

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı

**AKUPUNKTUR TEDAVİSİNİN
MENOPOZDAKİ VAZOMOTOR
SEMPTOMLAR VE UYKUSUZLUK
ÜZERİNE ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. Meryem BETOS KOÇAK

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR

ERZURUM-2019

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İlgi: 18.12.2019 tarih ve E.1900364797 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

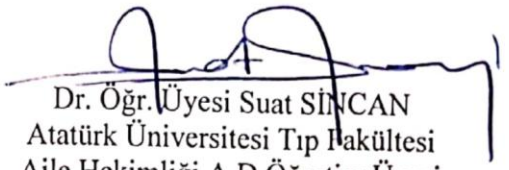
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Öğrencisi **Arş. Gör. Dr. Meryem BETOS KOÇAK**'ın "**Akupunktur Tedavisinin Menopozdaki Vazomotor Semptomlar ve Uykusuzluk Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi**" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, **23.12.2019** tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince **oy birliği ile kabul edilmiştir.**

Bilgilerinize arz ederiz.


Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı


Dr. Öğr. Üyesi Canan TUZ
Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Tıp Fakültesi Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi


Dr. Öğr. Üyesi Suat SİNCAN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği A.D Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
GRAFİKLER DİZİNİ	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	vii
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Menopozun Tanımı	2
2.1.1. Menopuzun Fizyolojisi.....	2
2.1.2. Menopozda Hormonal Değişim	2
2.1.3. Menopozda Tanı.....	3
2.2. Klinik Bulgular.....	4
2.2.1. Sıcak Basmaları	5
2.2.2. Uyku Bozuklukları	6
2.2.3. Depresyon.....	7
2.2.4. Vajinal Kuruluk.....	11
2.2.5. Cinsel İstek	13
2.2.6. Bilişsel Değişiklikler	13
2.2.7. Eklem Ağrısı.....	16
2.2.8. Meme Ağrıları	16
2.2.9. Baş Ağrısı	16
2.2.10. Kemik Kaybı	17
2.2.11. Kardiyovasküler Hastalık	17
2.2.12. Demans	17
2.2.13. Postür.....	18
2.2.14. Cilt Değişiklikleri	18
2.2.15. Denge.....	18
2.3. Menopozun Tedavisi	18

2.3.1. Menopozda Hormon Tedavisi Endikasyonları	19
2.3.2. Menopozda Hormon Tedavisi Kontrendikasyonları	20
2.3.3. Hormonal Tedavi ve Kardiyovasküler Risk	21
2.3.4. Meme CA ve Hormon Tedavisi	21
2.4. Menopozal Hormon Tedavi Genel YaklaşımUygulama Yolu	22
2.4.1. Menopozal Hormon Tedavi Dozu	23
2.4.2. Hormonal Tedavi Kullanım Süresi	25
2.4.3. Hormon Replasman Tedavisinin Bırakılması	25
2.5. Akupunktur ve Tanımı	26
2.5.1. Akupunkturun Tarihçesi	26
2.5.1.1. Çinde Akupunktur	26
2.5.1.2. Amerika Birleşik Devletleri ve Batıda Akupunktur	27
2.5.2. Akupunkturda Temel Teori	29
2.5.2.1. Yin Yang	29
2.5.2.2. Qi	30
2.6. Meridyenler	30
2.6.1. Akciğer (Lung=Lu)	32
2.6.2. Kalın Bağırsaklar (Large Intestine=LI)	33
2.6.3. Mide (Stomach=St)	34
2.6.4. Dalak (Spleen=Sp)	35
2.6.5. Kalp (Heart=H)	36
2.6.6. İnce Bağırsaklar (Small Intestine=SI)	37
2.6.7. İdrar Kesesi (Uriner Bladder=UB)	38
2.6.8. Böbrek (Kidney=Kid)	39
2.6.9. Perikard (Pericardium=Pc)	39
2.6.10. Üçlü Isıtıcı (Triple Warmer=TW, SANJIAO=SJ)	40
2.6.11. Safra Kesesi (Gall Bladder=GB)	41
2.6.12. Karaciğer (Live=Liv)	42
2.6.13. Du=Governing Vessel=GVmeridyeni	43
2.6.14. Conception vessel-CV =Ren meridyeni	44
2.7. Akupunktur Uygulaması	45
2.8. Akupunkturun Etki Mekanizması	45

2.8.1. Akupunkturun Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkisi.....	45
2.8.2. Akupunkturun İmmun Sistem Üzerine Etkileri.....	47
2.8.3. Akupunkturun Metabolizma Üzerine Etkisi	48
2.8.4. Akupunkturun Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri.....	48
2.9. Akupunkturun Kullanıldığı Hastalıklar.....	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	49
3.1. Araştırma Tasarımı.....	49
3.2. Katılımcılar.....	49
3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Hariç Bırakma Kriterleri	49
3.4. Etik Kurul ve İzinler.....	50
3.5. Araştırma Protokolü	50
3.6. Veri Toplama Araçları	51
3.6.1. Menopoz Semptomları Değerlendirme Ölçeği (EK 1).....	51
3.6.2. Menopoza Özgü Yaşam Kalite Ölçeği (Ek 2).....	52
3.6.3. Pittsburg Uyku Ölçeği (Ek 3)	52
3.7. İstatistiksel Analiz	53
4. BULGULAR.....	54
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ.....	74
7. KAYNAKLAR	75
EKLER.....	87
EK 1. ETİK KURUL ONAYI.....	87
EK 2. MENOPOZ SEMPTOMLARINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ.....	88
EK 3. MENOPOZA ÖZGÜ YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (MÖYKÖ)	89
EK 4. PITTSBURG SLEEP QUALİTY INDEX (PSQI)	90
EK 5. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	91

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Menopozal hormon tedavi kontrendikasyonları.....	20
Tablo 2. Kardiyovasküler Risk Sınıflamasına Göre Hormonal Tedavi Öneri Durumları	21
Tablo 3. Meme Kanseri Risk Sınıflamasına Göre Hormonal Tedavi Öneri Durumları	22
Tablo 4. Çalışmamıza katılan hastaların yaş dağılımları	54
Tablo 5. Çalışmamıza katılan hastaların öğrenim durumları	55
Tablo 6. Çalışmaya katılan hastaların mesleki durumları	56
Tablo 7. Çalışmaya katılan tüm hastalara uygulan ölçeklere ait veriler.....	57
Tablo 8. Çalışmaya alınan hastalara uygulanan ölçeklerin hasta gruplarına göre dağılımı	58

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Lu meridyeni.....	32
Şekil 2. Li meridyeni	33
Şekil 3. St meridyeni.....	34
Şekil 4.Sp meridyeni.....	35
Şekil 5.HT meridyeni.....	36
Şekil 6. Si meridyeni.....	37
Şekil 7. Ub meridyeni	38
Şekil 8. Kid meridyeni	39
Şekil 9. Pc meridyeni	39
Şekil 10. SJ meridyeni	40
Şekil 11. Gb meridyeni	41
Şekil 12. Liv meridyeni	42
Şekil 13. Du meridyeni	43
Şekil 14. Ren meridyeni.....	44
Şekil 15. Çalışma Akış Şeması	51

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Çalışmamıza katılan hastaların yaş dağılımları	54
Grafik 2. Çalışmamıza katılan hastaların öğrenim durumları	55
Grafik 3. Çalışmaya katılan hastaların mesleki durumları.....	56
Grafik 4. Çalışmaya katılan tüm hastalara uygulanan ölçeklere ait veriler	57
Grafik 5. Çalışmaya alınan hastalara uygulanan ölçeklerin hasta gruplarına göre dağılımı	58



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACC/AHA	: Amerikan Kalp Derneği
AMH	: Anti-Müllerian Hormon
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi
FSH	: Folikül Uyarıcı Hormon
GB	: Gall Bladder
GV	: Governing Vessel
HDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
HT	: Heart
KİD	: Kidney
LDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
Lİ	: Large İntestine
LİV	: Liver
LU	: Lung
MHT	: Menopozal Hormon Tedavisi
MÖ	: Milattan Önce
MÖYKÖ	: Menopoz Özgü Yaşam Kalite Ölçeği
MS	: Milattan Sonra
MSDÖ	: Menopoz Semptomları Değerlendirme Ölçeği
OKS	: Oral Kontraseptif
PC	: Pericardium
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
PUKİ	: Pittsburg Uyku Ölçeği
SHBG	: Seks Hormonu Bağlayan Globulin
Sİ	: Small intestine
SNRI	: Serotonin Norepinefrin Geri Alım İnhibitörü
SP	: Spleen
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SSRI	: Serotonin Geri Alım İnhibitörleri

ST	: Stomach
TGB	: Tiroksin Bağlayıcı Hormon
TW	: Triple Warner
UB	: Uriner Bladder
VTE	: Venöz Tromboembolizm
WHI	: Women Health Initiative



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim boyunca destek olan, bilgi ve birikimlerini paylaştan, anabilim dalı başkanımız ve değerli tez danışman hocam Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince destek olan Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğr. Üyeleri Doç. Dr. Kenan TAŞTAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Dr. Suat SİNCAN'a teşekkürlerimi sunarım.

3 yıllık eğitim hayatımda her daim yanımda yer alan ve çalışmaktan mutluluk duyduğum desteklerini hep hissettiğim sevgili arkadaşım, dostum İdeal Beraa Yılmaz KARTAL'a, bölüm hemşiremiz Nilgün PALA'ya, değerli sınav arkadaşım Mehmet Akif NAS'a çok teşekkür ederim.

3 yıllık eğitim hayatımda çalışmaktan mutluluk duyduğum ve anılar biriktirdiğim değerli asistan arkadaşlarıma,

Ömrümün en kıymetlisi bitanecik eşim, tez zamanımda hep destek ve yardımcı olan, hayattaki en büyük şansım, yüce gönüllü sevgili eşim Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Osman KOÇAK'a, hayat ışığım, hayatınım en değerli varlığı, tatlı kızım Ayşe Melis Koçak'a

Varlığını her zaman yanımda hissettiğimiz, her daim desteklerini bizden esirgemeyen, çok değerli sevgili hocam Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR'a ve çok kıymetli ablam Dr. Öğr. Üyesi Sultan Tuna AKGÖL GÜR'e teşekkür ediyorum.

Beni yetiştiren bu günlere getiren değerli ailem, sevgili annem ve babama tez döneminde dert ortağım en büyük destekçim, her türlü sıkıntı ve kahrımı çeken değerli ablam Asuman GÜLSEVER'e sonsuz teşekkür ediyorum.

Arş. Gör. Dr. Meryem BETOS KOÇAK

ÖZET

Akupunktur Tedavisinin Menopozdaki Vazomotor Semptomlar ve Uykusuzluk Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı, akupunktur tedavisinin postmenopozal dönemdeki hastalarda vazomotor semptomlar, uykusuzluk belirtileri ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini araştırmaktır.

Gereç yöntem: Çalışmamız randomize kontrollü prospektif bir araştırmadır. Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran postmenopozal dönemdeki vazomotor semptomları ve uykusuzluk semptomu olan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar basit bilgisayar programı ile randomize edilerek iki gruba ayrılmıştır. Bir gruba akupunktur tedavisi uygulanırken diğer grup kontrol grubu olup herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Her iki grupta da çalışmanın başında ve beş hafta sonra yaşam kalitesini ölçmek için Menopoza Özgü Yaşam Kalite Ölçeği (MÖYKÖ) ile uyku kalitesini ölçmek için Pittsburg Uyku Ölçeği (PİKU), vazomotor semptomları değerlendirmek için Menapoz Semptom Değerlendirme Ölçeği (MSDÖ) ve 24 saat içindeki flushing sayısına bakılmıştır.

Bulgular: Çalışmamız akupunktur grubu 36 hasta, kontrol grubu ise 40 hasta ile tamamlanmıştır. MÖYKÖ'den çalışma öncesi akupunktur grubu ortalama $136,6 \pm 39,5$ puan, kontrol grubu ortalama $144,6 \pm 34,6$ puan alırken; çalışma sonrası değerlendirmede akupunktur grubu ortalama $102,5 \pm 30,8$ puan, kontrol grubu ise ortalama $144,6 \pm 34,5$ puan almıştır. PUKİ'den çalışma öncesi akupunktur grubu ortalama $10,1 \pm 3,2$ puan, kontrol grubu ortalama $10,4 \pm 3,2$ puan alırken çalışma sonrası değerlendirmede akupunktur grubu ortalama $5,6 \pm 2,4$ puan, kontrol grubu ise ortalama $10,6 \pm 3,4$ puan almıştır. MSDÖ'den çalışma öncesi akupunktur grubu ortalama $26,8 \pm 9,4$ puan, kontrol grubu ortalama $27,6 \pm 8,4$ puan alırken çalışma sonrası değerlendirmede akupunktur grubu ortalama $17,1 \pm 6,7$ puan, kontrol grubu ise ortalama $27,1 \pm 8,8$ puan almıştır. 24 saat içindeki flushing sayısı çalışma öncesi akupunktur grubu ortalama $11,2 \pm 7,1$ puan, kontrol grubu ortalama $10,8 \pm 6,5$ puan

alırken çalışma sonrası değerlendirmede akupunktur grubu ortalama $3,8\pm3,2$ puan, kontrol grubu ise ortalama $11\pm6,1$ puan almıştır. Tüm parametrelerde gruplar arasında ortalamalar açısından anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre akupunktur tedavisi postmenopozal dönemdeki kadınların vazomotor semptomlarını azaltmada, uyku problemlerini gidermede ve yaşam kalitesini artırmada etkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akupunktur, menopoz, vazomotor semptomlar, uyku bozukluğu



ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Acupuncture Therapy on Vasomotor Symptoms and Insomnia in Menopause

Objective: The aim of this study was to investigate the effectiveness of acupuncture therapy on vasomotor symptoms, insomnia symptoms and quality of life in postmenopausal patients.

Material method: Our study is a randomized controlled prospective study. In this study, patients who had vasomotor symptoms in the postmenopausal period and symptoms of insomnia who applied to the Obstetrics and Gynecology Outpatient Clinic of Atatürk University Faculty of Medicine were included in the study. Patients were randomized into two groups by simple computer program. One group received acupuncture treatment and the other group was included as the control group. Menopause Specific Quality of Life Scale to measure quality of life, Pittsburg Sleep Scale, for measuring sleep quality, Menopause Symptom Assessment Scale to assess vasomotor symptoms, the number of flushing in 24 hours was evaluated at the beginning and five weeks after the study in both groups

Results: The study was completed with 36 patients in the acupuncture group and 40 patients in the control group. Pre-study evaluation, the average acupuncture group received $136.6 \pm 39,5$ points, the control group received an average of $144.6 \pm 34,6$ points from the Menopausal Life Quality Scale, post-study evaluation the acupuncture group received an average of $102.5 \pm 30,8$ points and control group received an average of $144.6 \pm 34,5$ points, respectively. Pre-study evaluation acupuncture group received an average of $10.1 \pm 3,2$ points and the control group received an average of $10.4 \pm 3,2$ points from the Pittsburg Sleep Scale, post-study evaluation the acupuncture group received an average of $5.6 \pm 2,4$ points and the control group received an average of $10.6 \pm 3,4$ points. In the Menopause Symptom Assessment Scale, the pre-study evaluation acupuncture group received an average of $26.8 \pm 9,4$ points, the control group received an average of $27.6 \pm 8,4$ points, while the post-study evaluation included an average of $17.1 \pm 6,7$ points at acupuncture

group, and the control group received an average of 27.1 ± 8.8 points. The mean number of flushing per 24 hours, the pre-study evaluation acupuncture group received an average of 11.2 ± 7.1 points, the control group received an average of 10.8 ± 6.5 points, the post-study evaluation included an average of 3.8 ± 3.2 points at acupuncture group, and the control group received an average of 11 ± 6.1 points.

Conclusion: According to the results of our study, acupuncture treatment was found to have an effect on vasomotor symptoms and sleep problems of postmenopausal women.

Keywords: Acupuncture, menopause, vasomotor symptoms, sleep problems

1. GİRİŞ

Menopoz, kadınların üreme çağından, over fonksiyonlarındaki gerilemeye bağlı üreme yeteneğinin kaybolduğu çağa geçtiği bir yaşam dönemidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre menopoz; ovaryum aktivitesinin yitilmesi sonucunda menstrüasyonun kalıcı olarak sonlanmasıdır. Menopozal dönem; premenopozal, menopoz ve postmenopozal dönemlerden oluşmaktadır. İlk semptomların görüldüğü dönem premenopozal dönem, en son âdet kanamasının görüldüğü dönem menopoz ve menopozdan bir yıl sonra başlayıp yaşlılık dönemi başlangıcına kadar süren dönem ise postmenopozal dönem olarak adlandırılmaktadır. Menopoz döneminde hayatı tehdit etmeyen ama yaşam kalitesini düşüren yorgunluk, uyku bozuklukları, anksiyete, sinirlilik, kilo alımı ve idrar kaçırma gibi birçok yeni semptom ortaya çıkmaktadır. Hormon replasman tedavisi bu semptomları gidermede etkili olsa da uzun dönem kardiyak ve kanserle ilişkili yan etkilerinden dolayı hem hekimler hem de hastalar kullanımından çekinmektedir. Dolayısıyla menopozdaki kadınların günlük yaşamını en çok olumsuz etkileyen iki belirti olan vazomotor semptomların ve uykusuzluğun kontrolünde çeşitli tamamlayıcı tedaviler kullanılabilmektedir. Bu amaçla daha çok bitkisel östrojen kaynakları, aromaterapi ve akupunktur tedavisinin uygulandığı görülmüştür. Ancak bu tamamlayıcı tedavilerin etkinliği ve uzun dönem etkileri tam olarak açıklanamamıştır. Tamamlayıcı tedaviler arasındaki akupunktur tedavisi ile oluşturulan sinirsel aktivite beyinde çeşitli fizyolojik sistemleri etkileyen yolların aktivasyonuna yol açar. Akupunktur ile stimülasyon, hipotalamus ve hipofiz bezini de aktive ederek nörotransmitterlerin ve nörohormonların salgılanmasına neden olmaktadır. Bu durumda akupunkturun bu etkilerinden yararlanılarak menopozal semptomların tedavisinde kullanılabilir. Ayrıca akupunkturun kan akışı üzerindeki etkisi de menopozal semptomların azalmasında etkilidir.

Bu çalışmanın amacı, akupunktur tedavisinin postmenopozal dönemdeki hastalarda vazomotor semptomlar, uykusuzluk belirtileri ve yaşam kalitesi üzerine etkinliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Menopozun Tanımı

Menopoz, bir kadının herhangi bir başka patolojik veya fizyolojik neden olmadan 12 ay boyunca amenore yaşadıktan sonra bir daha aylık kanaması olmaması olarak tanımlanmaktadır. DSÖde; overlerin fonksiyonunu kaybetmesi sonucu menstrüasyon sikluslarının tamamen ortadan kalkması olarak tanımlanmıştır. Ortalama görülme yaşı 51,4 olarak gösterilmiştir.

2.1.1. Menopozun Fizyolojisi

Menopoz östrojenin tükenmesi, yüksek folikül uyarıcı hormon(FSH) ve tam ovaryan tükenme ile karakterize bir durumdur. 40 yaşından önce menopoz görülmesi anormal bir durumdur ve primer over yetmezliği olarak isimlendirilir. Gerçek menopoz evresi öncesi; perimenopoz olarak adlandırılan bir dönem yaşanmaktadır. Bu dönem menopoz öncesi ve üreme yıllarından sonra görülmektedir. Bu dönemde düzensiz adet kanamaları, sıcak basması, endokrin değişiklikler görülmektedir. Perimenopozal dönem ortalama olarak tam menopoz evresinden dört yıl önce başlar. Bu dönemde kadının yaşam kalitesini etkileyecek birçok değişiklikler görülmektedir. Bu dönemde sıcak basmaları, düzensiz adet dönemleri, uyku bozuklukları, duygusal değişiklikler ve vajinal kuruluk en belirgin semptomlardır. Ek olarak bu dönemde kemik yoğunluğunda ve lipid profilindeki değişimlerde ortaya çıkmaya başlar. Perimenopozal dönemi hemen hemen tüm kadınlar yaşar ve perimenopozal dönemi de %80 oranında sıcak basmaları (en yaygın menopoz semptomu) görülür. Ancak menopozdaki kadınların yalnızca %20-30'u tıbbi destek alırlar (1-2).

2.1.2. Menopozda Hormonal Değişim

Menopoz dönemi öncesinde gerçekleşen bazı hormonal değişimler şu şekildedir; menopoza geçişin ilk hormonal maddesi inhibin B'dir. İnhibin B geç üreme yıllarında düşmeye başlar. İnhibin B'nin azalması ile FSH hafifçe artar ancak östradiol seviyesi korunur. Buna rağmen luteal fazdaki progesteron seviyeleri düşer;

bu da doğurganlık potansiyelini azaltır. Bu durum zamanla yumurtlama evresini kısaltır yani foliküler faz kısaltmaya başlar. Gebe kalmada zorluk çeken kadınlar bu konu ile ilgili bilgilendirilip, gebe kalamayan kadınlara erken menopoz araştırılması yapılması gerekmektedir. Genellikle foliküler faz 40 yaşından itibaren kısaltmaya başlar (3). Ovaryal tükenme devam ettikçe adet dönemi düzensizlikleri de ortaya çıkmaya başlayacaktır. Adet kanama miktarı ve sıklığındaki değişim artık menopozal evrenin habercisidir. Ortalama olarak bu adet düzensizliği 47 yaşında görülmeye başlar. Normal bir siklus 25-35 gün olmasına rağmen perimenopozal dönemde bu aralık 50 güne kadar uzayabilir. Menopoz öncesi bir-üç yıl öncesinde perimenopozal dönem içerisinde amenore ve anovulatuvar sikluslar görülmeye başlar ve bu durum dramatik bir şekilde artmaktadır. Ancak bu durum her kadında görülmeyebilir(4).

2.1.3. Menopozda Tanı

FSH ve östradiol düzeylerindeki değişimlere paralel olarak amenore ve anovulatuvar sikluslar artabilir. Rastgele alınan bir serum örneğinde yüksek FSH ile düşük östradiol seviyesi menopozal evre ile uyumlu olsa bile sonraki bir ölçümde perimenopozal dönem aralığında çıkabilir (4). Bir çalışmada rastgele alınan bir kan örneğinde FSH>25 IU olması menopozal evreye geçişin karakteristik bir özelliği olduğu bildirilmiştir (3). Ancak menopozal geçiş döneminde FSH dalgalanması olabileceği için rutin kullanımı önerilmemektedir. Bu dönemi daha doğru tespit etmek için İnhibin-B'deki progresif düşme ve granuloza hücrelerinden salınan Anti-Müllerian Hormon(AMH)'nin kanda azalması kullanılabilir. Menopozal evreyi doğru tanımlamanın bir diğer yolu transvajinal ultrasonografik görüntülenmedir. Ultrason görüntüleme antral folikül sayısına bakılabilir. Antral folikül 2-10 mm çaplı foliküller olarak tanımlanır. Bu folikül sayısındaki progresif azalma menopoz tanısında kullanılabilir. Bu parametreler menopoz durumunun kesin belirlenmesi için kanıtlanmamıştır ancak yardımcı üreme tekniklerinin seçimi esnasında kullanılması kanıtlanmıştır. Bu parametreler over rezervi hakkında kesin bilgi vermektedir (3). Adetlerdeki düzensizlik sıklaşır ve nihayetinde kalıcı bir adet bırakma dönemi yani menopozal evre başlar. 12 aylık amenore klinik menopozu temsil eder. Doğal yollarla olan menopozda ortanca yaş 51,4 yıl olsa da bu durum genetik, sigara içme, beslenme alışkanlığı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. FSH seviyesi zamanla

artarak 70-100 IU/L seviyelerine kadar çıkar ve bir dönemden sonra yavaş yavaş azalmaya başlar (5). Menopoz evresinin önceden tahmin edilmesi sadece menopozal semptomlar için önem arz etmemektedir. Azalan östrojenin etkisi ile kardiyovasküler hastalık riskindeki artış, kemik kaybı ve lipid profil değişiklikleri gibi yaşam döngüsüne olumsuz etkiler yapabilir. En az üç ay amenore geçirmiş olan kadın bireyler dört yıl içerisinde menopozal evreye girecekleri beklenmektedir (6). Başka birçok faktör ve kan tetkiki de menopozal dönemin belirlenmesinde kullanılabilir. Bunlar arasında vücut kitle indeksi, sigara içme durumu ve AMH seviyesi sayılabilir (7).

2.2. Klinik Bulgular

Her yıl dünya çapında 1,5 milyon kadın menopoz tanısı almaktadır. Menopoz tanısı alan kadınlarda sıklıkla vazomotor semptomlar, vajinal kuruluk, azalmış libido, uykusuzluk, yorgunluk ve eklem ağrısı gibi semptomlar yaşamaktadır. Menopozdaki kadınların %86'sı menopozal semptomları için doktora başvurmaktadır. Çoğu kadın menopoz ile sıcak basması, vajinal kuruluk ve rahatsız edici uyku (ortak gece terlemeleri olsun veya olmasın) gibi ortak semptomları bildirirken bazı menopoz hastalarında depresif ve bilişsel şikâyetler görülebilmektedir. Depresyon ve bilişsel bozukluk kadınlarda görülmesi çalışma hayatını etkileyerek önemli bir sorun haline dönüşebilir. Menopoz sonrası kadınlar zaten osteoporoz ve kardiyovasküler hastalıklar için risk altında olduğundan, potansiyel olarak değişken psikiyatrik sorunlar; menopozal kadınlarda, tıbbi sorunları tedavi etmeyi zorlaştırabilir(8). Menopozal kadınların popülasyona dayalı, epidemiyolojik çalışmaları son zamanlarda yapılmıştır ve bu çalışmalar bazı menopoz semptomlarının insidansı, prevalansı ve ciddiyeti hakkında güvenilir ve tutarlı bilgi vermektedir. Menopoz sonrası görülen semptomların bağımsız olarak öströjen eksikliğine bağlı geliştiği bildirilmiştir. Bu semptomlar vazomotor semptomlar, vajinal kuruluk, disparoni ve uykusuzluk olarak belirtilmiştir. Yapılan sonraki çalışmalarda depresyon da listeye eklenmiştir. Menopoz sonrasındaki bilişsel işlevler üzerine yeterli sayıda çalışma henüz mevcut olmadığından postmenopozal dönemdeki bilişsel bozukluk ile ilgili bir görüş birliği yoktur (9). Menopozal kadınlar tarafından bildirilen birçok başka semptom da vardır. Bu semptomlar arasında eklem ve kas ağrıları, vücut

konturundaki değişiklikler ve cilt kırışıklığı sayılabilir (8). Bazı alışmalar bu semptomlar ile menopoza arasındaki ilişkileri incelemiştir. Burada menopoza bağlantıyı gösteren pozitif çalışmaların, olumsuz çalışmalardan daha fazla yayınlanma olasılığı olduğu göz önünde bulundurulursa, bu semptomlarla menopoza arasında gerçek bir ilişki kurmanın zor olabileceği hipotezi ortaya atılmıştır. Üriner inkontinans ve cinsel fonksiyon bozukluğu gibi semptomlaryaşlanma sürecinden ayrı olarak menopoza bağlanma konusu tartışmalıdır. Bu konuda da henüz bir fikir birliği yoktur (9). Sonuç olarak menopoza dönemin en belirgin semptomu sıcak basmasıdır. Menopoz döneminde birçok klinik bulgu ortaya çıkabilir. Sıcak basmasına ek olarak vajinal kuruluk, uyku bozuklukları, depresyon gibi birçok semptom menopoza ile ilişkilendirilirken; eklem ağrıları ve hafıza problemleri ise menopoza ile daha az ilişkilendirilmektedir(10). Menopoza dönem klinik bulguları ayrı başlıklar halinde tartışılacaktır.

