Bu işlemle ilgili bilgileri okuyup anladıktan sonra bu uygulamayı kabul ederseniz kendi yazınızla doldurarak formu imzalayınız.

PRP (trombositten zengin plazma ) kişiden alınan küçük miktardaki kanın özel bir tüpe konularak bazı işlemlerden geçirildikten sonra elde edilen trombosit zengin kısmının,yine aynı kişiye enjeksiyon yoluyla geri verilmesi yöntemidir. Trombositler kanda bulunan kanama sırasında kanın pıhtılaşmasını sağlayan hücre parçalarıdır. Trombositler bu özelliğinin yanında hasarlı dokunun onarımından sorumlu birçok büyüme faktörü de içermektedir. PRP (trombositten zengin plazma ) tedavisi ile normal şartlar altında toplanan trombositlerden çok daha fazla miktarda hücre uygulanan alanda birikmekte ve böylece onarım çok hızlı ve güçlü olmaktadır. PRP işlemi saç dökülmesi, cilt gençleştirme, iz tedavisi ve yara iyileşmesi için kullanılabilir ve oldukça başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Biz çalışmamızda 35 tane menopoz sonrası hastada vajina dokusa uygulama yaparak vajinal gençleştirme hedeflemekte yani menopoz sonrası oluşan vajinal kuruluk, yanma, kaşıntı, cinsel ilişkide ağrı gibi sorunları çözmeyi amaçlamaktayız.

PRP (trombositten zengin plazma ) tedavisi için sizden yaklaşık 15 cc kan alınacaktır. Özel bir tüpte santrifüj edildikten sonra plazma içinde normalden daha fazla trombosit birikmiş olacaktır.

Bu trombosit zengin plazma sizin VAJİNA bölgenize, narkoz gerektirmeyecek bir şekilde, çok ince iğne yardımıyla (insülin enjektörü) küçük enjeksiyonlar halinde uygulanacaktır. Enjeksiyon yaklaşık 10 dk toplam işlem ise yaklaşık 30 dk sürecektir. Kendi kanınızdan elde edildiği için herhangi bir alerjik reaksiyon beklenmemektedir. Uygulama sırasında veya sonrasında ağrının yanı sıra

kızarıklık kanama, morluk, enfeksiyon, alerjik reaksiyonlar, yanma, kaşıntı, kabarıklık veya ödem oluşabilir. Ancak bu etkiler uzun süreli değildir. İstenmeyen bir yan etki durumunda uygulamayı yapan doktorunuza başvurmanız gerekmektedir. Uygulama alanına masaj yapmayınız ve ovmayınız. Ayrıca 24 saat süresince uygulama bölgesini yıkamamanız ve banyo yapmamanız gerekmektedir.

Çalışmada elde ettiğimiz verilerle özellikle östrojen kullanamayan ya da yan etkilerinden dolayı kullanmak istemeyen hastalarda östrojenli preparatlara alternatif bir tedavi yöntemi geliştirmeyi amaçlamaktayız.

Uygulama tek seans olarak yapılmakta, uygulama sonrası 1. ve 3. aylarda kontrol muayenesi olmaktadır. Uygulama öncesi ve kontrol muayenelerde bazı testler yapılmakta ve böylece iyileşme karşılaştırılmaktadır. Ancak her şeye rağmen bazen beklenen etki-fayda elde edilemeyebilir. Bundan dolayı uygulamanın sonuçlarıyla ilgili herhangi bir garanti verilemez.

PRP (trombositten zengin plazma ) uygulamasından önce, önemli bir rahatsızlığınız varsa doktorunuza bilgi veriniz. Bunun yanında sürekli kullandığınız ya da işlem sırasında almakta olduğunuz ilaçlarınızı (özellikle kan sulandırıcılar, aspirin, romatizma ilaçları, kas gevşeticiler), böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, tanısı konulmuş kanser hastalığı, keloid (anormal yara iyileşmesi) hastalığı, geçirdiğiniz operasyonlar, Hepatit B, Hepatit C, HIV pozitifliği konusunda doktorunuzu mutlaka bilgilendirmeniz gerekmektedir.