2.2.1. Sıcak Basmaları

Perimenopozal ve menopoza dönemin en yaygın semptomudur. Menopoza dönemde kadınların %80'inde görülmektedir. Sıcak basmaları vazomotor semptomlar olarak da isimlendirilmektedir(8,10). Sıcak basmaları genellikle geç üreme evresinde başlamakla beraber genellikle hafiftir ve tedavi gerektirmez. Bu sıcak basmaları kısa sürelidir ve anlık olarak kendiliğinde geçer. Menopoza geçiş sırasında %40 kadın bireyde gözlenirken, bu oran menopoza dönemde %80'lere kadar çıkmaktadır(11).Sıcak basmaları, gece meydana geldiğinde bu durum gece terlemesi olarak tanımlanmaktadır. Hekimlerin bu konuda dikkatli davranmaları ve gece terlemesi yaşama durumlarını menopoza dönemdeki kadın bireylere sormalıdır. Sıcak basmaları genellikle st göğüs bölgesinden başlar. Sıklıkla ani bir ısı hissi olarak başlar ve yüze yayılım gösterir. Isı hissi iki ila dört dakika sürer. Genellikle sıcak basmasına terleme eşlik eder. Sıcak basmalarına bazen de çarpıntı, titreme ve anksiyete eşlik eder. Sıcak basmaları özellikle geceleri yaşanmaktadır. Genellikle günde birkaç kez meydana gelir, ancak sıcak basma frekansı saatte bir kadar yükselebilir. Sıcak basması birçok kadın birey için önemli bir sorun teşkil etse de hiçbir tıbbi destek alınmasa bile dört-beş yıl içerisinde kendiliğinden sona erecektir. Bununla birlikte, bazı kadınlarda uzun yıllar devam eden sıcak basması görülebilir.

Tüm kadınların %9'u 70 yaşından sonra sıcak basması semptomu bildirmişlerdir (8,10,12).438 kadını içeren Melbourne Kadın Sağlığı Projesine göre, ortalama sıcak basma süresi yaklaşık 5.2 yıl olarak tespit edilmiştir (13). On farklı çalışmadan alınan 35.445 kadından oluşan bir meta-analizde kadınların en az 4 yıl süreyle vazomotor semptom yaşadıkları belirtilmiştir. En şiddetli vazomotor semptomları son adet tarihinden bir yıl önce yaşadıkları görülmüştür (9).Sıcak basmalarının tam olarak nedeni açıklanamamıştır. Önceleri sıcak basmaları yalnızca östrojen çekilmesiyle ilgili olduğu düşünülse de sonradan, sıcak basması sırasında serum östradiolde akut bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. En çok kabul gören teori ise termoregulator sistemin östrojen üretimindeki dalgalanma ile bağlantılı olarak bozulmasıdır. Bu termoregulator sistemin bozulmasına bağlı olarak sıcak basması yaşandığı düşünülmektedir. Bir diğer görüş ise sıcak basmalarını, FSH seviyelerinde değişiklik ile açıklamaktadır (14).

2.2.2. Uyku Bozuklukları

Sıcak basmalarının rahatsız edici bir yönü de gece gerçekleşmesi ve uyku düzensizliklerine neden olmasıdır. Ancak menopozal dönemdeki kadın bireyler, sıcak basması olmadan da uyku bozukluğu yaşayabilirler. Yapılan çalışmalara göre kadın bireylerde; erken menopozal dönemde, uyku düzensizliklerinin görülme sıklığı %32-40 iken, geç menopozal dönemde bu oran %38-46'ya yükselmiştir (8,12). Anksiyete ve depresyon belirtileri de ayrıca uyku bozukluğuna katkıda bulunabilir (15). Ek olarak, sıcak basması olan perimenopozal kadınların depresyonda olma olasılığı daha yüksektir (16). Birincil uyku bozuklukları da bu popülasyonda yaygındır. Uyku bozukluğu bildiren 44 ila 56 yaş arasındaki 102 kadının 54'ünde (%53) uyku apnesi, huzursuz bacak sendromu veya her ikisinde varlığı tespit edilmiştir. Menopozal dönemdeki kadın bireylerde, sıcak basmasının tedavi edilmesi uyku bozukluklarını giderebileceği gibi, birincil uyku bozukluğu yaşayan kadın bireylerde, bu tedavi başarılı olmayabilir (15). Uyku kalitesi genellikle yaşlanma ile kötüleşir ve menopozun bu süreci olumsuz etkilediği düşünülmektedir. Kadınların menopoz döneminde uyku kalitesinin azaldığı; hem sözel bildirme, hem de aktigrafi kayıtları ile belirlenmiştir (17). Kadınlar, erkeklerden iki kat daha fazla uyku güçlüğü bildirmektedir (18). Kadınlar, erkeklerle karşılaştırıldığında yaşlanma ile birlikte

uyku üzerinde daha zararlı etkiler yaşadıkları görülmektedir (19). Öströjenin orta yaş ve öncesindeki uyku problemlerini tedavi etmede, her zaman başarılı olamadıkları için tek başına hormonal değişiklikler uyku problemleri ile menopoza arasındaki ilişkiyi açıklamaya yeterli değildir (20). Birçok başka durumda, uyku bozukluğuna neden olabilmektedir(9). Uyku bozukluğunun durumu, klinisyenin uygun tedaviye yönlendirmesine yardımcı olabilir. Gece terlemeleriyle birlikte gece uyandığını bildiren kadınlar hormon tedavisi için adaydır. Bununla birlikte, klinik öykü genellikle bu kadar basit değildir. 40 yaş ve üstü kadınlar da sıklıkla uykuda kalmakta zorluk yaşadıklarını bildirmektedir. Düşük sosyo-ekonomik durum, beyaz ırk ve düşük evlilik mutluluğu kötü uyku ile ilişkilendirilen sosyal faktörlerdir(21). Uyku apnesi ve huzursuz bacak sendromu gibi rahatsızlıkların göz önünde bulundurulması gerekir. Zayıf bir gece uykusunun klinik sonuçları gündüz yorgunluğu ve uykusuzluktur(9).

2.2.3. Depresyon

Birçok çalışma menopozal dönemde, premenopozal döneme göre artmış yeni depresyon riski olduğunu göstermektedir. Menopozal dönemde depresyon riskinin; perimenopozal döneme göre 2,5 kat arttığı bildirilmiştir. Depresyon riski, menopozal dönemin erken evresinde azalmaktadır (22). Depresyon atakları kadınlarda iki kat fazla görülmektedir. Genç erişkinlerde depresyonun ortaya çıkma olasılığı daha fazla olmasına rağmen, yaşamın dördüncü dekadında pik yapmaktadır. Birkaç büyük prospektif kohort çalışması, menopoza geçişi sırasında depresif duygudurum riskinin arttığını ve premenopozla karşılaştırıldığında perimenopoz sırasında majör depresif bir epizod gelişimi için yaklaşık 3 kat risk olduğu göstermiştir (23). Önceden depresif atak geçirmeyen kadınların; menopoza geçişi sırasında, menopoz döneminde ve premenopoz ile karşılaştırıldığında depresif bir kriz geçirme olasılıkları 2 ila 4 kat daha fazladır. Anksiyete belirtilerinin bazı durumlarda depresyondan önce geldiği görülmüştür ve anksiyete aynı zamanda bir kadının orta yaştaki depresif ataklara karşı savunmasızlığını arttırdığı şeklinde de yorumlanabilir (24).Menopoz geçişi sırasında depresif ruh halinin gelişmesi için diğer bağımsız risk faktörleri arasında zayıf uyku, stresli veya olumsuz yaşam olayları, işsizlik, yüksek vücut kitle indeksi, sigara içmek, genç yaş ve ırk sayılabilir. Ek olarak, menopoz sırasında meydana

gelen hormonal değişikliklerin, östradiol seviyelerinde değişkenlik, FSH seviyelerinin artması, cerrahi menopoza, sıcak basması ve premenstrüel sendrom öyküsünün varlığı ile ilişkili olarak artan depresyon riski ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır. Önceden inanılanın aksine, depresyonun gelişmesi için sıcak basmaları gerekli değildir. Bazıları, sıcak basmalarının uykuda rahatsızlığa neden olduğunu; bununda gündüz yorgunluğına, düşük yaşam kalitesine ve depresif semptomlara yol açtığını savunmaktadır. Son araştırmalar, sıcak basmasından önce depresif belirtiler görüldüğünü göstermektedir (25). Bir kadının menopoza girdiğı anda önemli çevresel stres faktörleri de olabilir. Orta yaşlarda, bir kadın evinde ve aile yapısında değişikliklerle karşı karşıya kalabilir. Her ne kadar bu çevresel faktörler kendi başlarına depresyona yol açmasalar da, özellikle destekleyici olduklarını unutmamalıyız (9). Menopoz döneminde östrojen seviyelerinde önemli dalgalanmalar olduğundan, birçok araştırmacı östrojen düzeyi ve ruh hali değişiklikleri arasındaki ilişkiyi anlamaya odaklanmıştır. Prospektif çalışmalarda, depresyon gelişen kadınlarda; özellikle erken menopozal dönemde, östrojen seviyelerinde değişkenlik gösterdikleri görülmüştür (23). Ancak, depresyon riski östrojenin kandaki seviyesi ile ilişkili değildir. Bir çalışmada perimenopozal depresyon öyküsü olan ve olmayan kadınlarda östradiol tedavisi verilmiştir. Sonrasında östradiol tedavisi kesilmiştir. Sonuç olarak; hormonal tedavi bırakıldıktan sonra, depresyon öyküsü olan kadınlarda, depresif ataklar daha fazla görülmüştür (9).

DSM-5'e göre majör depresif bozukluk tanı ölçütleri aşağıda verilmiştir;

A. Aynı iki haftalık dönem boyunca, aşağıdaki belirtilerden en az beşi bulunmuştur ve önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olmuştur; bu belirtilerin en az biri ya çökkün duygu durumu ya da ilgisini yitirme ya da zevk almamadır.

- 1) Çökkün duygu durumu, nerdeyse her gün, günün büyük bir bölümünde bulunur ve bu durumu ya kişinin kendisi bilir ya da bu durum başkalarının gözlenir.
- 2) Bütün ya da nerdeyse bütün etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da bunlardan zevk almama durumu, nerdeyse her gün, günün büyük bölümünde bulunur.

- 3) Kilo vermeye çalışmıyorken çok kilo verme ya da kilo alma (örneğin bir ay içerisinde ağırlığın %5'inden fazla değişiklik) ya da neredeyse her gün yeme isteğinde artma ya da azalma.
- 4) Neredeyse her gün uykusuzluk çekme ya da aşırı uyuma.
- 5) Neredeyse her gün psikomotor ajitasyon ya da yavaşlama.
- 6) Neredeyse her gün, bitkinlik ya da içsel gücün kalmaması.
- 7) Neredeyse her gün değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısallık olabilir).
- 8) Neredeyse her gün düşünmekte ya da odaklanmakta güçlük çekme ya da kararsızlık yaşama.
- 9) Yineleyici ölüm düşünceleri, özel eylem tasarlamaksızın yineleyici kendini öldürme düşünceleri ya da kendini öldürme girişimi ya da kendini öldürmek üzere özel bir eylem tasarlama.

B. Bu belirtiler klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

C. Bu dönem bir maddenin ya da başka bir sağlık durumunun fizyoloji ile ilgili etkilerine bağlanamaz.

D. MD döneminin ortaya çıkışı şizoafektif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk ya da şizofreni açılımı kapsamında ve psikoza giden tanımlanmış ya da tanımlanmamış diğer bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman mani dönemi ya da bir hipomani dönemi geçirilmemiştir.

Depresif atak, manik epizodu da içeren bir ruh hali bozukluğu olan bipolar bozuklukta da ortaya çıkabilir. Tedavi farklılığı olduğu için depresyon tedavisi öncesi, bipolar bozukluk ekarte edilmelidir. Anksiyete bozuklukları, depresyonlu kadınlarda çok yaygın olduğu için ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmelidir. Ayrıca, depresyon hastalarında ruh halini önemli ölçüde etkileyebilecek madde bağımlılığı, hipotiroidizm ve anemi gibi depresif belirtilerle ortaya çıkabilen hastalıklar da akılda tutulmalıdır (9). Her perimenopozal hasta depresyon için değerlendirilmelidir. Bunun için tarama testleri kullanılabilir. Tarama testleri ile hangi hastaya daha fazla zaman ayrılacağı ve hangi hastaların ileri psikiyatrist

desteği alınmasının sağlanması, birinci basamak hekimlerinin başlıca görevleri arasındadır (9).

Majör depresif bir epizodun birinci basamak tedavisi psikoterapi, antidepressanlar veya bunların bir kombinasyonunu içerebilir. Tedavi genellikle hastanın tercihine ve depresyonun şiddetine göre düzenlenir. Elbette, daha şiddetli bir klinik durum, kombine psikoterapi ve farmakoterapi gerektirecektir. Hafif ve orta şiddette bir kriz, tek başına bir psikoterapiye veya bir antidepressana yanıt verebilir. Hastalara tanı konulduktan kısa bir süre sonra ilaç başlanırsa; önemli ölçüde yarar sağlayabilir (24,25).

Birinci basamak hekimleri, sık sık depresyon hastalarına ilk teşhisi koyarlar ve tedaviye mümkün olduğunca zamanında başlayacak konumdadırlar. Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler), depresyon tedavisinde kullanılan ilk basamak ilaçlardır. Bu SSRI'lar arasında fluoksetin, sitalopram, esitalopram, sertralin ve paroksetin bulunur. Bu ilaçlar, benzer yan etki profillerine sahiptirler. Hastalar sıklıkla gastrointestinal rahatsızlığı, titreme veya baş ağrısını tanımlarlar, ancak bu semptomlar genellikle tedavinin ilk birkaç haftasında azalır. Başladıktan sonra, bir hastanın yanıt vermesi 6 ila 8 hafta sürebilir; ancak, sıklıkla, hastalar tedavinin ilk ayında bir fark görürler. Daha iyi bir etkinlik için tolere edilebilen bir artışla her ay dozajı artırılabilir. En can sıkıcı yan etkisi cinsel yan etkilerdir. Bu yan etkiler arasında libido azalması ve uyarılma zorluğu sayılabilir. Depresyondaki bir kadının zaten cinsel işlevlerinde bozulma olabileceği için cinsel yan etkilerden dolayı ilaç tedavi sürecinden önce kesilebilir. Bunun için Dopaminerjik sisteme etki eden farklı bir SSRI veya başka bir antidepressan sınıfına geçiş veya bupropion (Wellbutrin) ilavesi faydalı olabilir. Daha önce belirtildiği gibi östrojen, perimenopozal depresyonun tedavisinde ve cinsel fonksiyondaki değişikliklerin tedavisinde yardımcı olabilir. Bununla birlikte birkaç farklı SSRI antidepressanının, perimenopozal vazomotor semptomlarının tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (27).

Serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörleri, örneğin venlafaksin veya duloxetin, eşlik eden anksiyete hastalarında özellikle yararlı olabilir. Bupropion,

hastalar düşük enerjiye sahip olduğunda yardımcı olabilir, ancak anksiyete ve uykusuzluğu kötüleştirebilir. Modafinil veya metilfenidat gibi psikostimulanlar bu durumlarda bazen yararlı olabilir ancak bu konu üzerine yapılmış çalışma sayısı azdır. Trisiklik antidepresanlar ve monoamin oksidaz inhibitörleri tedaviye dirençli depresyonda yararlıdır, ancak özellikle yaşlı hastalarda, daha belirgin yan etkileri vardır. Elektrokonvülsif tedavi, ilaçlara cevap vermeyen veya ilaçlara tolerans göstermeyen yaşlı hastalarda, genellikle çok iyi tolere edilir, güvenli ve etkilidir. Depresyon tedavisinde transkraniyal manyetik stimülasyon ile ilgili araştırmalar devam etmektedir. Bilişsel davranışçı terapi, kişilerarası terapi ve psikodinamik psikoterapi dahil olmak üzere, depresyon hastaları için çeşitli psikoterapi türleri yararlı olabilir. Psikoterapi eğitimi almış kişiler tarafından uygulanabilir (9). Yapılan bazı çalışmalarda transdermal olarak uygulanan östradiolün, perimenapozal dönemdeki kadın hastalarda depresyon ataklarını %80'e kadar azalttığı gösterilmiştir(28). Başka bir çalışmada postmenopozal dönemde östrojen tedavisi ile semptomlarda anlamlı bir gelişme olmadığı bildirilmiştir(29). Östrojen ve SSRI ile yapılan bir başka çalışmada; postmenopozal dönemde, iki ilacın birbirine üstünlükleri gösterilememiştir (30). Düşük östrojen seviyeleri, bazı kadınlarda depresyon gelişiminde önemli bir faktör olmakla birlikte; bu durum, popülasyonda artan depresyon riskini tam olarak açıklamamaktadır. Perimenopozal dönemde olan kadınlarda; östradiolün, antidepresan etkileri araştırılmaya değer olarak dikkat çekmektedir (9).

2.2.4. Vajinal Kuruluk

Vajina ve üretra epiteli östrojene bağlı dokulardır. Östrojen eksikliği, vajinal epitelinin incelmesine neden olur. Bu vajinal atrofi (atrofik vajinit) ile sonuçlanarak vajinal kuruluk, kaşıntı ve sık sık dispareni şikayetinin neden olur. Vajinal kuruluk prevalansı üreme döneminde %3, erken menopozal dönemde %4, geç menopozal dönemde %21 ve menopoz sonrası dönemde ise %47 olarak bildirilmiştir (8,10). Vajinal atrofi, östrojenin azalmasına bağlı olarak ilerleyicidir. Vajinal atrofi, östrojen azaldıkça kötüleşir. Menopozal döneme geçiş esnasında vajinal kuruma, ilk semptom ve östrojen yetersizliğinin ilk bulgusu olabilir. Östrojenin azalması ile cinsel uyarılma haricinde günlük rutin işleri esnasında vajinal kuruluk hissi ortaya çıkabilir.

Vajinal muayenede vajina soluk görülür. Dış genital bölgede azalan elastikiyet, vulvar ciltte gerginlik, vajen giriş yerinde daralma ve labia minorlarda füzyon görülebilir (12,15,31). Nüfus ve toplum temelli çok sayıda çalışma, kadınların% 27-60'ının menopozla ilişkili olarak orta-şiddetli vajinal kuruluk veya disparoni semptomları rapor etmektedir (32). Vajinal atrofiye ek olarak, vajina ve uterusun daralması ve kısalması sonucu uterin prolapsus da ortaya çıkabilir ve bu da yüksek oranda disparoniye neden olabilir. Ayrıca, üretra ve mesanede östrojen reseptörleri içerir ve östrojen kaybı belirginleştğinde, hastalar idrar inkontinansı yaşayabilir. Vazomotor semptomların aksine, vulvovajinal atrofi tedavi olmadan zamanla kendiliğinden düzelmez (9). Menopozal hormon tedavisi (MHT), vajinal atrofi ve kurulukta etkili bir tedavi yöntemidir. Bu amaçla, lokal-vajinal olarak uygulanan östrojen önerilse de çok düşük dozlarda sistemik östrojen de kullanılabilir. Bu düşük dozlar ile bir progestin birlikte kullanılsa da uterus için güvenli olduğuna inanılmaktadır. Veriler, minimum etkili dozu tanımlamak için yeterli değildir (33). MHT, vajinal atrofi ile ilişkili değişikliklerin tersine çevrilmesinde etkili olmasına rağmen, üriner inkontinans için faydalı değildir. Yapılan bir çalışmada MHT almış olan kadınların, 1 yıl boyunca takip edilmesi sonucu; üriner inkontinans insidansında bir artış olduğunu tespit edilmiştir. Zaten üriner inkontinans yaşayan kadınlara, MHT uygulandığı zaman günlük faaliyetlerini sınırladığı belirtilmiştir. Bu kanıt da açıkça MHT kullanımının kadınlarda, üriner inkontinans riskini arttırdığını ve bir yıllık kullanımdan sonra; semptomatik kadınlarda, üriner inkontinansıkötüleştirdiği açıkça gösterilmektedir (34). Ürogenital atrofi semptomu olan kadınların uzun süreli tedavileri gerekir. Basit nemlendiriciler daha hafif semptomlar için bir miktar etkinliğe sahip olabilir. Bununla birlikte, şiddetli semptomları olanlar için hormonal tedavi gereklidir. Vajinal östrojen lokal olarak çok küçük dozlarda verilebilir.2013 yılında vulvovajinal atrofi için sistemik olarak uygulanan bir seçici östrojen reseptör modülatörü olan FDA onaylı ospemifen kullanıma girmiştir. Ancak bu preperatin eksojen östrojen kullanımının kontrendike olduğu meme kanseri gibi hassas kanserlerde kullanımı için yeterli veri olmadığı için önerilmemektedir. Ayrıca menopozal ürogenital atrofi tedavisinde, dehidroepiandrosteron vajinal preparatları da etkilidir (17).

2.2.5. Cinsel İstek

Östrojen eksikliği, vajina ve vulvaya kan akışında bir azalmaya neden olur. Bu azalma, menopozal kadınlarda vajinal kuruluk ve cinsel işlev bozukluğunun ana nedenidir. Vajinal kuruluk ve dispareni de cinsel fonksiyonun azalmasına katkıda bulunabilir (31).

2.2.6. Bilişsel Değişiklikler

Kadınlar, genellikle menopozal geçiş ve menopoz sırasında hafıza kaybı ve yoğunlaşma problemlerini tanımlarlar ve önemli biyolojik kanıtlar östrojenin bilişsel işlev için önemini desteklemektedir. Anksiyete ve depresyondaki artışların, bilişsel performans üzerinde bağımsız veolumsuz etkileri vardır(35).

Birçok kadın, menopoz geçişi sırasında bilişsel işlevlerindeki değişikliklerden şikayetçidir ve çoğunluğu hafızanın kötüleştiğini bildirmektedir. Kadınlarda genellikle sözel bellek (kelime listesi, hatırlama) gerilemiştir. Kadınlar isimleri ve diğer sözlü olarak söylenen bilgileri hatırlamakta zorluk çekebilirler. Ek olarak, konsantrasyonla ilgili başka bilişsel zorluklar da görülebilir. 205 menopozal kadınla yapılan bir çalışmada, % 72'sinde bazı subjektif hafıza bozukluğu görülmüştür (36). Semptomların perimenopozal evreye göre algılanan stres veya depresif semptomlarla daha fazla ilişkili olduğu, ancak genel olarak, bilişsel semptomların menopoz geçişinde erken dönemde daha sık olduğu görülmüştür. Depresif semptomlar kadınların demans riski ile ilgili endişelerini artırır. Bununla birlikte, bu semptomların daha ciddi kronik sorunlar için artmış bir riski olup olmadığı hala belirsizliğini korumaktadır (9). Menopoz ile ilişkili bilişsel değişimi ölçen ilk kesitsel çalışma, erken menopoz, geç menopoz ve menopoz sonrası kadınların evreye göre hafıza performansında değişiklik göstermediğini ve hafıza testlerinde anormalliklerinin olmadığını göstermiştir. Yapılan bir prospektif çalışmada genel anlamda bilişsel işlevlerde herhangi bir bozulma olmadığı tespit edilmiştir. Ancak menopozal dönemdeki kadınlar ile premenopozal kadınlarla karşılaştırıldığında tekrarlayan testler uygulandığında, menopozal dönemdeki kadınlarda bir iyileşme olmadığı belirlenmiştir. Aslında, aynı test tekrarlayan şekilde uygulandığında, bir

iyileşme beklenmektedir (37). Önemli bir sorun da menopoza geçişi sırasında bilişsel güçlük çeken kadınların yaşamın ilerleyen dönemlerinde bilişsel bozulma riski altında olup olmadığıdır. Bilişsel fonksiyonun, menopoza sonrası bir kadının menopoza öncesi durumuna dönmesi muhtemel olmasa da, zamanla semptomlara uyum sağlayarak günlük yaşamını normal bir şekilde sürdürebilir. Orta yaşlardan başlayarak 50 yaş civarında normal yaşlanma ile birlikte bazı bilişsel işlevlerde kademeli bir düşüş beklenmektedir. İşlem hızındaki düşüşler sıklıkla görülür ve bazen yeni öğrenilen bilgiler ve yürütme işlevi için bellekte hafif değişiklikler olabilir. Bununla birlikte, hafif bilişsel bozulmanın, çok erken demansın bir belirtisi olduğu düşünülmektedir. Demans, 50 yaşından önce beklenilmemekle birlikte, yaş ile demans riski önemli ölçüde artmaktadır. Nüfusun %10'undan fazlası demans gelişimi için risk altındadır. Kadınlardaki bilişsel bozulma, Alzheimer hastalığında olduğu gibi demansa dönüşme riski taşımaktadır. Depresyon bilişsel gerilemenin erken bir belirtisi olabilir. Depresif atakları olan hastalar predemans sendromu açısından değerlendirilmelidir (9). Demans, kadınlarda, erkeklere oranla daha sık görülür. Bu nedenle, östrojen eksikliğinin demans gelişimi için risk oluşturduğu düşünülmüştür. Östrojen, normal bilişsel işlevişte görev alan hem kolinerjik hem de serotonerjik sistemlerle etkileşime girer. Hayvan modellerinde östrojen, kolinerjik sistem üzerinde pozitif etkilere sahiptir. Bununla birlikte östrojen, nöronal gelişim ve plastisite için trofik faktörlerle etkileşime girerek, gelişmiş bilişsel işlevselliği ile ilişkilidir (38). Bilişsel işlevsellikte östrojenin rolü, çalışmalar ile desteklenmektedir. Premenopozal kadınlarda, yüksek östrojen düzeyleri ile sözel bellek performansları arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir. Hormon replasman tedavisi alan menapozal dönemdeki kadınlarda, Alzheimer hastalığı gelişme riskinin azaldığı tespit edilmiştir (65). Bazı çalışmalara göre, erken postmenopozal dönemdeki kadınlarda, östrojen kullanımının sözel bellek üzerine olumlu etkileri olduğu tespit edilmişken; geç menapozal dönemdeki kadınlarda hormon replasman tedavisinin etkisi tespit edilememiştir (39). Histerektomi ve bilateral ooforektomi sonrası cerrahi menopoza yaşayan kadınlar, özellikle menapozal dönemdeki bilişsel değişikliklerin araştırılmasında sıklıkla kullanılmıştır. Bunun nedeni bu grupta bilişsel değişikliklerin sıklıkla görülmesidir. Bu duruma neden olarak da hormonal dalgalanmaların daha belirgin olması düşünülmektedir. Bu hasta grubu üzerinde

yapılan çalışmalarda östrojen tedavisi ile sözel hafıza bozukluklarının önlenilebileceği gösterilmiştir (40).

Depresif hastalarda olduğu gibi, kognitif bozukluğu olan hastalar genellikle birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcılarına başvurur. Perimenopozal veya postmenopozal bir kadın bilişsel şikâyetler ile birinci basamak hekimine başvurduğunda bu durumun tedavi edilebileceği hastaya anlatılmalı ve uygun tedavileri düzenlemelidir. Birinci basamak hekimi, benzer semptoma sahip tüm hastalara gerekli tıbbi hizmeti sağlayarak demans, alzheimer gibi kronik hastalıkları önleyebilir(9). Erken bilişsel bozuklukların tespiti için mini mental test kullanılabilir. Yaklaşık 7 dakikada tamamlanabilir. Mini mental test oryantasyon, hatırlama, dikkat, hesaplama ve dil manipülasyonu dahil olmak üzere çok çeşitli bilişsel işlevleri test eder. Bu test birinci basamak hekimlerince de rahatlıkla uygulanabilmektedir. Mini mental test; yaş, eğitim durumu, motor ve görsel bozukluklardan etkilenebilir. Mini mental test dışında, biraz daha kompleks olan Montreal bilişsel değerlendirme testi de kullanılabilir (41).

Bilişsel bozukluk belirlendikten sonra, ilk laboratuvar çalışması geri döndürülebilir nedenlerin belirlenmesi için yapılmalıdır. Bunun için ilk laboratuvar tetkiki olarak tiroid fonksiyon testleri ve Vitamin B 12 eksikliği olmalıdır. Radyolojik görüntüleme tetkikleri ise alanında uzman kişiler tarafından istenmelidir. Bilişsel bozukluk veya demans belirlenen hastalar ileri değerlendirme ve tedavi için nörolog veya geriatri uzmanlarına yönlendirilmelidir. Burada, beyin omurilik sıvısı çalışmalarında lomber ponksiyon, fonksiyonel görüntüleme çalışmaları ve nöropsikolojik testler uygulanarak riskler, demansın alt tipleri ve tedaviler belirlenmelidir (9). İlaçlar, bu bilişsel sorunların çözümünde açıkça yardımcı olmamaktadır. Asetilkolinesteraz inhibitörlerinin erken demans hastalarına fayda sağladığı, ancak menopozal dönemdeki hastalarda demansa ilerleme oranını azalttığı gösterilmemiştir. Daha önce belirtildiği gibi, östrojen bazı kadınlarda faydalı olabilir, ancak östrojen bilişsel fonksiyonları düzeltmek için kullanılması önerilmez. Ek olarak depresyon da mevcutsa, antidepresan ilaçlar bilişselliğin artmasına neden olabilir. Sıklıkla erişkin dikkat eksikliği bozukluğunu tedavi etmek için kullanılan selektif norepinefrin geri alım inhibitörü olan atomoksetin, orta yaşlarda ortaya çıkan

bilişsel bozuklukla başvuran perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda hafıza ve dikkatlerde önemli iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Benzer şekilde uyarıcı ilaçların, nesnel bozulma kanıtı göstermeyen, özellikle ek olarak yorgunluğu veya bozuk konsantrasyonu olan kadınlar için, öznel bilişsel bozulma tedavisinde rolü olabilir. Yaşam tarzı faktörlerinin değiştirilmesinin demans riskini ve hatta normal yaşlanma ile ilişkili bilişsel düşüşü azaltabileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Hastalar düzenli egzersiz yapmaya teşvik edilmelidir; yeterli miktarda meyve, sebze ve balık içeren besleyici bir diyet yemeli, düzenli sosyal faaliyetlerde bulunmalı ve bilişsel aktivite(okuma, bulmacalar vb.) yapmalıdır. Bazı bilişsel değişiklikler yaşlanmada normaldir(9).

2.2.7. Eklem Ağrısı

Eklem ağrıları, orta yaştaki kadınlarda yaygın olarak bildirilen bir semptomdur. Postmenopozal kadınların, premenopozal kadınlardan daha fazla eklem ağrısı yaşadığı görülmektedir. Ağrının östrojen eksikliği veya romatolojik bir bozuklukla ilişkili olup olmadığı açık değildir, ancak Kadın Sağlığı Girişimi'ne (WHI) göre eklem ağrısı veya sertliği olan kadınların kombine östrojen progestin tedavisi ile rahatlama olasılığının, plaseboya göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (42).

2.2.8. Meme Ağrıları

Menopozal döneme geçiş esnasında, muhtemelen kandaki östrojen miktarındaki dalgalanmaya bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Meme ağrısı, geç menopozal dönemde azalmaktadır (8).

2.2.9. Baş Ağrısı

Menstrüasyon dönemin ilk günlerinde olan, migren tarzındaki, baskı şeklinde olan baş ağrısıdır. Bu baş ağrılarının, menopozal döneme geçiş esnasındasıklığı ve şiddeti artmaktadır. Baş ağrıları östrojen eksikliğinin, uzun dönem sonuçlarından biridir. Overlerdeki foliküllerin tükenmesi sonucu östradiol üretimi yapılamaz ve

endojen östradiol menopoz ile beraber tamamen durur. Bu durumunda uzun süre devam etmesi bazı klinik durumlara neden olmaktadır. Bu durumlar, baş ağrısı dışında osteoporoz, kardiyovasküler hastalıklar, demans olarak sayılabilir(43).

2.2.10. Kemik Kaybı

Menopozal dönemde kemik kaybı yaşanmaktadır. Kemik mineral yoğunluğu, menopozal dönemde progresif şekilde azalmaktadır. Osteoporoz açısından hastalar detaylı değerlendirilmelidir. Kemik mineral yoğunluğun azalmasına bağlı, patolojik kırıklar görülebilir. Bu patolojik kırıklar, en çok vertebral kemiklerde ortaya çıkmaktadır. Bu durumdaki hastalara tedavi başlanmalıdır.

2.2.11. Kardiyovasküler Hastalık

Menopozal dönemde, kardiyovasküler hastalık riski artar. Bu durumun östrojen eksikliği nedeniyle olduğu düşünülür. Buna kısmen perimenopoz sırasında değişmeye başlayan lipit profilleri gibi kardiyovasküler risk faktörlerindeki değişiklikler neden olabilir. Yapılan bir çalışmada, menopozal dönemde, serum düşük dansiteli lipoprotein(LDL) düzeyinde menopoz öncesi döneme göre artış tespit edilmiştir. Menopoz sonrası dönemde, menopoz öncesi döneme göre; ortalama LDL'de %6 artış tespit edilmiştir (116 mg/dL'den 123 mg/dL'ye). Menapoz öncesi ve menopoz sonrası dönem arasında serum yüksek yoğunluklu lipoproteininde (HDL) bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (44).

2.2.12. Demans

Demanslı olmayan kadınlarda, östrojenin genel bilişsel işlevini koruduğu hipotezi için sınırlı epidemiyolojik destek vardır. Bununla birlikte östrojen tedavisinin, demansı olmayan menopozal dönemdeki kadın bireylerde, bilişsel faydalarının olmadığı tespit edilmiştir(45).

2.2.13. Postür

Menopozal dönemde, östrojensiz kalan kadın bireyler kilo alırlar. Östrojen destek tedavisi alan hastalar da; kilo alımının ve buna bağlı postür değişikliğinin azaldığı tespit edilmiştir (46).

2.2.14. Cilt Değişiklikleri

Cildin ve kemiklerin kolajen içeriği, östrojen eksikliği ile azalır. Azalan kutanöz kollajen, cildin yaşlanmasına ve kırışıklıkların artmasına neden olabilir. Sınırlı olsa da bazı veriler, kolajen değişikliklerinin, östrojen ile en aza indirilebileceğini göstermektedir (47).

2.2.15. Denge

Menopoz sonrası kadınlarda dengenin bozulması, östrojen eksikliğinin merkezi bir etkisi olabilir (48). Sonuç olarak; premenopozal ve menopoz sonrası yıllarda kadınlarda önemli semptomlar görülmektedir. Bu semptomlardan, vazomotor semptomlar ve depresif ruh hali menopozal dönemde hafiflemektedir. Uyku şikayetleri, vajinal kuruluk, dispareni ve bilişsel şikayetler yaşlanma ile birlikte devam etmekte ve kötüleşme eğilimindedir. Hastalar genellikle ilk önce bu belirtilerle birinci basamak sağlık hizmet sağlayıcılarına başvururlar. Birinci basamak hekimleri, menopozal dönemdeki kadınlara, uygun yönlendirmeleri yaparak mevcut durumu tespit edip, tedaviye yardımcı olmalıdır (9).

2.3. Menopozun Tedavisi

Normal kadınlar, ortalama 51 yaşında menopoza girmektedir. Kadınların, %95'i 45 ila 55 yaş arasında menopoza girmektedir. Menopoz, overlerde östrojen üretiminde belirgin bir azalma ile ilişkilidir. Menopoz sonrası kadınlarda düşük östrojen düzeyleri, vazomotor semptomlar (sıcak basmalar) ve zamanla vajinal kuruluk ve dispareni dahil olmak üzere vulvovajinal atrofi semptomlarının başlamasına neden olabilir. Östrojen, menopozal semptomların giderilmesi için

önemlidir. Özellikle; sıcak basması, vajinal kuruluk ve dispareni tedavisinde en etkili tedavi yöntemidir. Menopozal hormon tedavisi (MHT; tek başına östrojen veya bir progestin ile birlikte) menopoz semptomlarının tedavisi için günümüzde endikedir. Menopozun önlenmesi için uzun süreli kullanım artık tavsiye edilmemektedir. Menopozal hormon tedavisi (MHT), endometrial hiperplaziyi önlemek için östrojen-progestin tedavisi ve sadece östrojen tedavisini tanımlamak için kullanılan geniş bir terimdir. MHT'nin amacı; menopoz semptomlarını, en önemlisi sıcak basmalarını (vazomotor semptomları) hafifletmektir. MHT'ye cevap veren diğer semptomlar ise duygudurum bozukluğu, depresyon, vajinal atrofi, dispareni, uyku bozuklukları (sıcak basmalarla ilgili olduğunda) ve eklem ağrılarıdır (49).

Sıcak basmaları gibi menopoz semptomları için tedavi edilen kadınlarda, sistemik östrojen kullanımı gereklidir. Sadece vulvovajinal atrofi için, tedavi gören kadınlar, sistemik östrojen yerine düşük doz vajinal östrojen ile tedavi edilmelidir. Geçmişte, MHT bazı klinisyenler tarafından koroner kalp hastalığını ve osteoporozu önlemek için de kullanıldı. Ancak MHT'nin olumsuz bir risk-fayda profilini ortaya koyan iki büyük, randomize çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında, bu iki hastalığın önlenmesi için MHT önerilmemektedir. MHT'nin yaşlı postmenopozal kadınlarda (60 yaş üstü), olumsuz etkileri gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda; menopoz semptomları için tıbbi tedavi isteyen kadınların, hemen hemen hepsinin 40'lı veya 50'li yaşlarda olduğu belirlenmiştir. MHT'nin komplikasyonları ise erken menopozal dönemde daha az ortaya çıkmaktadır (50).

2.3.1. Menopozda Hormon Tedavisi Endikasyonları

MHT için en yaygın endikasyon vazomotor semptomlardır. Vazomotor semptomlar en sık geç menopozal geçiş ve erken menopoz sonrası görülür. Vazomotor semptomlar için alternatif tedaviler olmasına rağmen, hiçbir östrojen kadar etkili değildir (50).

Östrojen tedavisi için diğer bir yaygın endikasyon vulvovajinal atrofidir. Vajina ve üretranın epitel dokusu östrojene karşı çok hassastır ve östrojen eksikliği, vajinal epitelinin incelmesine neden olur. Bu östrojen azlığı; vajinal kuruluk, kaşıntı,

disparoni ve bazen de idrar semptomlarına neden olur. Hem sistemik hem de vajinal östrojen, genitoüriner atrofi semptomları için etkilidir, ancak sıcak basmaları gibi diğer menopoz semptomları olmayan sadece vajinal kuruluğu olan kadınlar için sistemik östrojen yerine vajinal öströjen önerilmektedir (51).

2.3.2. Menopozda Hormon Tedavisi Kontrendikasyonları

Menopozal hormon tedavi kontrendikasyonları Tablo 1’de özetlenmektedir (50)

Tablo 1. Menopozal hormon tedavi kontrendikasyonları

Menopozal Hormon Tedavi Kontrendikasyonları	Öströjen Tedavisi Göreceli Kontrendikasyonları
Meme Kanseri Öyküsü	Hipertrigliseridemi
Konjestif Kalp Yetmezliği	Aktif Safra Kesesi Hastalığı
Venöz Tromboembolik Olay	Faktör V Leiden (Kişisel Bir Venöz Tromboembolizm Öyküsü Olmadan)
İnme	Auralı Migren Baş Ağrılı Kadınlarda
Geçici İskemik Atak	
Açıklanamayan Vajinal Kanama	
Yüksek Riskli Endometriyal Kanseri	
Aktif Karaciğer Hastalığı	

MHT’nin; menopozal dönemin ilk 10 yılı içerisinde daha sıklıkla önerilmektedir. (50, 52).

Endokrin Topluluğu Derneği tarafından yayınlanan 2015 Klinik Uygulama Rehberi’ne göre, hormonal tedaviye başlamadan önce bir kadının temel kardiyovasküler ve meme kanseri risklerini hesaplanması ve tedavinin kişiye özel uygulanmasını önerilmektedir. Diğer birçok kılavuzda benzer şekilde, hormonal

tedavinin menopoz semptomlarının tedavisi için uygun olduğunu ancak kardiyovasküler hastalığın, osteoporozun veya demansın önlenmesi için endike olmadığını kabul eder (50).

2.3.3. Hormonal Tedavi ve Kardiyovasküler Risk

Kardiyovasküler risk hesaplaması yetişkinlerde kardiyovasküler risk değerlendirmesi ile (10 yıllık, ACC/AHA 2013 klavuzuna göre) yapılabilir.

Bu hesaplamada ırk, cinsiyet, yaş, total kolesterol, HDL kolesterol, sistolik kan basıncı, hipertansiyon, diyabet ve sigara kullanımı parametreleri sorgulanmaktadır. Bu parametrelerden elde edilen değere göre hastalar hafif, orta, yüksek risk olarak sınıflandırılmaktadır. Elde edilen değerlere göre hormonal tedavi verilme durumu Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Kardiyovasküler Risk Sınıflamasına Göre Hormonal Tedavi Öneri Durumları

10 yıllık risk	MHT Öneri
Düşük (<%5)	Evet
Orta(%6-10)	Transdermal MHT
Yüksek(>%10)	Hayır

2.3.4. Meme CA ve Hormon Tedavisi

Meme kanseri riski hesaplaması, ulusal kanser enstitüsü meme kanseri risk belirleme aracı ile belirlenebilir (93). Bu hesaplamada elde edilen değere göre hastalar hafif, orta, yüksek risk olarak sınıflandırılmaktadır. Elde edilen değerlere göre hormonal tedavi verilme durumu Tablo 3’de gösterilmektedir

Tablo 3. Meme Kanseri Risk Sınıflamasına Göre Hormonal Tedavi Öneri Durumları

5 yıllık risk	MHT Öneri
Düşük (<%1,67)	Evet
Orta(%1,67-5)	MHT*
Yüksek(>%5)	Hayır

* Dikkat, MHT'nin beklenen yararları ve riskleri hakkında hastaya ayrıntılı bilgi verilmeli, semptomların hafifletilmesi için hormonal olmayan tedavilerin göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

Östrojen preparatlarının etkili oldukları dozları farklıdır, ancak etkinlik bakımından çok az farklıdırlar. Vajinal östrojen, vajinal atrofi tedavisinde çok düşük dozlarda kullanılır. Bununla birlikte; transdermal preparat, vazomotor semptomları tedavi etmek için, yüksek dozlarda kullanılabilir. Yalnızca vajinal atrofi tedavisine ihtiyaç duyan kadınlarda, bu yüksek dozları (yani sistemik östrojen dozları) önerilmemektedir (54).

2.4. Menopozal Hormon Tedavi Genel YaklaşımUygulama Yolu

Transdermal 17-beta estradiolde birçok kadında güvenle başlanabilir, çünkü VTE, inme ve hipertrigliseridemi riski, oral östrojenlerden daha düşüktür. Transdermal yol özellikle hipertrigliseridemi veya tromboembolizm için risk faktörleri olan kadınlarda önerilmektedir. Bununla birlikte, sağlıklı, genç postmenopozal kadınlarda hem VTE hem de inme riski düşük olduğu için transdermal tedavinin pahalı olmasından dolayı oral tedavi önerilebilir. Her ne kadar bazı klinisyenler oral öströjen tedavisinde konjuge öströjen reçete etse bile günümüzde genellikle oral 17-beta östradiol preparatlarını önerilmektedir (55).

Tüm östrojen uygulama yollarının semptomların hafifletilmesinde eşit derecede etkilidir, farklı öströjen uygulama yollarının metabolik etkileri farklılık gösterir; bunlar(55)

- Oral östrojen lipid profilleri üzerinde daha olumlu etkilere sahiptir, ancak bunun uzun vadeli klinik fayda sağladığına dair kanıt yoktur.
- Oral östrojenler, serum trigliseritleri ve C-reaktif proteinindeki artışlarla ilişkilidir.
- Oral östrojenler, seks hormonu bağlayan globülini (SHBG) transdermal preparatlardan daha fazla artırır ve bu da düşük serbest testosteron konsantrasyonlarına yol açar.
- Oral östrojenler libido ve cinsel fonksiyon üzerinde olumsuz bir etkiye neden olabilir, ancak bu kanıtlanmamıştır.
- Oral östrojen ile Tiroksin bağlayıcı globülin (TBG) ve biyoyararlanabilen tiroksin (T4) üzerinde de etki eder(artan TBG ve düşük biyoyararlı T4).
- Oral östrojenler ayrıca kortizol bağlayıcı globülini (CBG) de artırır, bu da toplam serum kortizolde bir artışa neden olur
- Transdermal östrojen ile karşılaştırıldığında VTE ve inme risklerinin oral ile daha yüksek olduğu görünmektedir.

Oral ve transdermal östrojen preparatlarına ek olarak, östrojen vajinal bir halka ve topikal bir sprey, krem veya jel olarak mevcuttur. Topikal sprey, cilt teması yoluyla ilaca maruz kalan çocuklarda ve evcil hayvanlarda olumsuz etkilere sebep olabilir. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tüm östrojen ve östrojen-progestin ürünlerine, kalp hastalığı, felç ve kanser riskinin olduğunu bildiren etiketlerin eklenmesini şart koşmaktadır. Bununla birlikte, düşük dozda vajinal östrojen kullanımını kalp hastalığı, felç veya kanser ile ilişkilendiren bir kanıt yoktur(52,53).

2.4.1. Menopozal Hormon Tedavi Dozu

Tüm östrojen tipleri ve yolları menopoz semptomlarını, özellikle de sıcak basmaları hafifletmek için etkilidir. 3329 kadın hastanın dahil edildiği bir metaanalizde hormonal tedavi alanlarda vazomotor semptomları azalttığı bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada plesabo ile hormonal tedavi alan kadınlar karşılaştırılmış ve hormonal tedavi alanlarda vazomotor semptomlar daha fazla azalmıştır. Başka bir metaanalizde konjuge öströjen (0.625 mg / gün) ve 17-beta estradiol (oral 1 mg / gün veya transdermal 0.05 mg / gün) sıcak basmaların tedavisi

için eşit derecede etkili olduğu tespit edilmiştir. Bu dozlar, kadınların yaklaşık %80'inde sıcak basmalarını tamamen ortadan kaldırır ve geri kalan %20'sinde ise vazomotor semptomların sıklığı ve ciddiyetini azalttığı bildirilmiştir (56).

Geçmiş yıllarda tüm hastalara aynı dozajda tedavi uygulanırken, son dönemde bu yaklaşım (oral konjuge östrojen 0.625 mg / gün veya oral 17-beta östradiol (1 mg / gün) veya transdermal 17- beta estradiol 0.05 mg [50 mcg]) değişmiştir. Son yıllarda konjuge östrojen 0.5 mg / gün veya transdermal 17- beta estradiol 0.025 mg olarak başlanıp, artırmak güncel yaklaşım olmuştur. Bunun nedeni ise daha düşük öströjen ile daha az vajinal kanama ve meme hassasiyeti olmasıdır. Düşük dozdaki tedaviler ile ve standart doz tedavisinden daha düşük inme ve VTE riski ile ilişkilidir (57).

Oral östrojen metabolizmasını etkileyen bazı faktörler vardır ve bu nedenle östrojen dozunda değişikliğe ihtiyaç duyulabilir. Artan metabolizma, düşük serum östrojen konsantrasyonlarına, düşük metabolizma ise yüksek serum konsantrasyonlarına neden olabilir. Antikonvülsan ilaçlar (fenitoin, karbamazepin) östrojen ve diğer steroid hormonlarının hepatic klirensini değiştirir. Antikonvülsan ilaç kullanan kadınlarda kullanılan öströjen miktarını artırmak gerekebilir. Bu durumda, transdermal östrojen hepatic metabolizmaya uğramadığı için, oral östrojenden daha iyi olabilir (58).

Tiroid replasman tedavisi alan kadınlarda oral öströjen kullanması durumunda tiroid replasman tedavisi gereksinimi artabilir. Oral östradiol ile eş zamanlı akut alkol alımının, östradiol metabolizmasını yavaşlattığı bilinmektedir. Alkol alımı, serum estradiol konsantrasyonlarında üç kat artışa neden olmaktadır. Eksojen östrojen alan kadınların alkol alımını sınırlandırmasına teşvik edilmelidir. Son dönem böbrek hastalığı olan kadınlarda, oral estrojen kullanımına bağlı serum estradiol konsantrasyonlarının, normal kadınlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Oral mikronize progesteronu birinci basamak progestin olarak önerilmektedir. Normal uterusu olan tüm kadınların, ortaya çıkabilecek endometrial hiperplaziyi önlemek için östrojene ek olarak bir progestine ihtiyacı vardır. Endometriyal

hiperplazi ve karsinomun önlenmesinden başka sağlık yararı olmadığından, histerektomi geçirmiş kadınlar progestin almamalıdır (59).

İlk tercih edilen progestin, doğal mikronize progesterondur (günde 100 mg). Doğal progesteron, kardiyovasküler sistem hastalıkları vememe kanserinden korunmak için daha güvenlidir. Perimenopozal dönemde veya menopozal dönemin ilk yıllarında olan kadınlara oral mikronize progesteronun döngüsel (her adet döneminin ilk 12 günü boyunca 200 mg / gün) olarak alınması önerilmektedir. Bu popülasyondaki kadınlarda kullanılması beraberinde endojen overian fonksiyonun az da olsa devam etmesi nedeniyle düzensiz adet kanamalarına neden olabilmektedir. Bu durum geçicidir ve bir süre sonra bu bu kadınlarda amenore gelişecektir (58).

2.4.2. Hormonal Tedavi Kullanım Süresi

Hormon replasman tedavisi(öströjen veya öströjen+progesteron)tercih eden kadınlar için, kısa süreli kullanım önerilmektedir. Bu süre beş yıldan az olmalıdır. Hormonal tedavi, 60 yaşın üzerindeki kadınlara önerilmemektedir. Bununla birlikte, sıcak basmaları ortalama 7.4 yıl devam etmekte ve çoğu kadın 10 yıldan fazla bir süre vazomotor semptomları göstermeye devam etmektedir. Uzun süre vazomotor semptomu olan kadınlarda uzun süreli tedavi verilebilir. Hormonal tedavi bırakıldıktan sonra tekrar yeniden vazomotor semptomlar başlarsa artık non hormonal tedaviler önerilmektedir (60).

2.4.3. Hormon Replasman Tedavisinin Bırakılması

Birçok kadın hormon replasman tedavisini bırakmada zorluk çekmez. Gözlemsel çalışmalarda, hormonal tedaviye başlayan kadınların yüzde 40-50'sinin bir yıl içinde, yüzde 65-75'inin iki yıl içinde tedavi almayı bıraktığı bildirilmiştir. Kadınlar hormonal tedaviyi bırakırken sıklıkla sağlık uzmanlarından yardım almadığı bildirilmektedir (58-60).