#### **HASTANIN BEYANI:**

Sayın Dr Duygu Mutlu tarafından İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; Dr Duygu Mutlu, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği (0212) 588 44 00 / 6542 veya 05059384242 nolu telefonlardan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü ağıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin Adı-soyadı,  
İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-soyadı, İmzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin

Adı-soyadı, İmzası, Görevi



**EK-2:****Yerel Etik Kurulu Onayı:****KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU  
(2011-KAEK-50)**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	<b>"Postmenapozal Aτροφik Vajinitte PRP (Plateletten Zengin Plazma) Uygulamasının Kısa Dönem Fizyolojik ve Fonksiyonel Sonuçları"</b>
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

<b>ETİK KURULUĞU LERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Abdurrahman Nafiz Gürman Cad. Kocamustafapaşa - Fatih 34098 İST.
	TELEFON	0 (212) 459 60 00 Dahili:(6225)-(6841)-(6220)
	FAKS	0 (212) 459 62 30
	E-POSTA	ieahetikkurul@gmail.com

<b>BASVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Ahmet Birtan BORAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VEYA PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
FAZ 3		<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlensel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>				
Diğer ise belirtiniz: Prospektif Çalışma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

<b>DEĞERLENDİRİLEN BELGELER</b>	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	Belge Adı	Açıklama		
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİY. MAT. TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	ILAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr.Mehmet Emin PİSKİNPİŞA  
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.



**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**  
(2011-KAEK-50)

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	<b>"Postmenopozal Atrofik Vajinitte PRP (Plateletten Zengin Plazma) Uygulamasının Kısa Dönem Fizyolojik ve Fonksiyonel Sonuçları"</b>
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	DİĞER:	<input type="checkbox"/>
	Karar No: 1098	Tarih: 09/11/2017
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

<b>KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>		
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uzman Dr. Mehmet Emin PİŞKİNPASA	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlgili	Katılım	İmza
Uz. Dr. Mehmet Emin PİŞKİNPASA	İç Hastalıkları	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ufuk EMRE	Nöroloji	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hale ARAL	Tıbbi Biyokimya	İstanbul EAH	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Feyzullah ERSÖZ	Genel Cerrahi	İstanbul EAH	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yardı. Doç. Dr. Nihan ÇARÇAK YILMAZ	Farmakoloji	İst. Üniversitesi	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Dr. Verda TUNALIGİL	Halk Sağlığı	İl Sağlık Müd.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Müh. Merve COŞKUN	Biyomedikal	İstanbul İl Fatih Bölgesi Genel Sekr.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Av. Derya ÖZYURT	Avukat	İstanbul Barosu	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Şinasi TAKAK	Sağlık Mensubu Olmayan Kişi	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

\*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzman Dr. Mehmet Emin PİŞKİNPASA  
İmza:

*Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.*

**EK-3:****Hasta Şikayet Değerlendirme Tablosu:**

	0	1	2	3
KAŞINMA	YOK	AZ	ORTA	ÇOK
YANMA	YOK	AZ	ORTA	ÇOK
KURULUK	YOK	AZ	ORTA	ÇOK
DİSPARONİ	YOK	AZ	ORTA	ÇOK

**EK-4:****Vajinal Sağlık İndeksi:**

	1	2	3	4	5
ELASTİKİYET	YOK	AZ	ORTA	İYİ	ÇOK İYİ
SIVI MİKTARI	YOK	YETERSİZ (TAMAMEN KAPLAMAMIŞ)	YÜZEYSEL (TAMAMEN KAPLAMIŞ)	ORTA	NORMAL
PH	6.1 VE ÜZERİ	5.6-6.0	5.1-5.5	4.7-5.0	4.6 VE AŞAĞISI
EPİTELYAL BÜTÜNLÜK	PETEŞİ MEVCUT	HAFİF TEMASLA KANAMALI	SERT TEMASLA KANAMALI	İNCELMİŞ EPİTEL	NORMAL
NEM	YOK (YÜZEY İNFLAME)	YOK (İNFLAMASYON YOK)	MİNİMAL	ORTA	NORMAL

## EK-5:

### FSFI Kadın Cinsel İşlev Ölçeği:

*Sayın katılımcı; son dört haftada süregelen cinsel işlevlerinizi belirlemeye yönelik olarak hazırlanan bu ölçekte 19 madde bulunmaktadır. Sizden istenen her bir maddede size uyan tek bir seçeneği işaretlemenizdir. Lütfen tüm sorulara cevap veriniz.*

*Teşekkür ederiz.*

\* **Cinsel aktivite** : Cinsel birleşme, sevişme ve kendini tatmin dahil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler.