2.5. Akupunktur ve Tanımı

"Akupunktur" kelimesi Latince "acus" (iğne) ve "punctura" (penetrasyon) kelimelerinden türemiştir. Akupunktur yaklaşık 3000 yıl önce Çin'de ortaya çıkmıştır ve dünyanın en eski tıbbi tedavilerinden biridir. Uzun tarihi ve yayılışı boyunca akupunkturda bazı varyasyonlar ve teknikler geliştirilmiştir. Bu çeşitlilikler arasında Çin, Japonya, Kore, Tayvan ve Fransız akupunkturu sayılabilir. Uygulama metotları arasında el ayası, kulak ve kafa derisi gibi özel formları vardır. Akupunktur anatomik noktaları uyarmak için kullanılan özel bir tedavi yöntemidir. Akupunktur işleminde özel anatomik noktaları uyarmak için iğneler kullanılır. Ancak iğne dışında bu özel anatomik noktaları uyarmak için manuel basınç, elektrik stimülasyonu, mıknatıslar, düşük güçlü lazerler, ısı ve ultrason da kullanılabilir(61).

Akupunktur uygulamasında anatomik olarak belirlenmiş olan akupunktur noktaları özel tek kullanımlık iğnelerle uyarılmaktadır. Özel olarak başka bir şekilde ifade edilmediği sürece burada akupunktur uygulaması denince iğne ile yapılan akupunktur akla gelmelidir.

2.5.1. Akupunkturun Tarihçesi

2.5.1.1. Çinde Akupunktur

Geleneksel Çin Tıbbının tarihi 3000 yıl öncesine dayanmaktadır. M.Ö 550 yıllarında arkeolojik çalışmalar sonucu yapılan kazılarda taşların sivrileştirilmesi ile oluşturulan ilk akupunktur iğneleri bulunmuştur. Bu iğnelere o dönem 'BİAN' adı verilmiştir. Sonrasında kemik ve ağaçlardan yapılan akupunktur iğnelerine de rastlanmıştır (62).

Bazı çalışmalarda; akupunkturu ilk uygulayan ve bu iğneleri ilk kullananların Uygur Türkleri olduğu da söylenmektedir (121, 122). Bu da akupunkturun M.Ö devirlerde de uygulandığının kanıtı olarak kabul edilmiştir. Yine M.Ö. 1000'li yıllarda Shang Hanedanlığına ait akupunktur iğne ve akupunktur tedavisinin uygulandığı hastalıklarla ilgili yazıtlar ortaya çıkmıştır. M.Ö. 206-2020 yıllarında var

olan Han Hanedanlığında da akupunkturun sıkça uygulandığı, çalışmalar yapıldığı ve hatta akupunkturun temel felsefesi olan yin yang kavramının açıklandığı tespit edilmiştir. Yine beş element teorisi ve iğneleme yöntemleri de açıklanmıştır. Çin'den bundan sonraki ilk akupunktura dair klinik çalışmalar 1965 yılında yapılmaya başlanmıştır(62).

Akupunkturla ilgili bilinen ilk kitabı kaynak M.Ö. 200'de yazılan Sarı İmparatorun kitabıdır. Bu bir iç hastalıkları kitabı olup, orijinal adı 'Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine' olup; Huang di anısına yazılmıştır. Bu kitap, iki ana başlıktan oluşur: Huang Di'nin Akupunktur Kanonu ve Düz Sorular. İlk bölümde akupunktur ve iğneleme yöntemleri, ikinci bölümde de insan fizyolojisi, hastalıkların patofizyolojisi ve hastalık tedavilerinden bahsedilmiştir. Doğu ve Batı Çin Hanedanlıkları döneminden (M.S.265-420) Güney ve Kuzey Hanedanlıkları (M.S.420-589) dönemine kadar akupunktur tedavisi uygulaması ve geliştirilmesi devam etmiştir. Bu dönemde "Akupunktur ve Moksübüsyon'un Sistemik Klasik" adında yazılan akupunktur kitabında insan vücudunda 349 adet nokta tanımlanmıştır (63).

Tang Hanedanlığı döneminde (618-907) akupunktur daha da gelişmiş bir bilim dalı olarak kabul edilmiş ve tıp öğrencilerine eğitimler verilmiştir. Ming Hanedanlığı döneminde (1368-1644) akupunktur yükselişine devam etmiştir. Qing Hanedanlığı ile akupunktur uygulaması engellerle karşılaşmış ve tıp okulu eğitimlerinden çıkarılmıştır. Halk arasında kullanılmaya devam edilmiştir. Bu hanedanlığın yıkılması ile tekrar yükselişe geçen akupunktur halkın ihtiyacı ile doğru orantılı olarak gelişmeye devam etmiştir. 1945 yılında "International Peace Hospital" da yeniden yapılmaya başlanmıştır(64).

2.5.1.2. Amerika Birleşik Devletleri ve Batıda Akupunktur

Avrupa'da ilk 16. yüzyılda akupunktur uygulanmaya başlanmıştır. Avrupalı misyonerler, Pekin'e gitmiş, halkın arasına karışmış ve burada akupunktur tedavisini görüp uygulamaya başlamışlardır. Misyonerler sayesinde akupunktur Avrupa'ya taşınmıştır. Hollandalı DE BOND'T 1657 yılında akupunkturla ilgili kitap yayınlamış

ve bu kitap, Avrupa'nın ilk akupunktur kitabı olma özelliğini taşımaktadır. Bu kitap, De Bondt'un uzun yıllar Japonya'da kalması sonucu olarak doğmuştur. Yine 1683'de İngiliz Willen Ten Rhyne ‘‘Artrit Üzerine Tez (Dissertation on Arthritis)’ kitabını yazmıştır. Fransa'da George Soulie de Morant'ın beş ciltten oluşan ‘‘Çin Akupunkturu (L'acupuncture Chinoise)’ kitabı ile akupunktur Fransa da gelişimini devam ettirmiştir (63).

Fransa da akupunktur için en önemli yenilik, 1957 yılında Dr. Paul Nogier'in aurikuloterapiyi bulması ile olmuştur. Bu uygulama akupunkturun kulak mikrosistemine uygulanması ile ortaya çıkmıştır. Dr. Paul Nogier fetüsün anne karnındaki ters duruşunu kulağa uyarlamış ve önemli bir akupunktur uygulaması bulmuştur. Amerika'da ilk olarak akupunktur Çin'den göç eden halk tarafından uygulamaya başlanmıştır. Fakat akupunkturdan etkilenilmemiştir. Akupunkturun Amerika'da tanınması bir tesadüf sonrası olmuştur. 1972 yılında Başkan Nixon ve ekibi bir görüşme için Çin'de bulunmaktadır. O esnada başkanın danışmanlarından biri hastalanır ve anestezi için hastanede akupunktur uygulanır. Bu uygulama ile birlikte batı ve Amerika akupunkturun tedavisini fark eder. Böylece akupunktur üzerine klinik çalışmalar başlar (65). Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2012 yılında yapılan bir araştırmada, tahminen 3.8 milyon yetişkin akupunktur tedavisi almıştı. En sık tedavi edilen beş hastalık ise sırt ağrısı, boyun ağrısı, eklem ağrısı, baş ağrısı ve soğuk algınlığı idi. Yaygın olarak tedavi edilen diğer durumlar arasında yorgunluk, kaygı, uykusuzluk ve depresyon vardı. Akupunktur kullanımı bazı Asya ülkelerinden göç etmiş olan hastalar tarafından daha çok tercih edilmiştir (66).

Bugün başta Fransa olmak üzere; İngiltere, Avusturya, Almanya gibi ülkelerde tıp fakültlerinde akupunktur bilim dalları bulunmaktadır. Amerika'da da 47 eyalette ve Kanada'da 90 üniversitede akupunktur kürsüleri bulunmaktadır. Viyana Tıp Fakültesinde Prof. Dr. Johannes Bischof tarafından kurulan Akupunktur Enstitüsü bu alanda en çok bilinenidir(67).

Bir Türk hekimi olan İbni Sina kitaplarında, meridyenlerde dolaşan enerjiden bahsetmiş ve akupunkturu uygulamıştır. DSÖ, 1970 yılında akupunkturu resmi tedavi olarak kabul etmiş ve etkili olduğu hastalık listesi belirlenmiştir. Bugün

80'den fazla hastalıkta akupunktur tedavisinin etkin olduğu kabul görmüştür. DSÖ, İtalya'da 2002 yılında yapılan toplantısında hastalık listesini güncellemiştir(63).

2.5.2. Akupunkturda Temel Teori

Akupunktur'un gelişimi, iki ana Çin felsefesinin, Konfüçyüsçülüğün ve Taoizm'in yükselişiyle ön plana çıkmıştır. Akupunktur tedavisi, büyük ölçüde bu felsefelere dayanmaktadır. Bu felsefelerin en önemli katkısı bazı hastalık durumlarının mantık çerçevesinde açıklanmasına imkân sunmasıdır. Bu durum, bazı hastalıkların batıl inançlar ile açıklanan ilkel Çin Tıbbından insanları uzaklaştırdı. Bu iki felsefe arasından özellikle Taoizm, doğa yasalarını anlama ve insanlara karşı direnmek yerine bu yasalara uyum sağlamaları ve uymalarının önemini vurgulamaktadır. Taoizm'e göre insan vücudu, evrenin makrokozmosunun mikroskobik bir yansıması olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle, yin/yang ve beş element gibi doğayı açıklamak için kullanılan kavramlar, akupunktur teorisinin merkezinde yer almaktadır. Akupunktur uygulaması yapan klinisyenlerin amacı, vücudun hem içsel hem de dış çevre ile olan uyumu arasında dengeyi sağlamaktır. Akupunktur uygulayıcıları hastaları kendileri tarafından değerlendirilmesine önem verirler. Akupunktur uygulayıcıları hastalık yok hasta vardır prensibini benimsemişlerdir. Hastalara bütüncül tıp anlayışı ile yaklaşır hastayı çok yönlü incelerler. Hastalıklara neden olan faktörlerin vücutta oluşturduğu patolojiyi düzeltmeye çalışırlar ve her hasta için farklı tedavi uygulamayı tercih ederler. Sırt ağrısı gibi aynı semptomu olan hastalarda bile aynı tedavi protokolü uygulanmayabileceği gibi aynı hastada bile her seansta aynı tedavi protokolü uygulanmayabilir(68).Akupunkturda iki önemli kavram vardır. Bunlar yin/yang ve qi'dir.

2.5.2.1. Yin Yang

Yin ve yang terimi zıtlıkları anlatmaktadır. Örnek olarak gece-gündüz, erkek-kadın, soğuk-sıcak verilebilir. İki kavram arasında zıtlık olması durumunda ying ve yang'dan bahsedilebilir. Ying yang arasındaki ilişki birbirlerinin varlığı ile ilişkilidir. Yin ve yang doğada olduğu gibi insan vücudunda da belli bir denge içindedirler. Zıt

kavramlardan birisi olmazsa diğerinden de bahsedilemez mantığı ön plana çıkmaktadır. Yin ve yang birlikte vardır. Birisinin fazla ön plana çıkması diğerini aşağı çekmektedir (63, 69). Çin tıbbına göre, insan bile yin yang ilkesinden oluşmaktadır. Eğer bu yin yang dengede ise kişinin sağlıklı olduğuna inanılır. Bu dengenin bozulması ile hastalıkların ortaya çıktığı düşünülmektedir. İnsan vücudu ve iç organlar da dahil olmak üzere yin yang olarak ayrılmıştır. Sırt kısmı yang, göğüs ve karın kısmı yin özelliği taşımaktadır.

2.5.2.2. Qi

Qi terimi ise, yin ve yang arasında bulunan ilişki ve dengeyi açıklamaktadır. Birçok yerde yaşam enerjisi olarak tanımlanmaktadır. Qi, insan bedeninde yüzeysel, ortada veya derinde bulunabilir. Herhangi bir bölümdeki etkilenim diğer vücut bölgesindeki qi'yi de etkiler. Qi, insan vücudundaki iç organlar ile yakından ilişki içerisinde (69). Bu qi enerjisinin, insan vücudunda bazı yollar ile dolaştığı düşünülmektedir. Bu yollara meridyen denilmektedir (70).

2.6. Meridyenler

Her ne kadar ilk zamanlarda 11 adet meridyen tanımlanmış olsa da günümüzde akupunktur klinisyenleri tarafından kullanılan meridyen sayısı 26'dır. Meridyenler 12 çift ana meridyen ve 2 adet ekstra meridyen olarak sınıflandırılmaktadır. Her ana meridyen bir organı temsil etmektedir (69).

Aşağıda ana meridyenler yer almaktadır.

- 1- Akciğer (Lung=Lu)
- 2- Kalın Bağırsaklar (Large Intestine=LI)
- 3- Mide (Stomach=St)
- 4- Dalak (Spleen=Sp)
- 5- Kalp (Heart=H)
- 6- İnce Bağırsaklar (Small Intestine=SI)
- 7- İdrar Kesesi (Uriner Bladder=UB)

- 8- Böbrek (Kidney=Kid)
- 9- Perikart (Pericardium=Pc)
- 10- Üçlü Isıtıcı (Triple Warmer=TW-SJ-T)
- 11- Safra Kesesi (Gall Bladder=GB)
- 12- Karaciğer (Live=Liv)

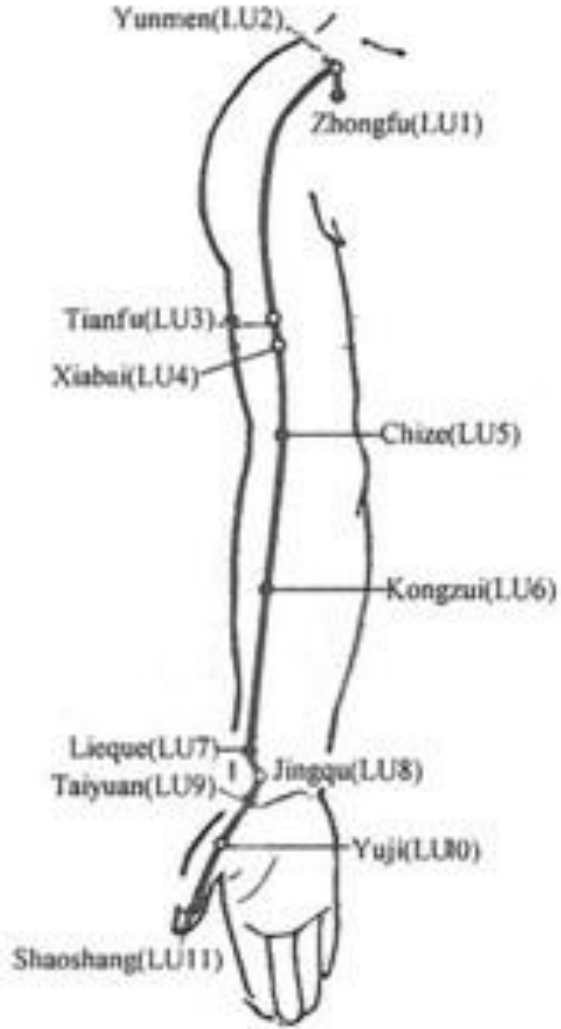
Diğer iki ekstra kanal meridyen:

- 1- DU (Governing Vessel=GV)
- 2- REN (Conception Vessel=CV) meridyenleridir (63, 67).



2.6.1. Akciğer (Lung=Lu)

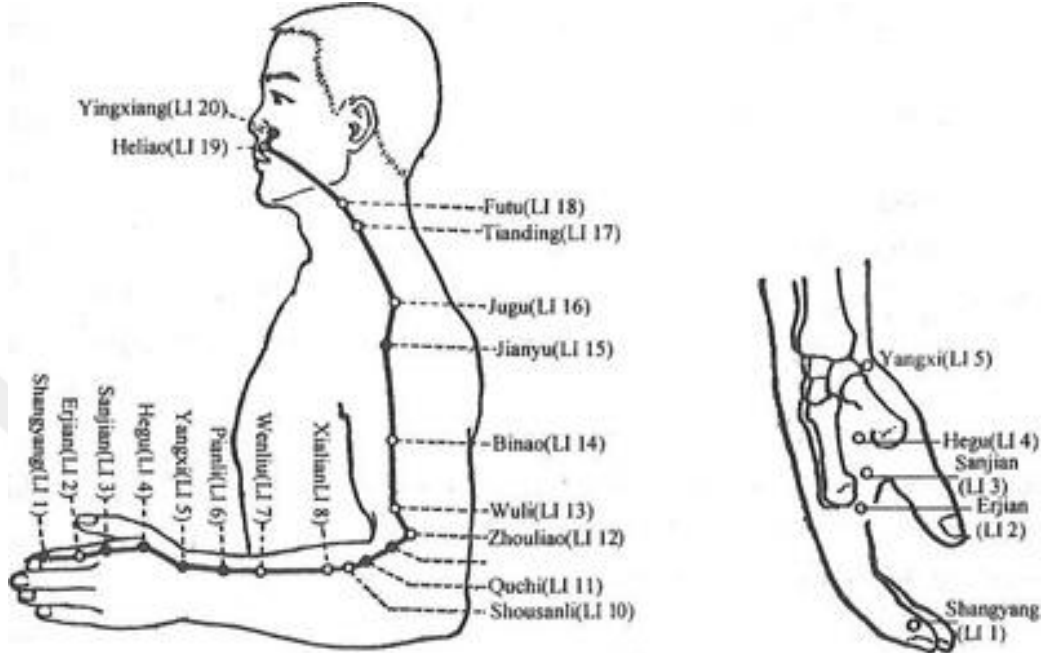
Klavikula altından başlayarak başparmağın tırnağında biter. (Şekil 1)



Şekil 1. Lu meridyeni (71)

2.6.2. Kalın Bağırsaklar (Large Intestine=LI)

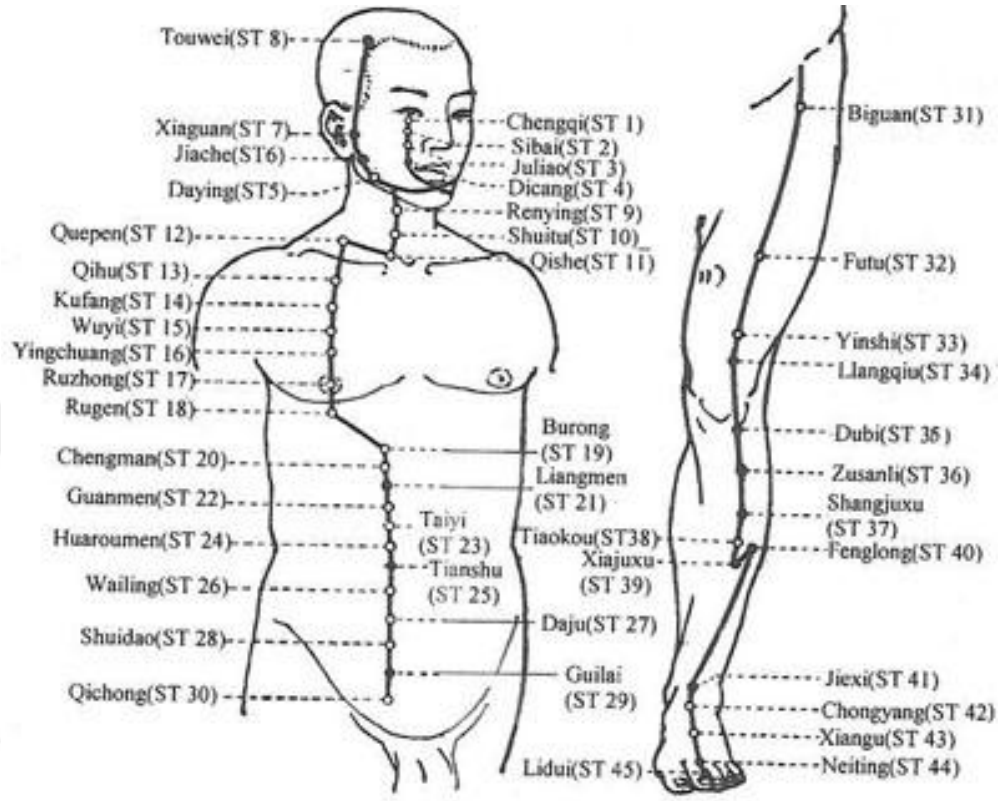
İşaret parmak ile başlar, sulcus nazolabialis ile sonlanır (Şekil 2).



Şekil 2. Li meridyeni (72)

2.6.3. Mide (Stomach=St)

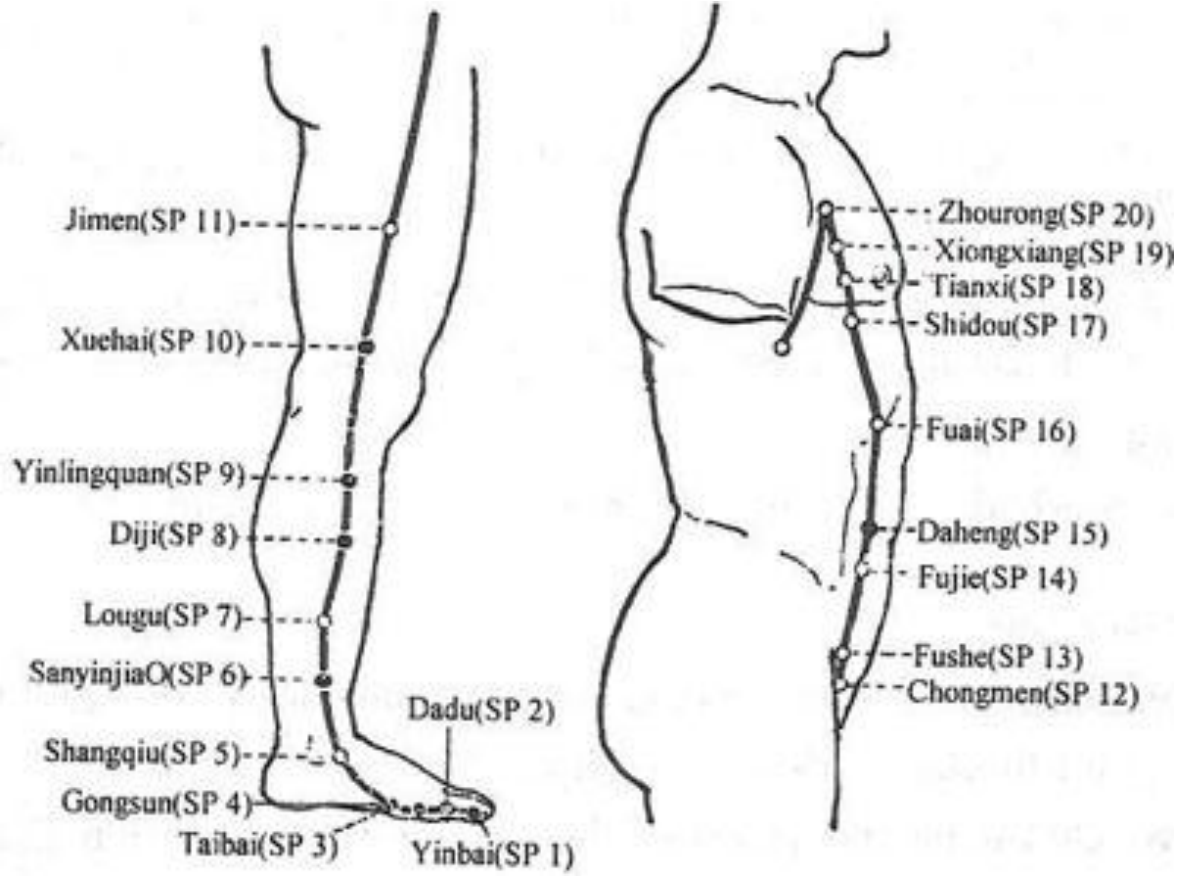
Foramen infraorbitale den başlar ayak ikinci parmağında sonlanır(Şekil 3).



Şekil 3. St meridyeni (73)

2.6.4. Dalak (Spleen=Sp)

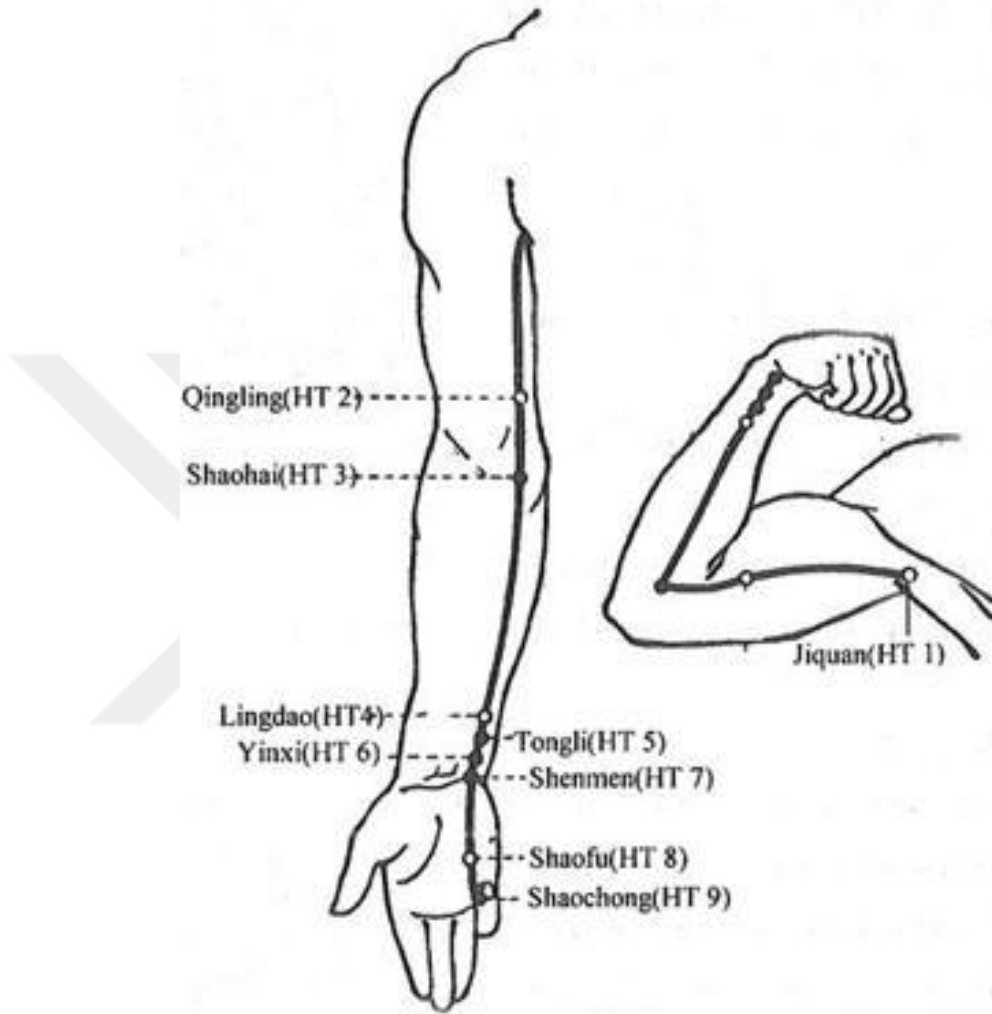
Ayak başparmağından başlar, orta aksiler çizgi ile 6. İnterkostal aralığın kesişim noktasında sonlanır.



Şekil 4.Sp meridyeni (74)

2.6.5. Kalp (Heart=H)

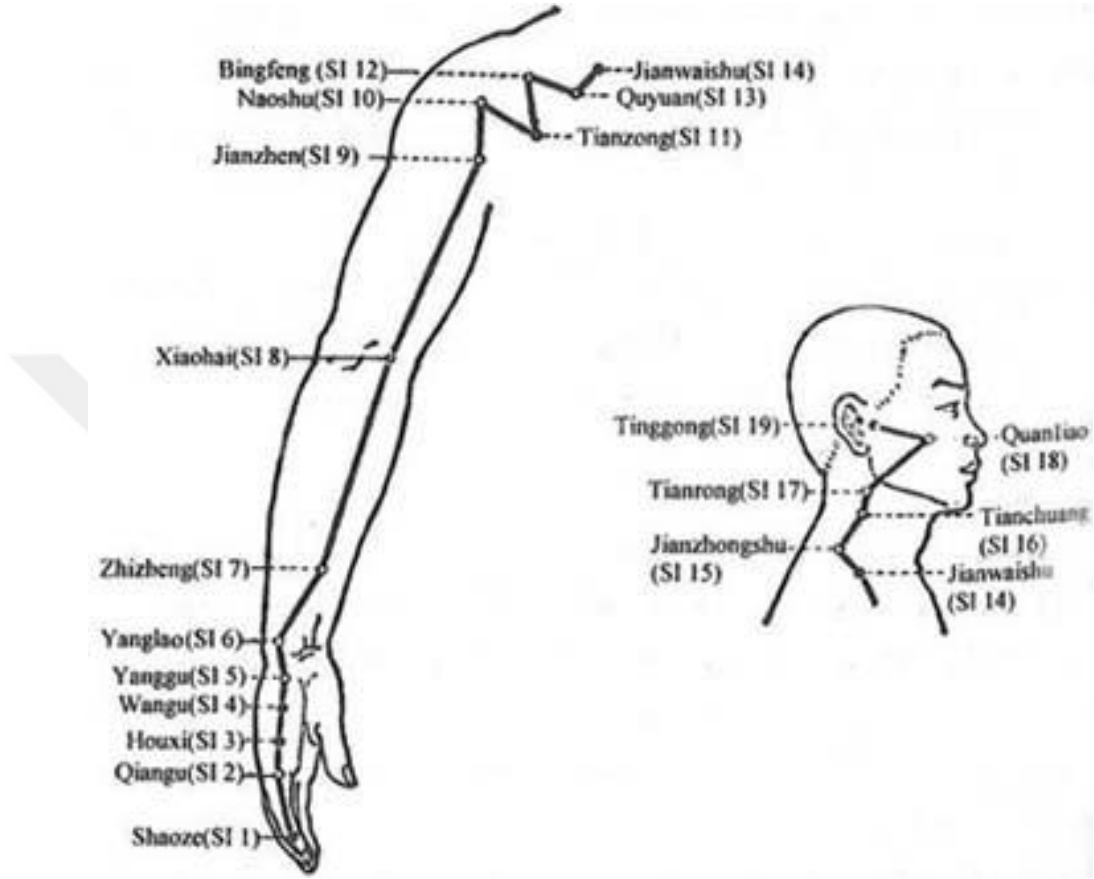
Aksillada başlayıp küçük parmakta sonlanmaktadır(Şekil 5).



Şekil 5.HT meridyeni (75)

2.6.6. İnce Bağırsaklar (Small Intestine=SI)

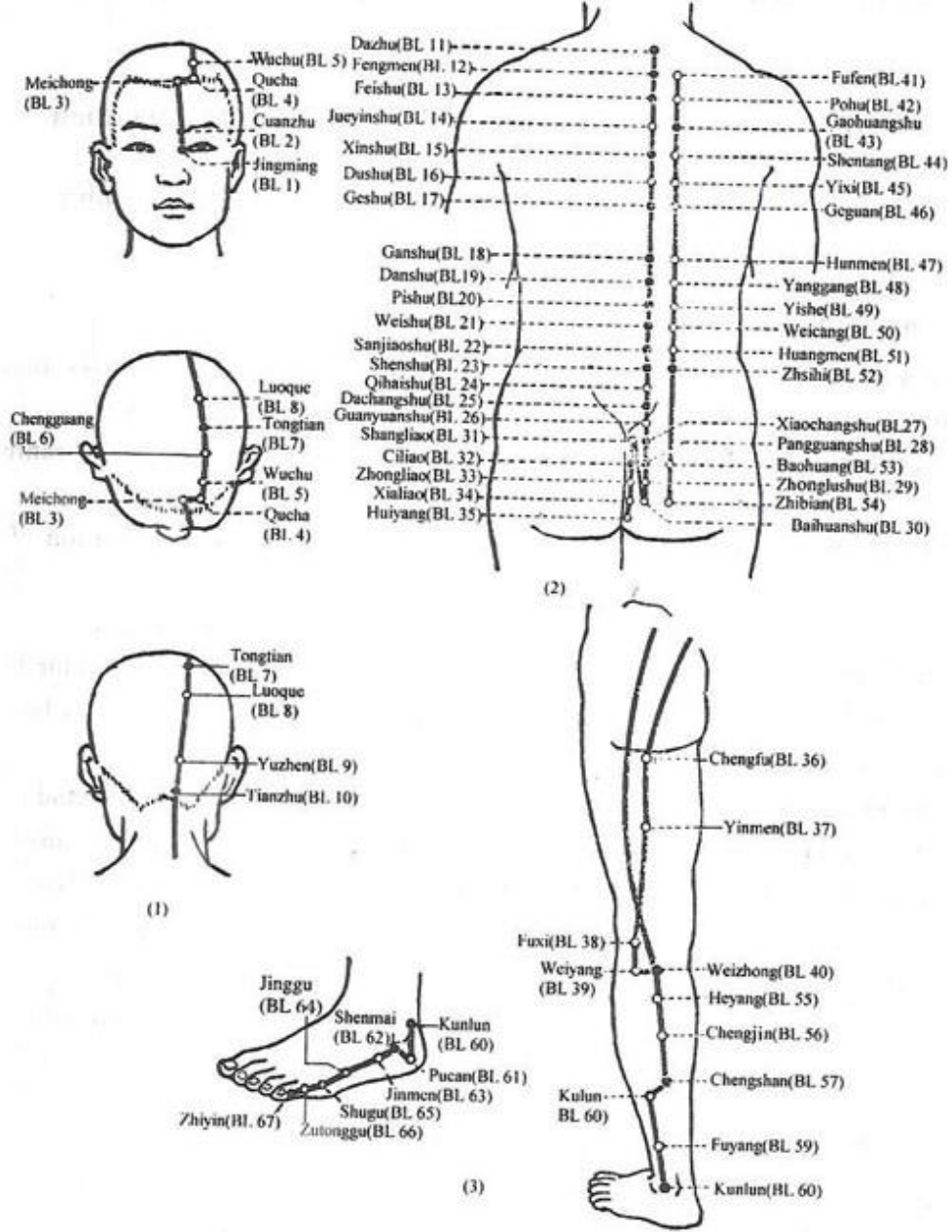
Küçük parmaktan başlayıp tragus'da sonlanır (Şekil 6).



Şekil 6. Si meridyeni (76)

2.6.7. İdrar Kesesi (Uriner Bladder=UB)

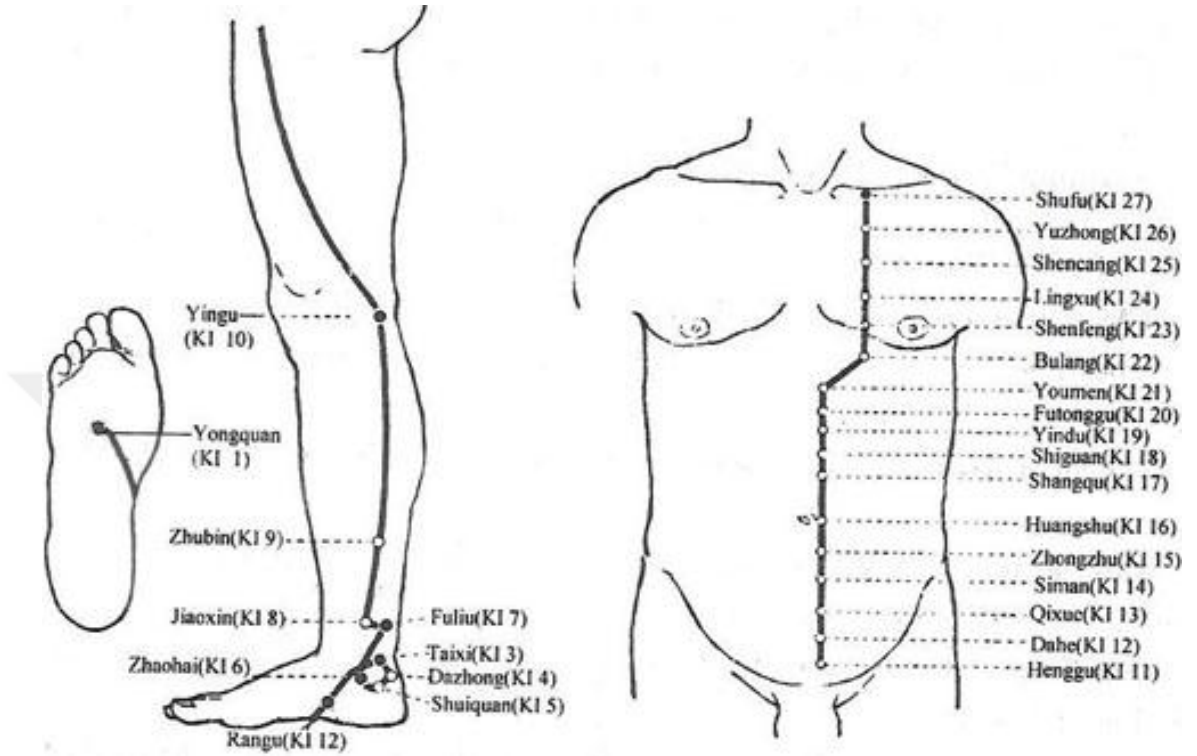
Canthus medialis'den başlayıp ayak küçük parmağında sonlanır (Şekil 7).



Şekil 7. Ub meridyeni(77)

2.6.8. Böbrek (Kidney=Kid)

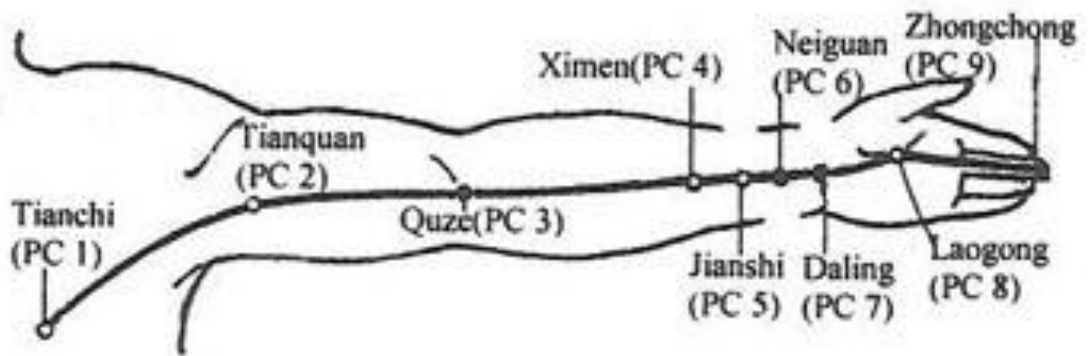
Ayak tabanından başlar ve sternum ile klavikula arasında sonlanır (Şekil 8).



Şekil 8. Kid meridyeni (78)

2.6.9. Perikard (Pericardium=Pc)

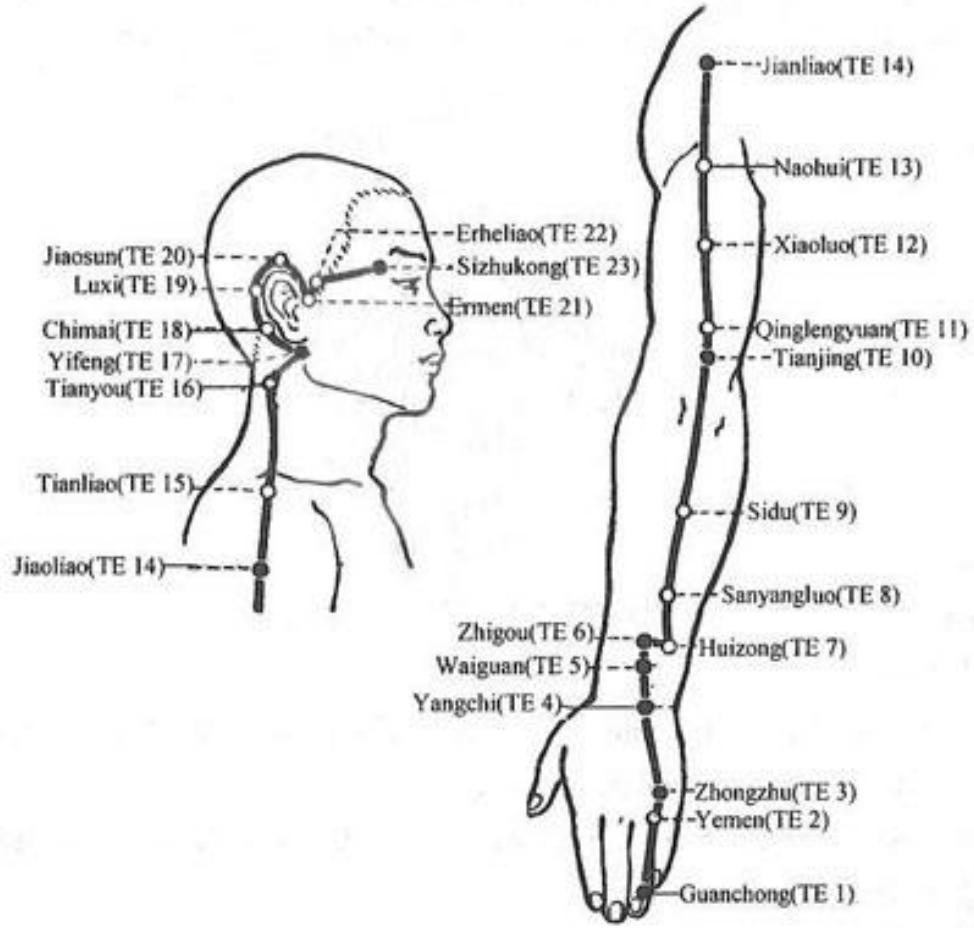
Meme ucundan başlayıp el orta parmakta sonlanır (Şekil 9).



Şekil 9. Pc meridyeni (79)

2.6.10. Üçlü Isıtıcı (Triple Warmer=TW, SANJIAO=SJ)

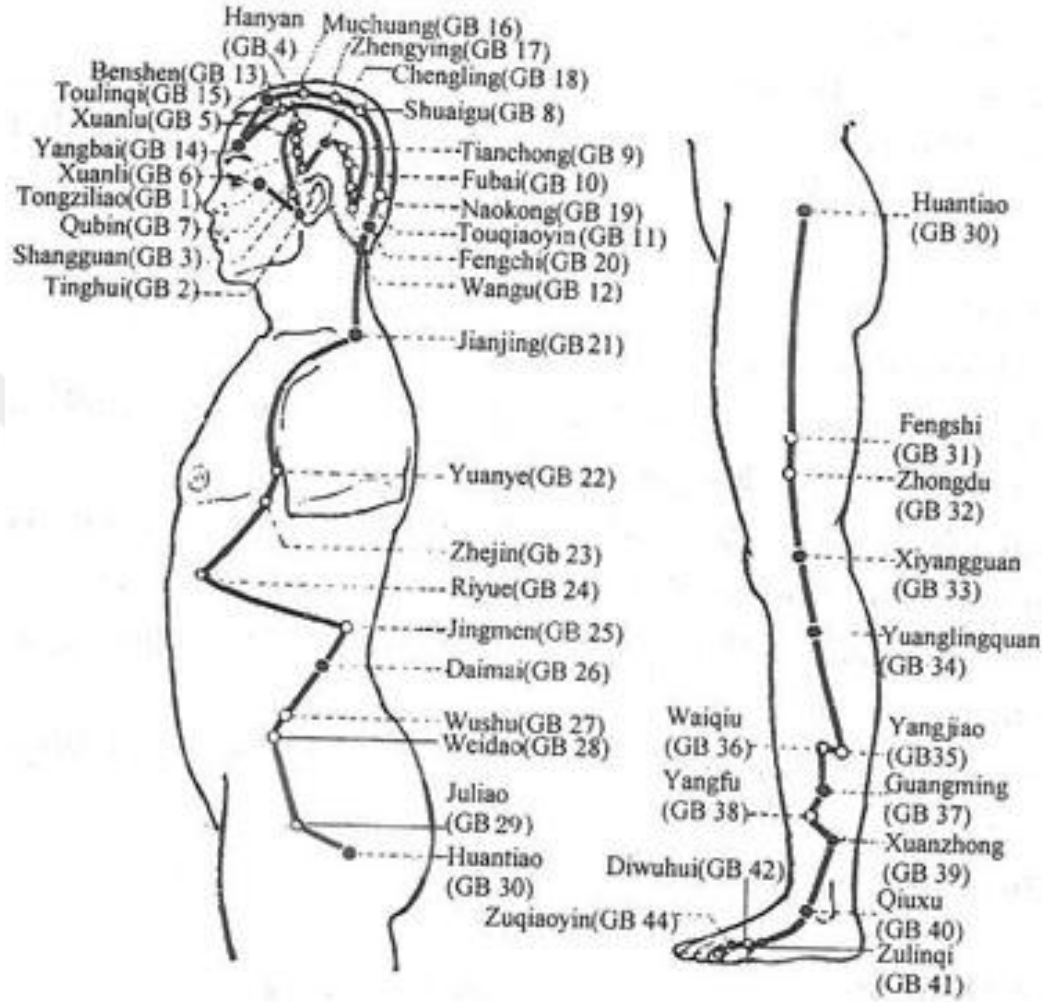
Dördüncü parmaktan başlayıp karın dış kısmında sonlanır (Şekil 10).



Şekil 10. SJ meridyeni (80)

2.6.11. Safra Kesesi (Gall Bladder=GB)

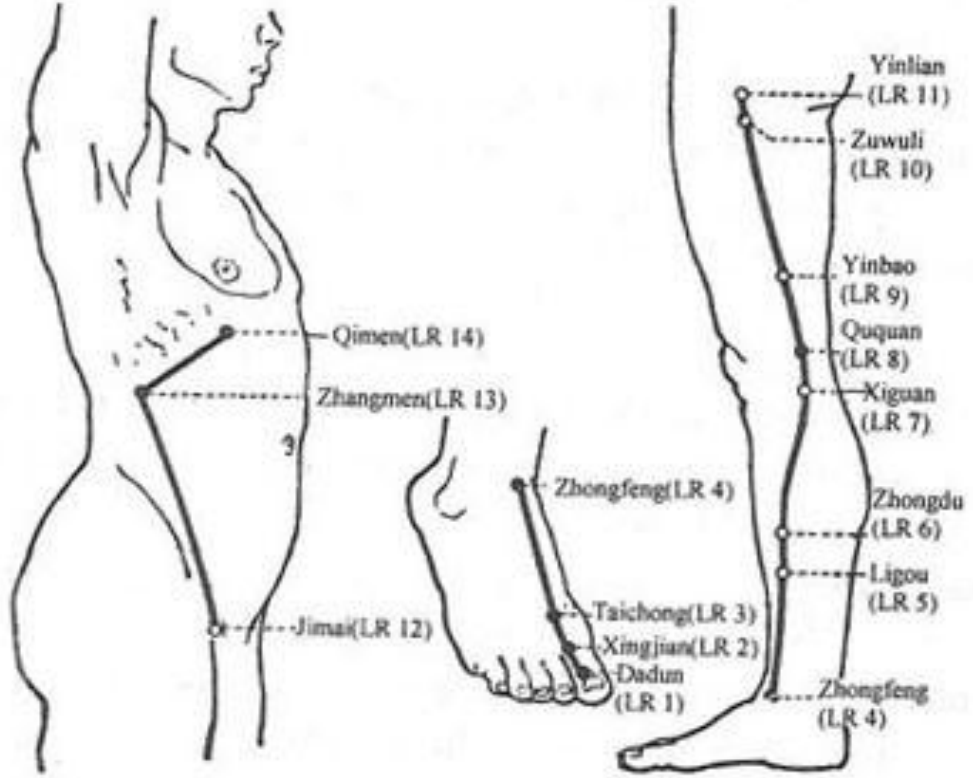
Göz canthus lateralis'den başlar ayak dördüncü parmakta sonlanır (Şekil 11).



Şekil 11. Gb meridyeni (81)

2.6.12. Karaciğer (Live=Liv)

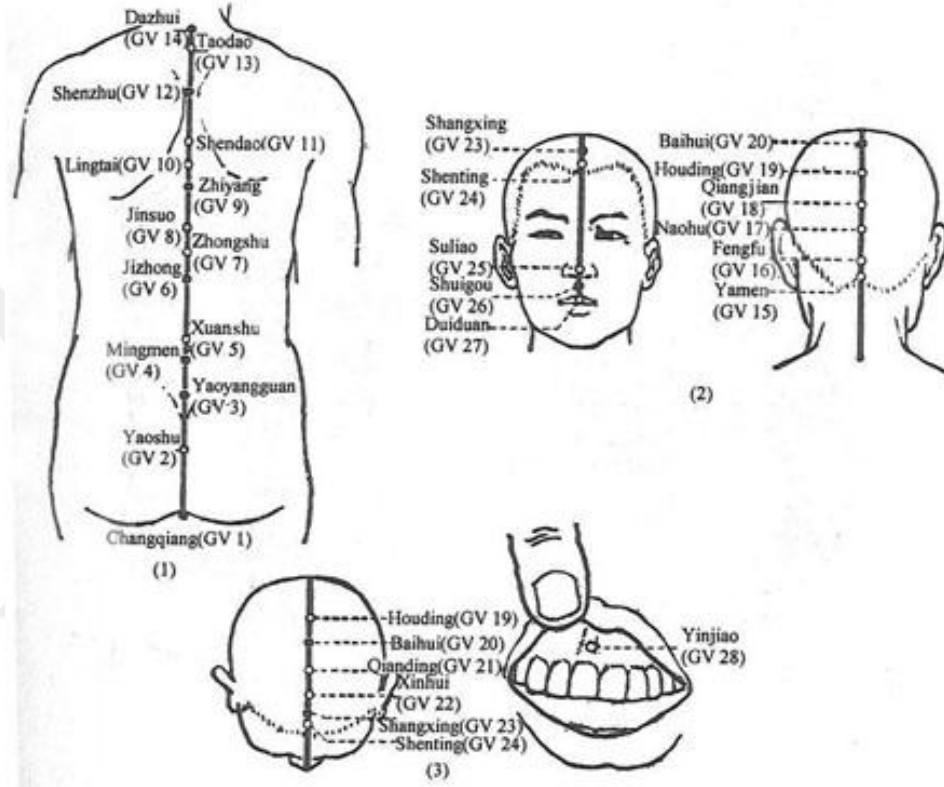
Ayak baş parmağından başlayıp meme ucu hizasından altıncı interkostal aralıkta sonlanır (Şekil 12).



Şekil 12. Liv meridyeni (82)

2.6.13. Du=Governing Vessel=GVmeridyeni

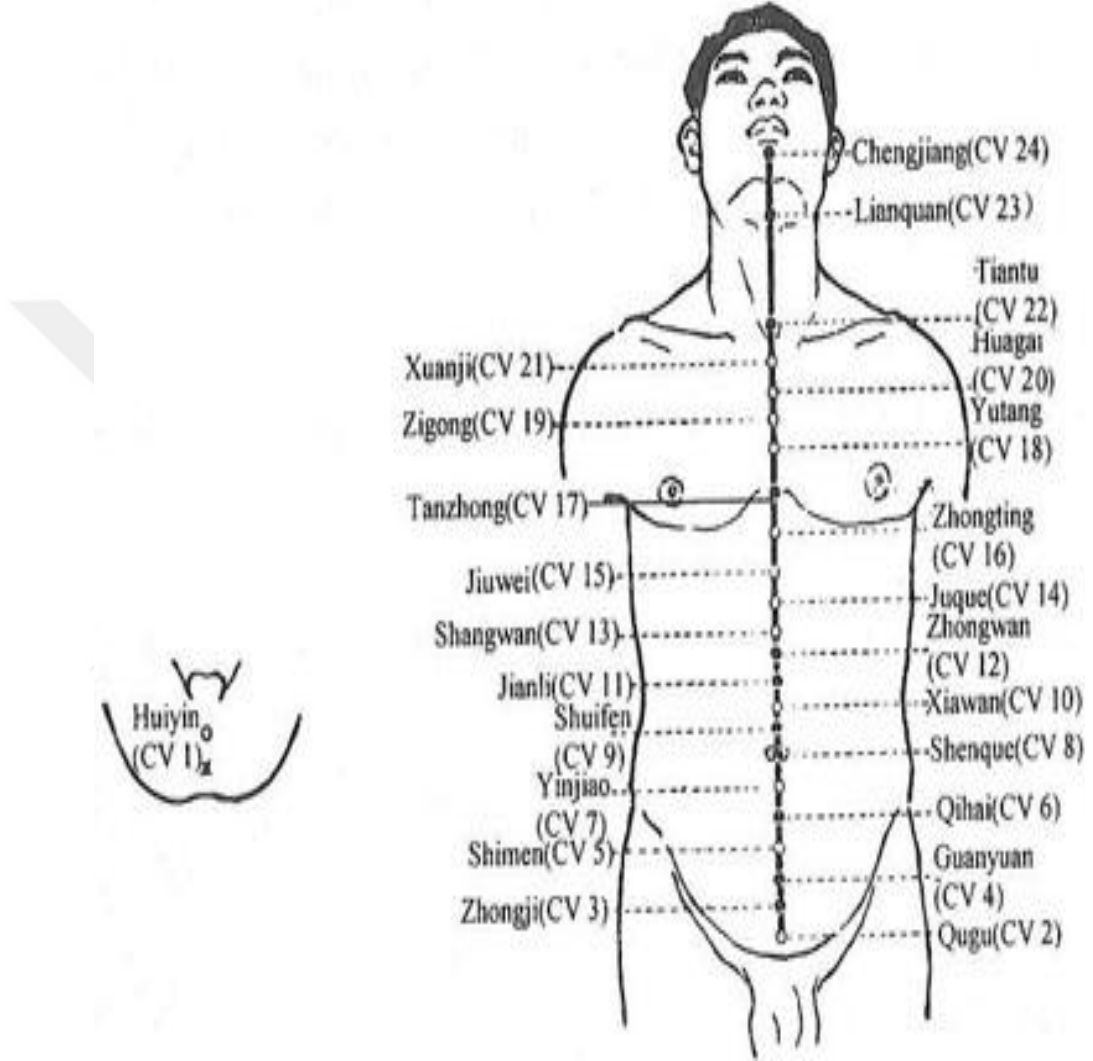
Anal bölgeden başlayarak omurganın üzerinden kafatası ve ardından yüz bölgesine geçerek üst dudağın damakla temas ettiği noktada biter. 28 noktası vardır ve yang meridyendir (Şekil 13).