\*\* **Cinsel ilişki** : Kadın ile erkeğin cinsel birleşmesi (sertleşmiş kamışın/erkeklik organının kadının haznesine girmesi)

\*\*\* **Cinsel uyarılma**: *Sevişme*, şehvet duygu ve düşüncelerin belirmesi ile vajinanın ıslanması ve benzeri durumlar

\*\*\*\* **Orgazm** : *Bızır,hazne, rahim, makat ve alt karın ve tüm vücudu saran kuvvetli ritmik kasılmalar olması.*

**Tüm sorularda yalnız bir kutuyu işaretleyiniz.**

#### **1. Son 4 hafta içinde, ne sıklıkta cinsel istek duydunuz?**

- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

#### **2. Son 4 hafta içinde, cinsel istek veya ilgi düzeyinizi (derecenizi) nasıl değerlendirirsiniz?**

- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

#### **3. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında ne sıklıkta uyarıldığınızı hissettiniz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

#### **4. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasındaki uyarılma düzeyinizi nasıl derecelendirirsiniz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok yüksek

- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

**5. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında cinsel bakımdan uyarılacağınızdan ne derecede emindiniz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok emindim
- Emindim
- Oldukça emindim
- Az emindim
- Çok az / hiç emin değildim

**6. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında uyarılma durumunuz sizin için ne sıklıkta tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**7. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında hazneniz ne sıklıkla ıslandı / kayganlaştı ?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**8. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişki sırasında haznenizin ıslanması / kayganlaşmasındaki zorluk derecesi nasıldı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok çok zor veya imkansızdı
- Çok zordu
- Zordu
- Biraz zordu
- Hiç zorluk çekmedim

**9. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz bitene kadar cinsel organınızın ıslaklığını / kayganlığını ne sıklıkta koruyabildiniz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**10. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz bitene kadar haznenizin ıslaklığını / kayganlığını koruyabilme zorluğunuzun sıklığı neydi?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**11. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişkide ne sıklıkta orgazm oldunuz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**12. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşmak sizin için ne kadar zordu?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok çok zordu / imkansızdı
- Çok zordu
- Zordu
- Biraz zordu
- Hiç zorluk çekmedim

**13. Son 4 hafta içinde, cinsel uyarılma veya cinsel ilişki sırasında orgazma ulaşmanız ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**14. Son 4 hafta içinde, cinsel aktivite veya cinsel ilişkiniz sırasında siz ve eşiniz arasındaki duygusal yakınlık ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**15. Son 4 hafta içinde, eşinizle cinsel ilişkiniz sizin için ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı

- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**16. Son 4 hafta içinde, genel olarak cinsel hayatınız sizin için ne kadar tatminkardı?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım
- Çok tatminkardı
- Genellikle tatminkardı
- Yarısında tatminkardı, yarısında tatminkar değildi
- Genellikle tatminkar değildi
- Hiç tatminkar değildi

**17. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize giriş sırasında ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**18. Son 4 hafta içindeki, cinsel ilişkinizde haznenize girişten sonra ne sıklıkta ağrı veya rahatsızlık duydunuz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Hemen hemen her zaman
- Çoğu zaman (15 günden fazla)
- Bazen (15 günde)
- Birkaç kez (15 günden az)
- Hemen hemen hiç / hiçbir zaman

**19. Son 4 hafta içindeki, hazneye giriş sırasında veya sonrasında duyduğunuz ağrı / rahatsızlığın derecesini nasıl değerlendirirsiniz?**

- Hiç cinsel aktivitede bulunmadım.
- Çok yüksek
- Yüksek
- Orta
- Düşük
- Çok düşük veya hiç