Şekil 13. Du meridyeni (83)

2.6.14. Conception vessel-CV =Ren meridyeni

Perineden başlayarak gövdenin önünden ortadan yukarıya ağız bölgesine çıkarak alt çenenin çukurunda biter.24 noktası vardır. Yin meridyendir (Şekil 14).



Şekil 14. Ren meridyeni (84)

Toplam 365 akupunktur noktası, ana meridyenler üzerinde bulunmaktadır. Bu noktaların, genellikle kasların kemiklere bağlanma noktalarında, sinirlerin kaslara girdikleri noktalarda, tetik noktalarda, kasların orta noktalarında oldukları düşünülmüştür (85).

Akupunktur noktalarının, yüksek elektriksel potansiyele sahip oldukları düşünülmektedir. Doğru akupunktur noktaları belirlenmesinde akupunktur noktalarının çevresindeki dokuya göre daha hassas oldukları, dokunmakla pürüz hissedildiği ve iğne ile uygulama yapıldığında ‘de qi hissi’oluşturması kullanılabilir. De qi hissi iğne ile uygulama esnasında ağrı, gerginlik hissi, ısı artışı veya elektrik çarpma hissi oluşması olarak tanımlanmaktadır(86).

2.7. Akupunktur Uygulaması

Deri ve deri altı kas dokusuna yapılan iğneleme işlemidir. Akupunktur uygulaması ile deride yavaş adapte olan reseptörleri uyardığı düşünülmektedir. Birçok akupunktur noktasının sinir sistemi ile yakın ilişkide olduğu bilinmektedir. Örnek olarak Li1, P9, P7, P6 ve L10 noktaları dokunma, basınç ve golgi tendon reseptörlerini uyardığı bildirilmiştir. Akupunktur uygulaması sonrası uygulama yeri ve etrafında eritem oluşabilir. Bu iğneleme işlemi esnasında hücrelerden salınan mediatörlere(histamin, bradikinin) bağlı oluşmaktadır. Akupunktur uygulamasında çelik, gümüş veya altın iğneler kullanılabilir. Bu iğneler noktaların anatomik durumuna göre farklı derinliklerde batırılabilir. Yapılan çalışmalar; insanlar üzerinde akupunkturun etki edebilmesi için, seansların 30 dakika sürmesi gerektiğini ortaya koymuştur (87).

2.8. Akupunkturun Etki Mekanizması

2.8.1. Akupunkturun Merkezi Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkisi

Akupunktur uygulanan bölgedeki kasta kasılma oluşturabilecek şiddette ve düşük frekanslı akım ile uyarılması ile akupunktur analjezisi meydana gelmektedir. Bu uygulamanın akupunktur dışı noktalara uygulanması durumunda ise herhangi bir analjezi oluşmamaktadır. Akupunktur analjezisinin fizyolojisinde ise dorsal periakauduktal gri zonda ve özellikle beyin sapı retiküler formasyondaki nöral aktivitenin inhibe olması rol oynamaktadır. Akupunktur sonrası oluşan analjezi, hipofizektomi ve üçüncü ventrikül içine beta endorfin antiserumu verilmesi ile sonlandığı gözlemlenmiştir (88).

Beyinde, vücudun bir yerinde olan ağrı için analjezi mekanizması vardır. Beyindeki bu analjezi sistemi içerisinde beta endorfin, serotonin ve enkefalin gibi mediatörler bulunmaktadır. Endojen opioidlerin, ağrı kontrolünde önemli bir yeri vardır. Endojen opioidler akupunktur işlemi ile serbest sinir uçlarının uyarılması ile salgılanmaktadır. İğneleme işlemi ile sırasıyla aşağıdaki analjezik etki mekanizması aktifleşir. Analjezik etki mekanizması şu şekildedir; Mezensefalon, periventriküler ve periakvaduktal gri cevher bölgeleri uyarılır ve buralardan çıkan iletiler rafe magnus çekirdeğine ve nukleus retikularis paragigantoselülarise iletilir. Bu bölgelerden çıkan uyarılar ise omuriliğin dorsal kolonunda bulunan ağrı inhibe edici kompleksi aktive ederler. Rafe magnus nukleusundan sonlanan periakvaduktal gri cevher ve periventriküler nukleustan çıkan lifler enkefalin salgılarlar. Enkefalinler ağrılı uyaran ile salgılanırlar. Enkefalinler endojen opioid reseptörlerinden mü1 ve delta reseptörleri uyarılır. Enkefalinler mü reseptörlerine etki ederek süpraspinal, delta reseptörlerine etki ederek spinal düzeyde analjezi sağlar. Ağrılı uyaran sonucu, rafe nukleus ve omuriliğin dorsal boynuzundan serotonin salgılanmaktadır. Serotonin isepresinaptik ve postsinaptik inhibisyon yaparak analjezik etki yapmaktadır (89).

Merkezi sinir sisteminde ve plazmada yükselen endojen opioid konsantrasyonu, yüzey membranında bulunan opioid reseptörlerine bağlanarak analjezik etki yapmaktadır (87).

Zhao, sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada, retikularis paragigantosellularis lateralis hasarında akupunktur analjezisinin etkisinin azaldığını bildirmiştir. Retikularis paragigantosellularis lateralisin akupunktur ile uyarılması sonucu enkefalin salgılanmasında artış tespit edilmiştir. Salgılanan enkefalinlerin akupunktur analjezinde önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Harbedo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise serebrospinal sıvıda düşük olan metionin enkefalin düzeyinin akupunktur uygulaması sonrası yükseldiği gösterilmiştir(90).

Akupunktur uygulaması sonrası, hem merkezi sinir sisteminde hem plazmada düzeyi artan enkefalinler ek olarak ruhsal ve psikolojik durum üzerine pozitif etkiye sahiptir. Enkefalinler antidepresan, anksiyolitik etkileri olduğu bilinmektedir. Akupunktur uygulaması sonrası endojen opioidlere ek olarak serotonin miktarıda

merkezi sinir sisteminde artmaktadır. Serotonin insan vücudunun dengede olmasını sağlayan önemli bir mediatördür. Serotonin kişinin kendini iyi hissetmesi ve mutlu olması ve psikomotor dengenin sağlanmasında etkilidir (91).

Akupunkturun merkezi sinir sistemi üzerine etkisini araştırmak üzere yapılan araştırmalar sonucu, motor fonksiyonlar üzerinde iyileştirici etkisi olduğu tespit edilmiştir. Bundan dolayı hemipleji rehabilitasyonunda ve fasial paralizi hastalarında uygulanmıştır. Sonuç olarak; akupunkturun etkilerinin beyin üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir (92).

2.8.2. Akupunkturun İmmun Sistem Üzerine Etkileri

Akupunkturun, immün sistem üzerine etkilerinin de endojen opioidler (endorfin, enkefalin) üzerinden olduğu düşünülmektedir. Ek olarak, B lenfositler, T lenfositler ve Naturel Killer hücrelerinde de endojen opioid reseptörleri bulunmaktadır. Akupunktur işlemi sonrası oluşan endojen opioidler, lenfositleri uyatarak immün sistemi aktive etmektedir. Endojen Opioidlerin birçok immün fonksiyonları olduğu belirlenmiştir. Bunların en önemlisi antikor yapımıdır. Metionin enkefalin beyin içine uygulandığında immünmodülatör etkisi olduğu, yaşlı sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmaya göre immün sistem onarıcı etkisi olduğu, serebral kavite içine enjekte edildiğinde Thelper lenfositlerde artma olduğu tespit edilmiştir (93).

Yu ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ise; ST-36 akupunktur noktasına 3 gün boyunca günde 60 dakika süreyle akupunktur uygulaması sonrası naturel killer hücre aktivitesinde, interferon gama ve interlökin-2 düzeyinde artma olduğu bildirilmiştir. Ek olarak akupunktur iğneleme işlemi birçok mediatörün(interlökin-1,2, gama interferon ve TNF-alfa) proliferasyonunu artırırken, interferon gama ve interlökin-2'den de antikor yapımını artırır (94).

Yapılan çalışmalar; akupunkturun, endojen opioidler ile immünmodülatör etki yaptığı belirlenmiş ve sonuç olarak akupunkturun immün sistem üzerine pozitif etkileri olduğu, bunu da endojen opioidler aracılığı ile yaptığı belirlenmiştir (93).

2.8.3. Akupunkturun Metabolizma Üzerine Etkisi

Akupunktur, metabolizma üzerine etkisini, endojen opioidlerden beta endorfin üzerinden göstermektedir. Beta endorfinin lipolitik etkisi olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Beta endorfinin, lipolitik etkisi fare ve tavşanlar üzerinde gösterilmiştir. Diyabetik fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, REN 12 noktasına yapılan akupunktur uygulaması sonrası hipoglisemi geliştiği bildirilmiştir (95).

2.8.4. Akupunkturun Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

Akupunktur uygulaması sonrası, gastrik asit salgılanmasının azaldığı gözlemlenmiştir. Bu duruma plazmada yükselen endorfinin neden olduğu düşünülmektedir. Kulak akupunkturu ise vagal siniri uyararak midenin düz kaslarında tonusu artırması ile etki göstermektedir(95).

2.9. Akupunkturun Kullanıldığı Hastalıklar

Akupunktur birçok hastalık üzerine önemli etkileri bulunmaktadır ve bu durum birçok çalışma ile gösterilmiştir. Akupunkturun en sık kullanılan hastalıklardan bir tanesi ağrı sendromlarıdır. Gerilim tipi baş ağrısı, migren, trigeminal nevralji, post operatif ağrı, dismenore, osteoartrit, hemipleji rehabilitasyonunda, ruhsal ve psikolojik hastalıklar, kemoterapi sonrası kusma, diş ağrısı, KOAH ve obezite tedavisinde kullanılmaktadır (96).

Akupunkturun menopozal dönemdeki kadınların vazomotor semptomları üzerine etkisini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Bizim çalışmamızda amacımız; akupunktur tedavisinin vazomotor semptomlar üzerine etkisine ek olarak, menopozal dönemdeki kadınların uykusuzluk durumun üzerine de etkisini araştırmaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Bu araştırma randomize-kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmamızda prospektif niteliktedir.

3.2. Katılımcılar

Çalışmamızın evrenini Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 47-65 yaş arasında olan menopozal dönemdeki kadınlar oluşturmaktadır. Örneklem grubunu ise Mayıs 2019-Temmuz 2019 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran postmenopozal dönemdeki vazomotor semptomları ve uykusuzluk semptomu olan ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar dahil edilmiştir. Alfa yanılma payı %5, çalışma gücü %95 olacak şekilde her bir grupta 10 kişilik örneklem gerektiği hesaplanmıştır. Çalışmamızda parametrik testleri yapabilmek için takipler sırasında olabilecek kayıplar da dikkate alındığında her bir gruba en az 30 kişi alınması planlanmıştır. Bilgisayar temelli bir program ile hastalar rastgele 1:1 olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna dahil olan hastalar herhangi bir tedavi almazken; akupunktur grubundaki hastalara vücut akupunkturu uygulanmıştır.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Hariç Bırakma Kriterleri

Çalışmamız gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya son 12 ay süreyle menstrüel periyodu olmayan menopoz tanısı almış postmenopozal dönemdeki 45 yaş üstü kadınlar dahil edildi.

Dahil edilme kriterleri;

- En az bir yıldır menopozda olanlar (postmenopozda olanlar)

- Herhangi bir ilaç ve bitkisel tedavi kullanmayanlar
- HRT tedavisi almayanlar
- Çalışmaya katılmayı kabul eden ve onam imzalayan hastalar
- Dışlama kriterleri;
- Hormon replasman tedavisi alanlar
- Histerektomi olanlar
- Son üç ay içinde akupunktur tedavisi alanlar
- Semptom kontrolü için bitkisel içerikli östrojen veya gıda takviyesi alanlar
- Antikoagülan kullanan hastalar
- Pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar
- Akupunktur noktalarında hematoma, enfeksiyon durumunun olması

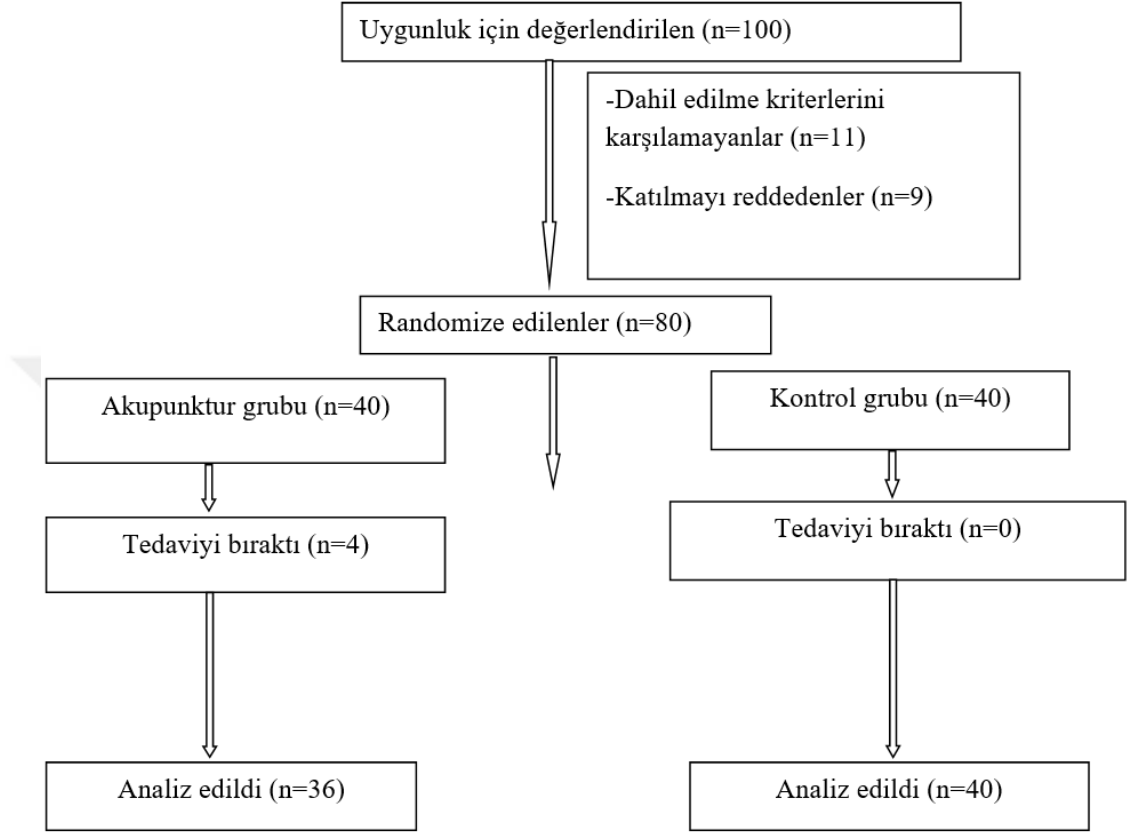
3.4. Etik Kurul ve İzinler

Çalışmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (13.02.2019 Tarihli Toplantı No:1 Karar No: 2). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

3.5. Araştırma Protokolü

Çalışmamızda 120 hasta uygunluk için değerlendirilmiştir. Bu hastalardan dahil edilme kriterlerini karşılayan 100 hasta kontrol ve akupunktur grubu olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Çalışmanın akış şeması Şekil 15'de görülmektedir. Kontrol grubu herhangi bir işlem uygulanmadan 5 hafta boyunca takip edilmiştir. Akupunktur grubuna ise haftada iki seans olmak üzere 5 hafta boyunca toplam 10 seans akupunktur tedavisi uygulanmıştır. Akupunktur tedavisinde bilateral LI-4,11, LIV-3, KID-3,7, ST-36, SP-6, REN-3,4, EX-CA-1 (Zigong), Yintang, DU-20 ve Anmian noktaları kullanılmıştır. Akupunktur noktaları 0,20x13mm ebadında çelik, steril ve tek kullanımlık akupunktur iğneleri ile manuel olarak iğnelemiştir ve 30 dakika bekletildikten sonra işlem sonlandırılmıştır. Her iki grupta da çalışmanın başında ve beş hafta sonra yaşam kalitesini ölçmek için Menopoza Özgü Yaşam Kalite Ölçeği (MÖYKÖ) ile uyku kalitesini ölçmek için Pittsburg Uyku Ölçeği(PUKİ), vazomotor semptomları değerlendirmek için

Menapoz Semptom Değerlendirme Ölçeği (MSDÖ) ve 24 saat içindeki flushing sayısına bakılmıştır.



Şekil 15. Çalışma Akış Şeması

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Menopoz Semptomları Değerlendirme Ölçeği (EK 1)

Orijinal adı Menopause Rating Scale olan menopoz semptomlarını değerlendirme ölçeği ilk olarak 1992 yılında Schneider, Heinemann ve arkadaşları tarafından menopozal semptomların şiddetini ve yaşam kalitesine etkisini ölçmek amacıyla Almanca olarak geliştirilmiştir. Menopozal yakınmaları içeren toplam 11 maddeden oluşan likert tipi ölçekte, her bir madde için; 0:Hiç yok, 1:Hafif, 2:Orta, 3:Şiddetli ve 4:Çok şiddetli seçenekleri bulunmaktadır. Her bir madde için verilen puanlar esas alınarak ölçeğin toplam puanı hesaplanır. Ölçekten alınabilecek en az

puan 0 iken en fazla puan 44'dür. Menopozal yakınmaları içeren toplam 11 maddelik ölçek 3 alt boyuttan oluşur. Bu alt boyutlar 1-Somatik şikayetler alt boyutu (1,2,3,11. maddeler), 2-Psikolojik şikayetler alt boyutu (4,5,6,7. maddeler), 3-Ürogenital şikayetler alt boyutudur (8,9,10. maddeler). Ölçekten alınan toplam puanın artması, bir yandan yaşanan şikayetlerin şiddetindeki artışı ifade ederken, diğer yandan yaşam kalitesinin olumsuz etkilendiğini gösterir. Türkçe geçerlilik ve güvenirliği Gürkan tarafından yapılmıştır(97).

3.6.2. Menopoza Özgü Yaşam Kalite Ölçeği (Ek 2)

Menopoza Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (MÖYKÖ) 29 soru içeren likert tipte bir ölçektir (EK-2). Sorular, vazomotor (1-3.sorular), psikososyal (4-10.sorular), fiziksel (11-26.sorular) ve cinsel (27-29.sorular) olmak üzere dört alt alandan oluşur. MÖYKÖ'de her bir alt alan puanı 1'den 8'e doğru sıralanmıştır. Puan arttıkça yakınmanın şiddeti de artmaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır(98).

3.6.3. Pittsburg Uyku Ölçeği (Ek 3)

Pittsburg Uyku Ölçeği (PUKİ) Buysse ve ark. tarafından 1989 yılında geliştirilmiş ve yeterli iç tutarlılığa, test-tekrar test güvenirliğine ve geçerliliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Ülkemizde PUKİ'nin geçerlik ve güvenirlik çalışması Ağargün ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (10). PUKİ, bir aylık bir zaman aralığındaki uyku kalitesi ve bozukluğunu değerlendiren bir öz bildirim ölçeğidir. Toplam 24 sorudan oluşan ölçekte 19 soru kişi tarafından cevaplanırken, 5 soru kişinin yatak arkadaşı tarafından doldurulmaktadır. 19 soru ile öznel uyku kalitesi, uyku latensi, uyku süresi, alışılmış uyku etkinliği, uyku bozukluğu, uyku ilacı kullanımı, gündüz işlev bozukluğu olmak üzere 7 alt boyut değerlendirilmektedir. Bu 7 alt boyut: öznel uyku kalitesi (bileşen 1), uyku latensi (bileşen 2), uyku süresi (bileşen 3), alışılmış uyku etkinliği (bileşen 4), uyku bozukluğu (bileşen 5), uyku ilacı kullanımı (bileşen 6) ve gündüz işlev bozukluğu (bileşen 7)'dir. Yedi bileşen puanının toplamı toplam PUKİ puanını verir. Her birinin yanıtı belirti sıklığına göre 0-3 arasında puanlanır. Toplam puan 0-21 arasında bir değere sahiptir. Yüksek değerler uyku kalitesinin

kötü, uyku bozukluğu seviyesinin yüksek olduğunu gösterir. Toplam puanın 5'in üzerinde olması klinik olarak uyku kalitesinin kötü olduğunu gösterir(99).

3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22.0.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programına aktararak analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde önce tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama $\pm$ standart sapma ve n (%) olarak verildi. Ortalamalar arasındaki farkın belirlenmesinde Student-t testi kullanıldı ve sonuçlar %95 güven aralığında verildi. Çalışmanın başında ve sonunda grupların kendi içindeki MÖYKÖ, MSDÖ, PUKİ ve 24 saat flushing sayılarının karşılaştırılmasında Paired sample t-test kullanıldı. Korelasyon analizi için ise Pearson Korelasyon analizi testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

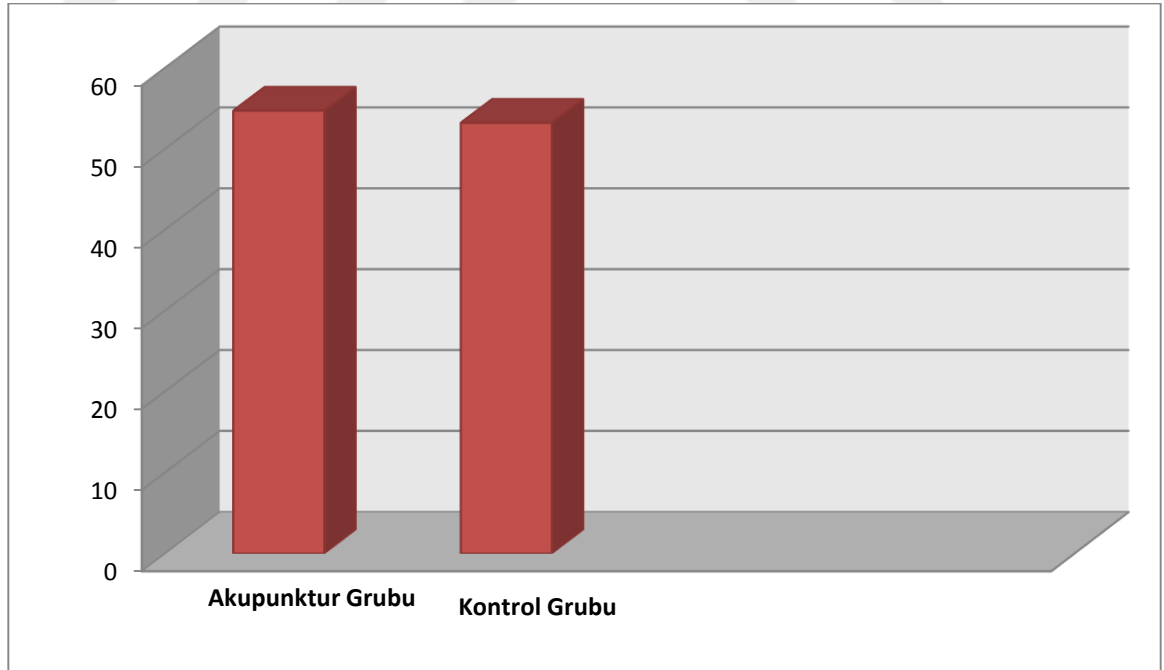
4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 80 postmenopozal kadın katıldı. 40 hasta akupunktur grubu, 40 hasta ise kontrol grubu olarak planlandı. Çalışma süresi içerisinde akupunktur grubundan 4 hasta çalışmayı tamamlayamadı. Çalışmamız 36 hasta akupunktur grubu, 40 hasta ise kontrol grubu olarak tamamlandı.

Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalamaları $53,9 \pm 3,4$ yılı. Akupunktur ve kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamaları dağılımları Tablo 4 ve Grafik 1’de gösterilmiştir. Her iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0,05$).

Tablo 4. Çalışmamıza katılan hastaların yaş dağılımları

	Akupunktur Grubu (n=36)	Kontrol grubu (n=40)	P değeri
Yaş (yıl)	$54,7 \pm 4,1$	$53,2 \pm 3,4$	0.201

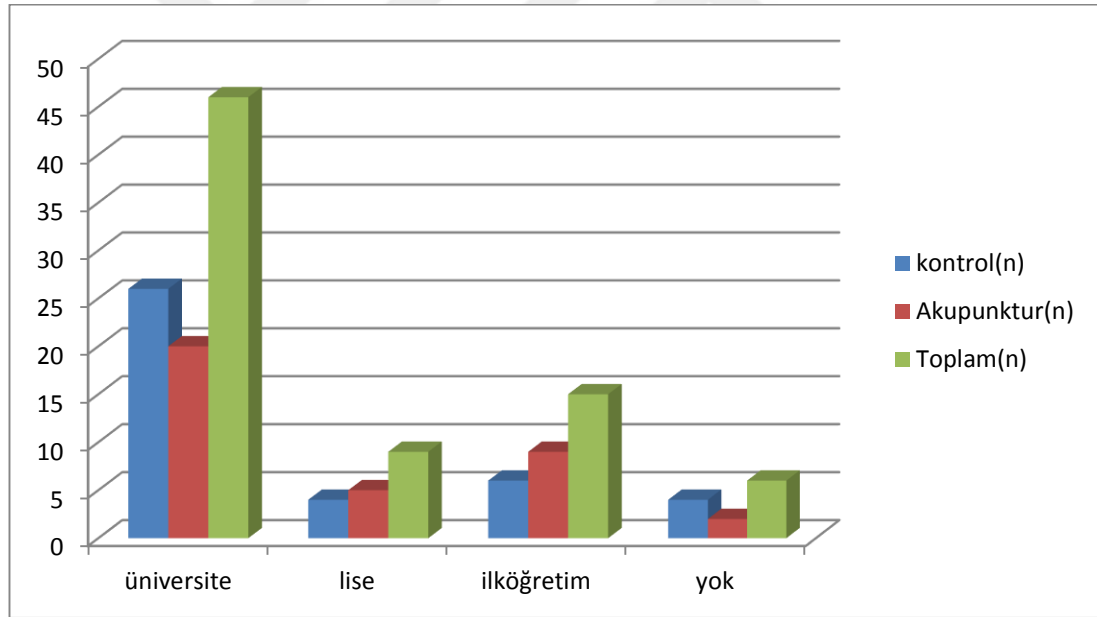


Grafik 1. Çalışmamıza katılan hastaların yaş dağılımları

Çalışmamıza dahil edilen hastaların eğitim durumları Tablo 5 ve Grafik 2’de gösterilmiştir. Gruplar arasında eğitim durumu açısından istatistiksel olarak bir fark yoktu($p>0,05$).

Tablo 5. Çalışmamıza katılan hastaların öğrenim durumları

	Akupunktur grubu (n=36)	Kontrol Grubu (n=40)	P değeri
Yok(n,%)	2(%33,3)	4(%66,7)	0,582
İlköğretim(n,%)	9(%60)	6(%40)	
Lise(n,%)	5(%55,6)	4(%44,4)	
Üniversite(n,%)	20(%43,5)	26(%56,5)	

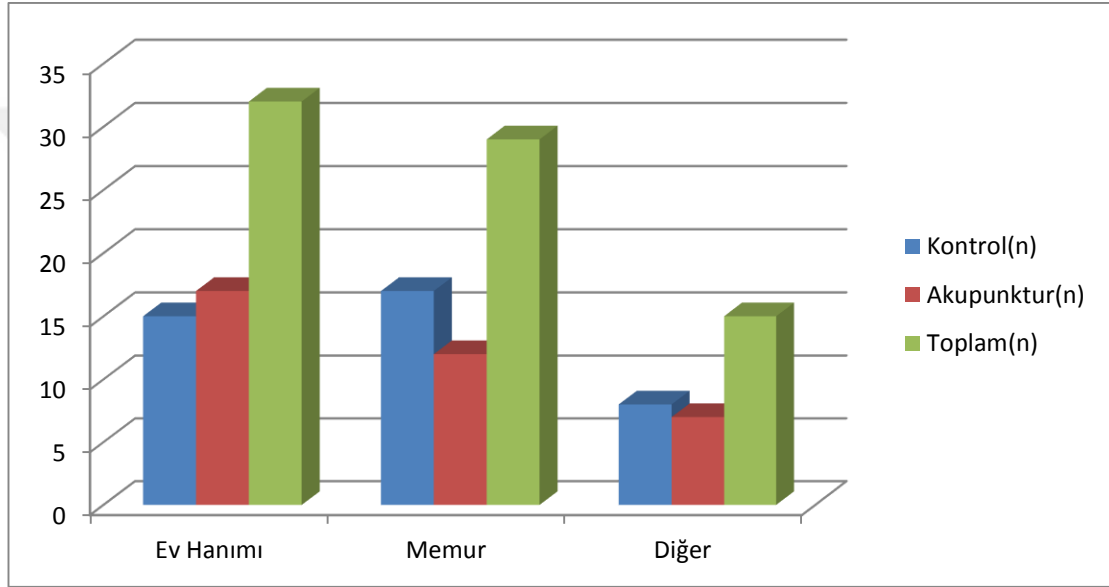


Grafik 2. Çalışmamıza katılan hastaların öğrenim durumları

Çalışmaya alınan hastaların mesleklere göre dağılımı Tablo 6 ve Grafik 3’de özetlenmektedir. Çalışmaya alınan hastaların meslekleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmuyordu($p>0,05$).

Tablo 6. Çalışmaya katılan hastaların mesleki durumları

	Akupunktur Grubu(n=36)	Kontrol Grubu(n=40)	P Değeri
EvHanımı(n,%)	17(%53,1)	15(%46,9)	0,915
Memur(n,%)	12(%41,3)	17(%58,7)	
Diğer(n,%)	7(%46,6)	8(%53,4)	

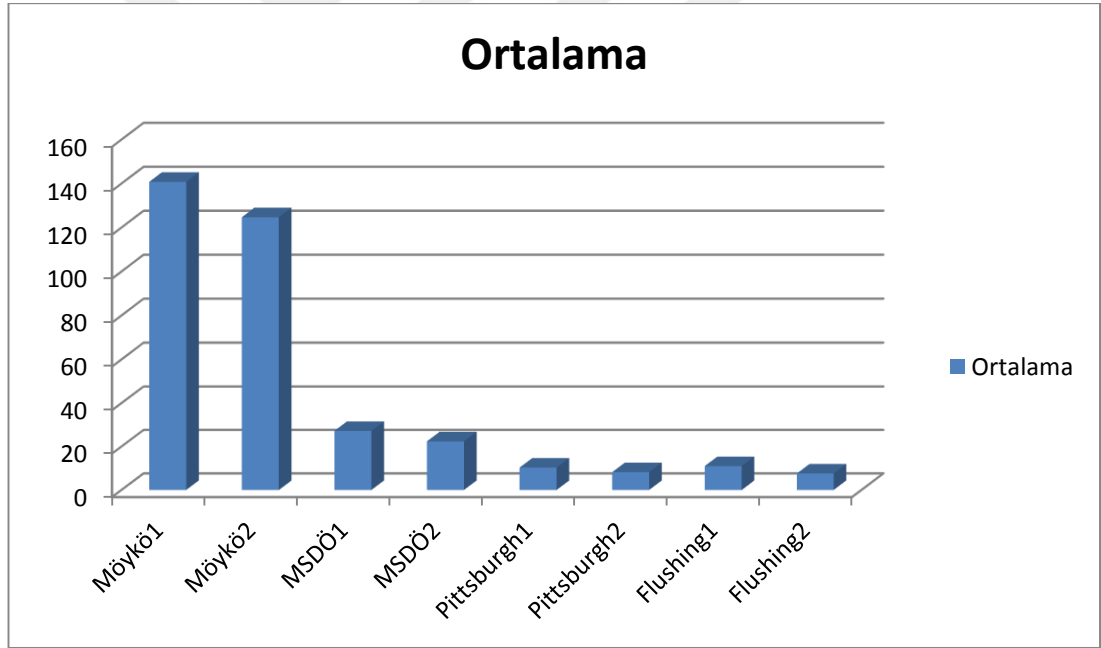


Grafik 3. Çalışmaya katılan hastaların mesleki durumları

Çalışmamız içerisinde üç adet ölçek ile beraber 24 saat içerisinde gerçekleşen Flushing sayısı değerlendirilmiştir. Bunlara ait tanımlayıcı istatistik verileri Tablo 7 ve Grafik 4’de gösterilmektedir.

Tablo 7. Çalışmaya katılan tüm hastalara uygulanan ölçeklere ait veriler

	Ortalama(n=76)
Möykö1(Ort.SS)	140,8±37,0
Möykö2(Ort.SS)	124,7±38,9
MSDÖ1(Ort.SS)	27,2±8,8
MSDÖ2(Ort.SS)	22,4±9,3
Pittsburgh1(Ort.SS)	10,3±3,2
Pittsburgh2(Ort.SS)	8,2±3,9
Flushing1(Ort.SS)	11,0±6,7
Flushing2(Ort.SS)	7,6±6,1

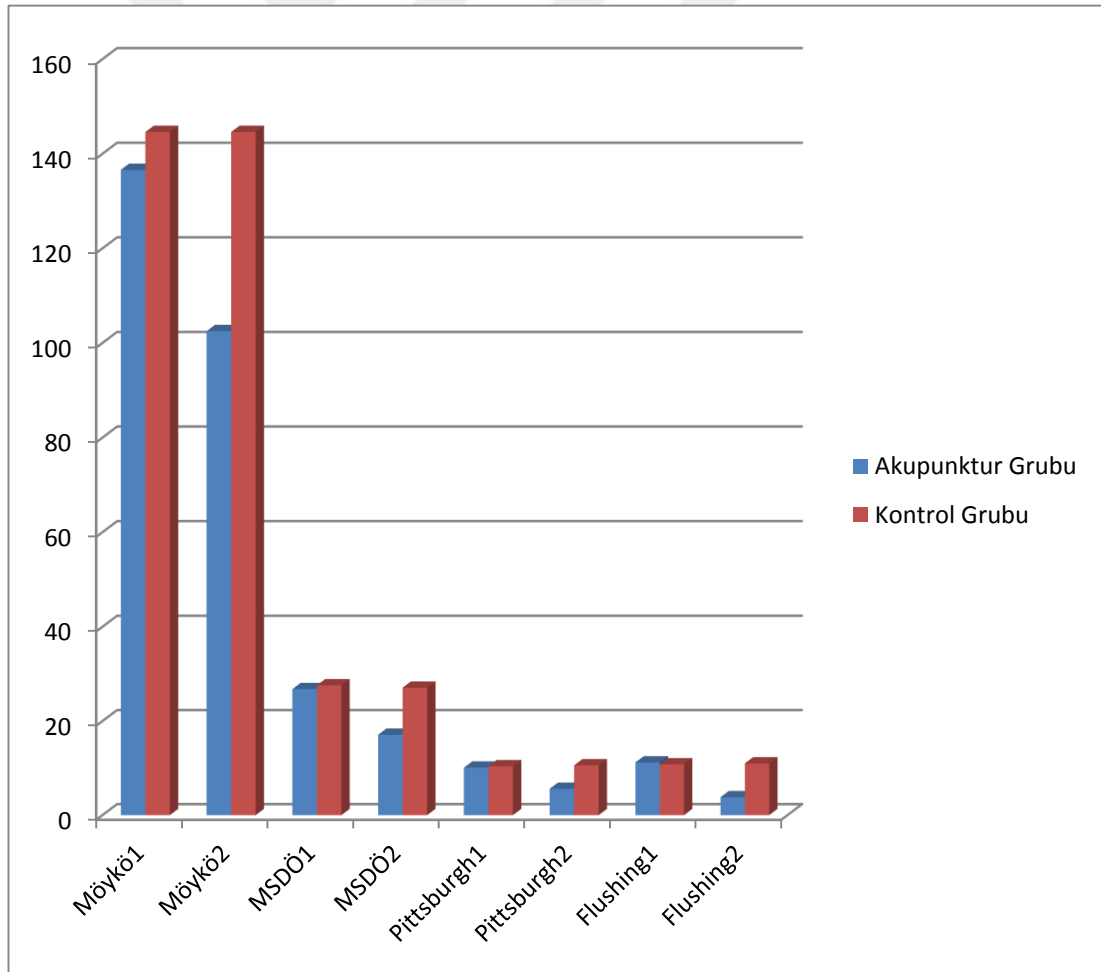


Grafik 4. Çalışmaya katılan tüm hastalara uygulanan ölçeklere ait veriler

Çalışmaya alınan hastalara uygulanan ölçeklerin sonuçlarının hasta gruplarına göre dağılımları Tablo 8 ve Grafik 5’de özetlenmektedir.

Tablo 8. Çalışmaya alınan hastalara uygulanan ölçeklerin hasta gruplarına göre dağılımı

	Akupunktur Grubu (n=36)	Kontrol Grubu (n=40)	P Değeri
Möykö1(Ort.SS)	136,6±39,5	144,6±34,6	0,350
Möykö2(Ort.SS)	102,5±30,8	144,6±34,5	0,000
MSDÖ1(Ort.SS)	26,8±9,4	27,6±8,4	0,730
MSDÖ2(Ort.SS)	17,1±6,7	27,1±8,8	0,000
Pittsburgh1(Ort.SS)	10,1±3,2	10,4±3,2	0,784
Pittsburgh2(Ort.SS)	5,6±2,4	10,6±3,4	0,000
Flushing1(Ort.SS)	11,2±7,1	10,8±6,5	0,798
Flushing2(Ort.SS)	3,8±3,2	11±6,1	0,000



Grafik 5. Çalışmaya alınan hastalara uygulanan ölçeklerin hasta gruplarına göre dağılımı

Yaptığımız çalışmada MÖYKÖ1 ile 24 saatteki Flushing sayısı, MSDÖ1 ile 24 saatteki Flushing sayısı, Pittsburgh1 ile 24 saatteki Flushing sayısı, MÖYKÖ1 ile Pittsburgh1, MSDÖ1 ile Pittsburgh1, MÖYKÖ1 ile MSDÖ1 arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$).



5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akupunktur işlemi uygulanan postmenopozal kadınlarda hem menopozal semptomların anlamlı derecede azaldığı hem de uyku kalitesinin arttığı tespit edilmiştir.

Hormon replasman tedavisi'ne bağlı olarak meme kanseri riskinde artış ve Hormon replasman tedavisi kesildikten sonra riskin devam etmesi hakkında sağlık bakanlığının bilgilendirmesine göre vajinal östrojenler hariç her türlü Hormon replasman tedavisi'nin kullanımı sırasında meme kanseri riskinin arttığını ve ayrıca Hormon replasman tedavisi'nin durdurulmasından sonra da riskin düşünülenenden daha uzun süre devam ettiği bildirilmiştir(100). Bu bilgilendirme de göz önüne alındığında menopozal semptomların tedavisinde akupunktur gibi farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri ön plana çıkmaktadır.

Akupunktur'un etki mekanizması ile ilgili tam bir fikir birliği sağlanamamış olsa bile yapılan tıbbi açıklamalara göre; akupunktur tedavilerinin parasempatik sinir sistemi, serotonin, endorfin ve diğer nörotransmitterlerin salınımını etkileyebileceği gösterilmektedir. Menopoz semptomlarını hafifletmek için akupunktur çalışmalarında farklı sonuçlar ortaya çıksa bile birçok çalışma akupunkturun, menopozal semptomlar üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Ek olarak, bazı çalışmalar belirli akupunktur tedavi noktalarını zorunlu kılarken, diğerleri uygulayıcıların tedaviyi bireyin spesifik menopoz semptomlarına göre yapılandırması gerektiği önermektedir (101).

Kadın üreme sağlığı; adet döngüsü ve adet sağlığı ile yakından ilişkilidir. Jinekolojik sorunların nedeni, çevresel faktörlere bağlı olabileceği gibi, temel neden; seks hormonlarının dengesizliğidir. Menopozal semptomlar için çeşitli tedavi yöntemleri kullanılmıştır. Hormonal tedaviler, jinekolojik bozukluklar ve üreme disfonksiyonları için sıklıkla kullanılmaktadır. Örneğin, Hiperandrojenizmi düzenlediği bilinen oral kontraseptif haplar (OKS), PKOS ve menstrüel disfonksiyonlu hastaları tedavi etmek için de kullanılmıştır. OKS'lerin etkinliği ve güvenliği, klinik deneylerle kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, OKS alan kadınların

önemli bir kısmı kilo alımı, baş ağrısı ve mide bulantısı gibi yan etkiler nedeniyle OKS'leri kullanmayı bırakmıştır (102).

Kadınların jinekolojik sorunları için, akupunktur popüler tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden biri haline gelmiştir ve akupunktur kullanımı giderek artmaktadır. Akupunkturun analjezi ve kan dolaşımının düzenlenmesinde etkili olduğu anlaşılmıştır. Araştırmalara göre, kadınların akupunkturu erkeklere göre ek bir tedavi olarak kullanma olasılıkları daha yüksektir. Birçok çalışma alanında akupunkturun etkinliğinin gösterilmesi ile birlikte, hastalar arasında jinekolojik ve üreme sorunları ile ilgili kullanımı da artmıştır. Akupunkturun cinsiyet hormonu seviyelerini, nasıl etkilediği ve değiştirdiği araştırılmıştır. Akupunkturun birçok hastalıkta giderek daha fazla kullanıldığı ve etkilerinin çeşitli çalışmalarla desteklendiği açıktır. Kadın nüfusunun akupunktur kullanıcıları arasında sayısının yüksek olduğunu bilmek, akupunkturun; kadın cinsiyet hormonu üzerindeki klinik önemini ve etkisini anlama amacını arttırmıştır (103).

Yapılan çalışmalar, akupunkturun jinekolojik veya üreme sorunları olan hastalarda farklı seks hormonu seviyelerini değiştirdiğini göstermiştir. Kadınların cinsiyet hormonlarındaki değişimi incelediğinde; östrojen, progesteron, oksitosin ve gonadotropin hormonları akupunktur uygulanması ile artmaktadır. Toplam 23 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derlemede akupunktur sonrası oluşan hormon seviyesi değişimi araştırılmıştır. Bu makalelerde östrojen (östradiol) seviyesi esas olarak ölçülen hormondur ve çalışmaların çoğunda östrojen artışı saptanırken sadece iki makalede öströjen artışı gösterilememiştir. Bu iki makale de, PKOS hastalığı üzerine yapılan çalışmalardır. Çalışmalarda öströjen seviyesinin PKOS hastalığına bağlı olarak artmadığı düşünülmüştür. Diğer seks hormonlarından, progesteron, oksitosin, hCG, prolaktin ve GnRH'yi inceleyen az sayıda çalışma olmasına rağmen, akupunktur uygulanması sonrası bu hormonların seviyelerinin yükseldiği gösterilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda, prolaktin düzeyinin akupunktur ile arttığı birçok defa tespit edilmiştir (104).

Sunay ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada akupunktur ve sham akupunktur uygulamalarını karşılaştırmıştır. Çalışmaya 53 postmenopozal dönem kadın alınmış,

bunlardan 27 tanesine akupunktur uygulanmış, 26 tanesine ise sham akupunktur uygulanmıştır. Akupunktur uygulanan kadınların son tedaviden sonra değerlendirilen menopozal semptomlarının sham akupunktur grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu tespit edilmiştir. Sham akupunkturun menopozal semptomları azaltmadığı gösterilmiştir (105). Benzer yaş grubu ve yaklaşık benzer örneklem sayısına sahip olan bizim çalışmamızda da menopozal semptomların, akupunktur uygulanan grupta anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir.

Menopozal dönemin klinik semptomları genellikle sıcak basmaları, yorgunluk, uyku bozuklukları, anksiyete, sinirlilik, kilo alımı, vajinal kuruluk ve idrar kaçırma durumlarını içerir. Hormon replasman tedavisi, vazomotor semptomların hafifletilmesinde en etkili tedavidir. Ne yazık ki, yan etkiler nedeniyle hormon replasman tedavisinin kullanımı oldukça tartışmalıdır. Bu durum da, menopoz hastaları için kısıtlı olan tedavi yöntemlerini daha da azaltmaktadır. Akupunktur tecrübeli uygulayıcılarla yapıldığı sürece yan etkisi minimal olan tamamlayıcı tedavi yöntemlerinden biridir. Önceki çalışmalara dayanarak, akupunkturun menopoz semptomları için uygulanması hiç tedavi almamasından daha güvenli ve daha etkili olduğu konusunda bir fikir birliği ortaya çıkmıştır (106).

Hormonal olmayan ilaçlar ve tamamlayıcı tedaviler, rahatsız edici sıcak basmalarından kurtulmak isteyen birçok kadın tarafından kullanılmaktadır. Bununla birlikte, sağlık uzmanları bu tedavi seçeneklerine daha az aşina olabilirler. Her ne kadar östrojen, sıcak basmalarını azaltmak için en etkili tedavi yöntemi olmaya devam etse de, potansiyel zararlı etkileri, araştırmacıları sıcak basmaları için diğer tedavileri incelemeye yönlendirmiştir ve birçok kadın alternatif bir rahatlama sağlamaya çalışmaktadır. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI), serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI) ve gabapentinin sıcak basmalarının azalmasında etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bunların her biri, bazı kadınlara faydalı olabilecek ek tedavi etkileri için de seçilebilir. Farkındalığa dayalı stres azaltma terapisi, bazıları için ideal bir seçim olabilir. Çuha çiçeği yağı, çin bitkisel ilaçları, akupunktur ve yoga iyi sonuçlar verebilmektedir. Bunların dışında egzersiz ve nefes terapilerinin ise sıcak basmalarını azaltmada şu ana kadar kanıtlanmış bir faydası yoktur (107).

Sıcak basması; genellikle çarpıntı, endişe duyguları ve üşüme ile birlikte ortaya çıkan geçici bir kızarma, terleme ve sıcaklık hissidir. Yapılan çalışmalar, menopoz sonrası kadınların %50-70'inin sıcak basması ve gece terlemesinden şikayetçi olduğunu ortaya koymaktadır. Sıcak basmaları yaşam kalitesini etkiler. Sıcak basmaları ilişkili semptomlar arasında orta veya şiddetli sıcaklık hissi, terleme, halsizlik hissi, kalp atış hızı veya ritim değişikliği, anksiyete, panik atak hissi ve uyku ile ilgili rahatsızlıklar vardır. Sıcak basmasına bağlı uyku bozukluğu da bildirilmektedir. Uyku bozukluğuna bağlı azalmış dikkat, yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü ve bilişsel zorluklar ortaya çıkmaktadır. Toplam 103 katılımcı ile yapılan bir araştırmada akupunktur (n=52) ile sham akupunktur (n=51) karşılaştırılmış ve akupunktur yapılan grupta 24 saatteki sıcak basması sayısının ortanca değeri 14 iken; sham akupunktur yapılan grupta 24 saatteki sıcak basması sayısının ortanca değeri 13 çıkmıştır. çalışma tamamlanmıştır. Altıncı haftada, sıcak basma yüzdesindeki azalma akupunktur grubunda %60 ve sham akupunktur grubunda %62 idi. 12. haftada, sıcak basma yüzdesindeki azalma akupunktur grubunda %73 ve sham akupunktur grubunda %55 idi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, akupunktur uygulamasının, sıcak basmalarını azaltmak için sham akupunktur tedavisinden daha etkili olduğu gösterilemedi (108).

Menopoz semptomları arasında en belirgin semptom ve en çok üzerinde çalışılan semptom sıcak basmalarıdır. Sıcak basmaları karakteristik olarak yüz, boyun ve göğüste terlemenin yanı sıra periferik vazodilatasyondan oluşur. Sıcak basmaları, menopozda östrojen çekilmesine açıkça eşlik etse de, östrojen seviyeleri semptomatik ve asemptomatik kadınlar arasında farklılık göstermediğinden tek başına östrojen sorumlu değildir. Yakın zamana kadar sıcak basmalarının, hipotalamik termoregülatör ayar noktasının aniden, aşağı doğru sıfırlanmasıyla tetiklendiği düşünülmekteydi. Çünkü çekirdek vücut sıcaklığının arttığına dair bir kanıt tespit edilememiştir. Elde edilen kanıtlar; terleme, periferik vazodilatasyon ve titremenin meydana gelmediği termonötr bölgenin, semptomatik kadınlarda neredeyse bulunmadığını, ancak asemptomatik kadınlarda normal olduğunu göstermiştir. Sonuçlar termonötr bölgedeki değişimler sonucu sıcak basmalarının oluştuğunu göstermektedir. Östrojen tedavisi, sıcak basmalarını neredeyse tamamen

ortadan kaldırır, ancak etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Akupunkturun merkezi β -endorfin aktivitesini arttırdığı ve bu nedenle termoregülasyonu daha kararlı hale getirebileceği böylece sıcak basmaları ve terlemeyi azaltabileceği gerçeğine dayanarak önerilmiştir. Yapılan bir çalışmada da akupunktur grubunda tedaviden sonra sıcak basmaların ciddiyeti önemli ölçüde azalmıştır (109). Bizim çalışmamızda da akupunktur tedavisinin menopoza bağlı sıcaklık basmalarını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür.

Akupunktur ve menopozal semptomlarla ilgili literatürdeki en kapsamlı derleme 2013 Cochrane derlemesidir. Bu derlemede 16 çalışmadan 1100'den fazla kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmaların 8 tanesinde sham akupunktur ile gerçek akupunktur kıyaslanmış ve sham grubunda günlük sıcak basma sayısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma belirlenememiştir. Ancak akupunktur uygulanan hastalarda sıcak basması sayısının azaldığı veya ciddiyetinin azaldığı tespit edilmiştir (110). 2015 yılında ise yayınlanan 12 makaleden elde edilen verilere göre (n=869) akupunkturun sıcak basma sıklığını ve şiddetini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Akupunkturun menopozal semptomlar üzerine üç aya kadar etkili olduğu bulunmuştur (111). Çalışmamızda akupunktur yapılan hastalarda 24 saat içinde görülen sıcak basması sayısı çalışmanın başında 11 iken; tedavi sonunda 3'e düştüğü görülmüştür. Bu da postmenopozal dönemdeki kadınlarda hayat kalitesini en çok düşüren semptomlardan olan sıcak basmalarının kontrolünde akupunkturun tamamlayıcı bir tedavi olarak kullanılmasının önerilebileceğini göstermektedir.

Menopozal Hormonal tedavi; kardiyovasküler hastalıklar, karaciğer hastalığı, tromboembolizm, uterin ve meme kanserleri gibi bilinen birçok risk taşımaktadır. Menopozal geçiş süresi ortalama 7 yıl sürmektedir. Bu nedenle, uzun süreli hormon tedavisi kullanımının yol açtığı potansiyel sağlık riskleri, hormonal olmayan tedavileri ön plana çıkarmıştır. 2015 yılında, Kuzey Amerika Menopoz Derneği, bu tür birçok müdahale türü için öneriler sunan bir açıklama yayınladı. Yapılan çalışmaların analiz edildiği bu derlemede 10 adet çalışma incelenmiştir. Buna göre akupunktur tedavisinin menopozal semptomlar arasından vasomotor semptomların giderilmesinde etkin olduğu ancak bu etkinliğin mekanizmasının tam olarak anlaşılamadığı bildirilmiştir. Bir başka araştırmada östrojenlerin, izoflavonların,

seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin/serotonin-norepinefrin geri alım inhibitörlerinin karşılaştırmalı etkinlikleri inceledi. Bu araştırmanın sonucuna göre yukarda sayılan farmakolojik ajanların östrojen tedavisine göre üstünlükleri belirlenememiştir. Ayrıca bu araştırmada, akupunktur gibi farmakolojik olmayan tedavilerden de bahsedilmemiştir. Bu makalenin en önemli önerisi menopozal semptomların giderilmesinde gabapentin, karayılan otu ve ginsengin kullanılabileceğinin önerilmesidir. Başka önemli bir nokta ise akupunktur uygulaması sonrası gelişen yan etkilerin hafif olarak derecelendirilmesidir. Yapılan çalışmalarda akupunktur sonrası gelişen komplikasyonlar şunlardır; akupunktur yapılan alanda lokal kısa süreli kanama, morarma, ağrı, karıncalanma, kaşıntı, presenkop ve senkop. Bu komplikasyonların hiçbirisi uzun süreli devam etmemiştir. Akupunktur çalışmalarına genel olarak bakacak olursak hemen hemen tamamına yakınında herhangi bir komplikasyon gelişmemektedir. Bu durum, akupunktur tedavisinin en önemli avantajlarından birisidir. Literatür ile uyumlu olarak da bizim çalışmamızda hastalarımızda komplikasyon gelişmemiştir. (112).

Çalışmamıza benzer şekilde dizayn edilmiş bir çalışmada günde dört veya daha fazla vazomotor semptom yaşayan 45-60 yaş arası toplam 209 menopozal dönemdeki kadınlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan kadınlar randomize olarak iki gruba dağıtılmıştır. Bir grup kontrol grubu olarak 6 ay boyunca takip edilmiş; diğer gruba ise 20 seans akupunktur tedavisi uygulanmıştır. Kontrol grubunda vazomotor semptomlar %6 oranında artarken, akupunktur grubunda %37'lik bir düşüş gerçekleşmiştir. Bu çalışma akupunktur etkinliğinin 6 ay kadar etkili olduğunu da göstermiştir (113). Bizim çalışmamızda 24 saatte yaşanan sıcak basmaları kayıt altına alınmıştır. Akupunktur uygulanan grupta akupunktur uygulaması öncesi 24 saatte yaşanan sıcak basması sayısı yaklaşık 11 iken, akupunktur tedavisi sonrası ortalama olarak bu sayı 3,8'e düşmüştür.

Avis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada son 3 ay içinde hiç adet görmeyen ve günde en az dört ateş basması yaşayan, 44-55 yaşları arasında olan 56 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. 56 kadın 19, 19 ve 18 kişi olmak üzere üç gruba ayrılmış ve bir gruba sham akupunktur diğer gruba akupunktur tedavisi uygulanmıştır. Üçüncü gruba ise herhangi bir tedavi uygulanmamıştır. Çalışmanın bulguları ise şu

şekilde idi; üç grupta da vazomotor semptomlar azalmıştı. Hem akupunktur tedavisi hem sham akupunktur tedavisi gruplarında kontrol grubuna göre vazomotor semptomlar daha fazla azalmıştı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. Her iki akupunktur grubu arasında ise anlamlı bir fark yoktu. Bu sonuçlara göre hem sham hem de tedavi akupunkturun vazomotor semptomların sıklığını önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (114).

Kim ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü, tek kör bir çalışmada akupunkturun menapozal semptomlar üzerinde etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada hastalara akupunktur tedavisi ile minimal stimülasyonlu akupunktur tedavisi uygulanmıştır. Çalışmadaki tüm hastalara aynı noktalarına akupunktur uygulanmıştır. Her iki grupta 52 hasta alınmıştır ve hastalar 4 hafta süre ile takip edilmiştir. Çalışma sonucunda her iki grubunda da sıcak basması sayısı azalsa da yapılan uygulamanın birbiri üzerine bir üstünlüğü olmadığı belirlenmiştir. Akupunktur tedavisi alan hastalarda sıcak basmalarının azalma hızı daha fazla olmuştur (115).

Akupunktur uygulaması menapoz hastaları üzerinde sıklıkla çalışılmış ve farklı araştırmacılar tarafından farklı sonuçlar bulunmuştur. Ayrıca akupunkturun uygulama metodu da farklı yazarlar tarafından farklı uygulanmıştır. Yapılan çalışmalar arasında birçok metaanaliz de bulunmaktadır. Bunların arasından Chiu ve arkadaşlarının yaptıkları analize göre menapozal dönemdeki kadınlarda sıcak basmalarının tedavisinde akupunktur uygulamalarının kullanılabileceği ve akupunktur uygulamasının yaşam kalitesini artırdığı tespit edilmiştir. Akupunktur uygulamalarının sıcak basmaları üzerindeki etkisi 1-3 ay kadar sürdüğü belirlenmiştir. Gerçek akupunktur uygulaması ile sham akupunktur uygulamaları arasında özellikle sıcak basma üzerinde etkileri arasında bir fark olmadığı ama gerçek akupunktur uygulamasının sıcak basması frekansını azalttığı bildirilmiştir. Bu metaanalizde akupunktur tedavi süresi ve akupunktur uygulama metotlarının tedavi yanıtında bir farklarının olmadıkları bildirilmiştir. Bu metaanalizin sonucunda akupunkturun; hormonal tedavi ve diğer farmakolojik tedavilere ek olarak menopoza bağlı semptomları, özellikle de sıcak basmalarını azaltmak için yardımcı bir tedavi olarak düşünülmesi gerektiğini ancak akupunkturun, menopoza bağlı semptomların

azaltılmasındaki etkinliğinin gösterilmesi için daha fazla randomize kör çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (116).

Depresyon, özellikle menopozal kadınlarda en sık görülen psikiyatrik bozukluktur. Ek olarak depresyon önemli bir iş gücü kaybı nedenidir. Menopozal dönemde birçok hormonal değışiklik olmakta ve bu hormonal değışiklikler depresyon ile ilişkilidir. Çin'de, % 61,8'lik yüksek prevalans oranına sahip olan depresyon, menopoz geçişinde en sık görülen semptomlardan biridir ve bu durum, bireyin yaşamında önemli ölçüde etkilemektedir. Bunun tedavisi için birçok farmakolojik ajan kullanılmakla beraber farmakolojik olmayan birçok yöntemde kullanılmaktadır. Li ve arkadaşlarının menopozal dönemdeki depresif semptomları olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada hastalar 2 gruba ayrılmıştır. Bunlardan bir gruba elektro akupunktur diğer gruba ise essitalopram uygulanmıştır. Çalışma, çok merkezli randomize, kontrollü bir klinik çalışmadır. Çalışmaya depresyon semptomları olan 242 hasta alınmıştır. Hastalardan çalışma öncesi ve sonrası 17 maddeli Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve MÖYKÖ doldurtularak kayıt altına alınmıştır. Çalışmayı 221 hasta tamamlamıştır. Hasta gruplarının başlangıçta temel ve demografik verileri benzerdi. Uygulanan tedavi sonrası her iki grupta hem 17 maddeli Hamilton Depresyon Ölçeği hem MÖYKÖ değeri anlamlı olarak azaldı. 17 maddeli Hamilton Depresyon Ölçeği değeriindeki azalma 12. haftaya kadar her iki hasta grubu arasında anlamlı değilken 16 ve 24. haftalarda elektroakupunktur grubundaki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi. MÖYKÖ değeriindeki azalma incelenecek olursa 17 maddeli Hamilton Depresyon Ölçeğine benzer şekilde ilk 12 haftada her iki tedavi yöntemi arasında istatistiksel olarak fark yokken 12. haftadan sonra 16 ve 24. haftalarda elektroakupunktur lehine MÖYKÖ değeri daha fazla azalmaktaydı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu çalışma ile akupunktur tedavisinin depresyon belirtilerinin giderilmesinde ve menopozal dönemdeki depresyonda yaşam kalitesini arttırmada güvenli bir şekilde uygulanabileceği gösterilmiştir (117).

Bizim çalışmamızda da daha önce yapılan çalışmalara benzer bir şekilde akupunktur uygulamasının menopozal dönemdeki kadınlarda hayat kalitesini artırdığı tespit edilmiştir.

Uykusuzluk menopozal kadınlarda sık görülen bir sendromdur. Menopozal kadınlarda uyku bozukluklarının prevalansı kültür ve etnik kökenle ilişkilidir. Çin'de prevalansı %51 civarındadır. Amerika'da menopozal kadınlarda uykusuzluk prevalansı %1-42, Japonya'da %28 ve Korece'de %15,9 olarak bildirilmiştir. Uykusuzluk sadece ruh sağlığı üzerinde değil, aynı zamanda kardiyometabolik ve nörolojik açıdan morbidite ve mortaliteye de etki etmekte ve bu durum sağlık harcamalarını arttırmaktadır. Bu arada, menopozal uykusuzluk sıklıkla diğer semptomlara eşlik etmektedir. Bu semptomlar arasında depresyon, sıcak basması, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı, nokturna sayılmaktadır. Menopozal dönemdeki uyku problemlerinin nedeni tam olarak açıklanamamakla beraber bazı çalışmalar düşük östradiol ve yüksek luteinize edici hormon düzeylerinin menopozal dönemdeki uyku problemleri ile anlamlı şekilde korele olduğunu bildirmektedir. Çeşitli müdahalelerin, menopozda uyku bozukluğunu iyileştirmede olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. 76 makalenin sistemik derlemesine göre menopozal dönemdeki uyku problemlerinin tedavisinde hormon replasman tedavisi, izoflavonlar, essitalopram, gabapentin, eszopiklon kedi otu, egzersiz ve hipnoz tedavisi, ramelteon, Pycnogenol, yoga ve masaj önerilmektedir. Bunların arasında eszopiklon, perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda uykusuzluğa ek olarak depresyon, anksiyeteyi ve sıcak basması gibi diğer semptomları iyileştirebilir. Menopozal dönemdeki uyku problemleri için sıklıkla kullanılan essitalopram, sıcak basması olan menopozal kadınlarda uykusuzluk semptomlarını azaltabilir ve öznel uyku kalitesini iyileştirebilir. Ayrıca, giderek daha fazla sayıda hasta, yaklaşık 3000 yıl boyunca uygulanan, akupunktur, Qigong ve Guasha gibi farmakolojik olmayan alternatif tedaviler ve geleneksel Çin tıbbını tedavi için kullanmaktadır. Araştırmalar, akupunkturun Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksini azaltabileceğini ve uykusuzluk şiddeti indeksini değiştirebileceğini ve polisomnografik muayenede akupunktur tedavisinden sonra uyku etkinliğinin ve toplam uyku süresinin önemli ölçüde arttığını göstermektedir. Geleneksel Çin Tıbbına göre uykusuzluk sorunu karaciğer ve böbrek sorunlarından kaynaklanmaktadır. Menopozal dönemdeki uyku problemlerinin tedavisinde, karaciğer ve böbrek besleyici ve kalbi yatıştırıcı işlevi olan akupunktur noktaları iğnelenmelidir. Araştırmalar, akupunkturun beyindeki sitokinleri, antioksidan savunma sistemleri, hormonlar ve nörotransmitterleri

düzenleyebileceği bildirilmekte ve bu sayede menopozal dönemdeki uyku problemleri üzerine olumlu etki edebileceği düşünülmektedir. Ayrıca, akupunktur östrojen reseptörü ekspresyonunu etkileyerek kandaki östrojen seviyesini artırabildiği bildirilmektedir. Akupunktur, mekanizması hakkında kesin bir fikir birliği olmasa da her geçen gün kullanımı artan bir tedavi modalitesidir. Özellikle akupunkturun vatani olan Çin'de östrojen takviyesinin yerini neredeyse alan rutin bir tedavi haline gelmiştir (118).

Huang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 29 kadın hastaya sham akupunktur uygulanmış ve hastalar 9 hafta boyunca takip edilmiş, 9 hafta boyunca hastalara 7 seans sham akupunktur uygulanmış. Hastalarda uyku bozukluklarında azalma ve genel uyku kalitesinde artma olduğu belirlenmiştir (119).

Başka bir randomize çalışmada sham akupunktur ile tıbbi akupunktur karşılaştırılmış, çalışmaya her iki grup için 19 hasta alınmış. Çalışmada haftada iki kez akupunktur tedavileri uygulanmış ancak gruplar arasında uyku kalitesinde bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Hipotalamik-pitüiter-adrenal eksen aktivitesindeki değişiklikleri göstermeyi amaçlayan bir çalışmada, 33 kadın hastaya 12 hafta boyunca sahte akupunktur ve gerçek akupunktur uygulanmış ve gruplar arasında uyku kaliteleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (120).

Fu ve ark. menopoz ve uykusuzluk arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma yayınlamışlardır. Çalışmada sham akupunktur ve tıbbi akupunktur grupları oluşturulmuş ve her iki gruba 38 hasta alınmıştır. Akupunktur işlemi 10 hafta boyunca uygulanmış ve hastalar polisomnografi, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI) ve Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (ISI) tedavi öncesi ve sonrası doldurulmuştur. Tedaviden sonra PUKİ skorunda başlangıçtan itibaren azalma akupunktur grubunda 8 iken; akupunktur grubunda 1 olarak bulunmuştur. ISI skorundaki başlangıç değerinden değişim, akupunktur grubunda 11,3, sham akupunktur grubunda 2,8 olarak bulunmuştur. Polisomnografi verilerinde, tıbbi akupunktur uygulamasının uyku verimliliğini ve toplam uyku süresini önemli ölçüde iyileştirdiği belirlenmiştir. Sahte akupunktur grubunda ise polisomnografik olarak başlangıçtan tedavi sonrasına kadar anlamlı bir fark bulunmamıştır (121).

Chiu ve arkadaşları, menapoz ve uyku sorunları üzerine yaptıkları metaanalizde uykusuzluk problemlerinin menapozal dönemde önemli bir sorun olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmaya, 31 randomize kontrollü çalışma dahil edilerek 2433 hasta üzerinde araştırma yapılmıştır. Buna göre serum estradiol seviyeleri ile uykusuzluk arasında bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır. Serum östradiol seviyesi düşük menapozal dönemdeki kadınlarda, uyku problemlerinin daha fazla görüldüğü belirlenmiştir. Akupunktur uygulamaları ile serum östradiol seviyeleri artırılabilir. Serum östradiol seviyelerindeki artış uykusuzluk problemi yaşayan kadın hastalarda, uyku düzenini geliştirmekte ve uyku problemleri azalmaktadır. Biyolojik açıdan bakıldığında, serum östradiol seviyelerindeki bir artış, menopoza bağlı uyku bozukluklarını hafifletmede, akupunkturun etkinliğinin altında yatan muhtemel bir mekanizma olabilir. Östradiolün, uyku-uyanma düzeni üzerindeki etkisine ilişkin bazı hipotezler öne sürülmüştür. Menopoz sonrası kadınlar üzerine yapılan bir araştırma, östradiol üretiminin, periferik vazodilatasyonu indüklediği, böylece çekirdek vücut sıcaklığını azalttığı ve sonuç olarak östradiolün uykunun başlamasına neden olarak termoregülatuar etkileri olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hayvan deneylerinden elde edilen sonuçlara göre, uyku ve uyanıklığı düzenleyen beyin alanlarından birisi olan hipotalamus preoptik alanda, bir östrojen reseptörü bulunmaktadır. Bu reseptör uyarılarak normal uyku uyanıklık döngüsü düzenlenmektedir. Bu metaanaliz sonuçlarına göre, akupunktur uygulamaları ile serum östradiol seviyelerinde ortalama 7,56 pg/mL artma olduğu bildirilmektedir (122).

Hachul ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma randomize, çift kör ve plasebo kontrollü idi. Çalışmaya, 50-67 yaş aralığında olan 18 menapozal dönemdeki kadın hastalar dahil edilmiştir. Bu hastalar DSM-IV kriterlerine göre uyku bozukluğu tanısı almışlardı. Bu hastalar aynı zamanda 1 yıldır adet görmemekteydi. Aynı zamanda hastalar antidepresan, hipnotik veya hormonal tedavi almamaktaydı. Çalışmada hastalar iki gruba ayrılmıştı ve bir gruba akupunktur diğer gruba ise sham akupunktur uygulanmıştı. Akupunktur uygulanmasından önce ve sonra polisomnografi muayenesi, Beck Depresyon Envanteri ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi anketleri doldurulmuştur. Polisomnografik değerlendirme sonrası tıbbi

akupunktur uygulanan grubun uyku kalitesi daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi değerlendirilmesinde, başvuru anı her iki grup arasında alınan değerler arasında fark vardı; tıbbi akupunktur tedavisi verilen grupta başlangıç değeri 12.77 ± 0.7 iken tedavi sonrası 9.77 ± 0.8 olarak alınmıştır. Sham akupunktur grubunda ise başlangıç Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi değeri 9.77 ± 0.8 iken sham akupunktur uygulaması sonrası 12 ± 0.9 olarak kaydedilmiştir. Bu değerlere göre akupunktur tedavisi uyku kalitesine olumlu etki ettiği tespit edilmiştir. Aynı çalışmaya bakıldığında beck depresyon testi de kullanılmış ancak hem akupunktur hem sham akupunktur işlemleri uygulanan hastalarda herhangi bir değişiklik olmamıştır. Kadınların %50'sinden fazlasının menopoza sırasında alternatif ve tamamlayıcı tıba başvurdukları bilinmektedir. Menopozal dönemdeki uyku bozukluğu için akupunktur tedavisi iyi bir alternatiftir. Uyku problemleri tedavisinde akupunktur dışında genellikle germe güçlendirme gibi egzersiz tedavileri önerilmektedir. Bu randomize, kontrollü çalışmanın sonuçlarına dayanarak, akupunktur tedavisinin uykusuzluk sorunu olan menopozal dönem kadınlarda uyku kalitesini ve yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır (123). Bizim çalışmamızda da akupunkturun uyku üzerine olan etkisini incelemek amacıyla hastalara Pittsburgh Uyku Ölçeği uygulanmış; akupunktur grubunda başlangıçta 10.19, tedavi sonrasında 5.61 tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise çalışma başlangıcında 10.42 sonrasında 10.62 olmuştur. Bizim çalışmamızda da akupunkturun uyku üzerine olumlu etki yaptığı ortaya konulmuştur.

Ding ve arkadaşları menopozal dönemde uykusuzluk problemi yaşayan kadınlar üzerinde yaptıkları çalışmada DU-20 akupunktur noktasının etkinliğini araştırmışlardır. Hastalar iki gruba ayrılmıştır ve her bir gruba 35 hasta alınmıştır. Bir grup sadece Estazolam diğer grup ise Du-20 noktasına akupunktur uygulaması ile beraber Estazolam verilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalara 2 mg oral estazolam verilmiştir. Hastalar estazolamı uyumadan 30 dakika önce almıştır. Akupunktur işlemi, her iki günde bir uygulanmış ve iğneleme sonrası 30 dakika beklenilmiştir. Her iki grup da dört hafta boyunca tedavi edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında Pittsburgh uyku kalitesi indeksi ve polisomnografik muayene uygulanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, tedavi grubu ile etkili tedavi edilen kişi sayısı 25 iken,

kontrol grubu ile etkili tedavi edilen hasta sayısı 15 idi ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Akupunktur grubunda uyku süresi, uyku bozukluğu ve uykusuzluğa bağlı günlük fonksiyon bozukluğu skorları ile toplam PUKİ skorları kontrol grubuna göre daha düşüktü. Toplam PUKİ skoru, akupunktur grubunda tedavi sonrası anlamlı bir şekilde azaldığı belirlenmiştir. Bu çalışmanın sonucu incelendiğinde DU-20 noktası tek başına uyku problemlerinin tedavisinde kullanılabileceği görülmektedir (124).

DU-20 noktası kulaklardan kafaya doğru çizilen hayali çizginin orta hat ile kesiştiği noktada yer almaktadır. Frontal bölgede saçlı derinin başlangıcından 5 cun arka tarafta yer almaktadır. DU-20 noktası Mesane, Safra Kesesi, Üçlü Enerji Verici ve Karaciğer kanallarının keşisme noktasıdır. DU-20 önemli bir akupunktur noktasıdır. Birçok durumda kullanılabilir. Bunların arasında baş ağrısı, vertigo, depresyon, baş dönmesi ve burun tıkanıklığı tedavisinde ve ek olarak hafızayı artırmak için kullanılabilir (125).

Borud ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sıcak basmalarının tedavisinde kullanılan akupunktur noktalarını incelemişlerdir, buna göre yapılan inceleme sonrası menopozdaki vazomotor semptomların tedavisinde en sık SP-6 noktası kullanılmıştır (126). SP-6 noktası, alt bacağın medial yönü üzerinde, medial malleolün 3 cun üzerindedir. Tibia kemiğinin medial yönünün arka sınırında bulunmaktadır. SP-6 noktası da önemli bir noktadır ve birçok hastalıkta tercih edilmektedir. Karın ağrısı, adet düzensizlikleri, kadın doğum ile ilgili hastalıklar, dizüri, üriner inkontinans uykusuzluk, öksürük ve safra kesesi hastalıkları gibi birçok hastalıkta tedavi amacı ile kullanılmaktadır. Kısaca sindirim, jinekolojik ve duygusal durumun tedavisinde önemli bir noktadır. Bu yüzden menopozal dönemdeki hastaların vazomotor semptomların tedavisinde kullanılmaktadır (125).

Borud ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sıcak basmalarının tedavisinde sık kullanılan diğer bir nokta Kid-7'dir (126). Kid-7 noktası alt bacağın orta kısmında, Kid-3'ün 2 cun üzerinde, tendo calcaneus'un önünde bulunmaktadır. Genel olarak endikasyonları arasında ödem, abdominal distansiyon ve ishal olmakla beraber vazomotor semptomların giderilmesi için de sıklıkla tercih edilmektedir (125).

Çalışmamızda daha önce menopozla ilgili çalışmalarda etkinliği gösterilmiş noktalar ve bu noktalara ilaveten teorik olarak menopozda kullanılabilecek noktalar kullanılmıştır.



6. SONUÇ

Çalışmamızın sonuçları, ilgili literatür sonuçlarının önemli bir kısmını destekler nitelikte olup, tamamlayıcı bir tedavi yöntemi olarak akupunktur tedavisinin postmenopozal dönemde gerek vazomotor semptomların gerekse uyku bozukluğunun giderilmesinde etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca akupunktur tedavisinin postmenopozal kadınlarda yaşam kalitesini artırdığı da gözlenmiştir. Çalışmamızda kullandığımız MÖYKÖ, PUKİ.MSDÖ ve 24 saatlik flushing sonuçları da; akupunkturun, menopozun semptomlarını gidermede etkili bir yöntem olduğu ortaya koymuştur. Akupunkturun menopozal semptomların tedavisinde ve yaşam kalitesini artırmada kullanımı için daha fazla kanıt gerekmesine rağmen, ciddi bir yan etkisi olmayan tamamlayıcı bir seçenek olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde akupunkturun menopozal semptomların tedavisi üzerinde olumlu bir etkisi olduğu ve olumsuz bir etkisi olmadığı görülmektedir. Gelecekte daha fazla sayıda hastada ve daha uzun süre takiplerin yapıldığı farklı tedavi protokollerinin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca akupunkturun postmenopozal dönemdeki olası psikolojik veya psikosomatik belirtiler üzerine spesifik araştırmaların yapılması da yerinde olacaktır. Sonuç olarak menopozal semptomların akupunktur tedavisi ile azaldığı tespit edilmekle beraber daha fazla hasta ile yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Taffe JR, Dennerstein L. Menstrual patterns leading to the final menstrual period. *Menopause*. 2002;9(1):32-40.
2. Miro F, Parker SW, Aspinall LJ, Coley J, Perry PW, Ellis JE, et al. Origins and consequences of the elongation of the human menstrual cycle during the menopausal transition: the FREEDOM Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(10):4910-5.
3. Welt CK, McNicholl DJ, Taylor AE, Hall JE. Female reproductive aging is marked by decreased secretion of dimeric inhibin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(1):105-11.
4. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas*. 1992;14(2):103-15.
5. Hale GE, Manconi F, Luscombe G, Fraser IS. Quantitative measurements of menstrual blood loss in ovulatory and anovulatory cycles in middle- and late-reproductive age and the menopausal transition. *Obstet Gynecol*. 2010;115(2 Pt 1):249-56.
6. Santoro N, Brockwell S, Johnston J, Crawford SL, Gold EB, Harlow SD, et al. Helping midlife women predict the onset of the final menses: SWAN, the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause*. 2007;14(3 Pt 1):415-24.
7. Broer SL, Eijkemans MJ, Scheffer GJ, van Rooij IA, de Vet A, Themmen AP, et al. Anti-mullerian hormone predicts menopause: a long-term follow-up study in normoovulatory women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(8):2532-9.
8. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG. A prospective population-based study of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2000;96(3):351-8.
9. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(3):497-515.
10. Woods NF, Mitchell ES. Symptoms during the perimenopause: prevalence, severity, trajectory, and significance in women's lives. *Am J Med*. 2005;118 Suppl 12B:14-24.

11. Thurston RC, Joffe H. Vasomotor symptoms and menopause: findings from the Study of Women's Health across the Nation. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(3):489-501.
12. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril.* 2001;76(5):874-8.
13. Col NF, Guthrie JR, Politi M, Dennerstein L. Duration of vasomotor symptoms in middle-aged women: a longitudinal study. *Menopause.* 2009;16(3):453-7.
14. Kligman L, Younus J. Management of hot flashes in women with breast cancer. *Curr Oncol.* 2010;17(1):81-6.
15. Freedman RR, Roehrs TA. Sleep disturbance in menopause. *Menopause.* 2007;14(5):826-9.
16. Juang KD, Wang SJ, Lu SR, Lee SJ, Fuh JL. Hot flashes are associated with psychological symptoms of anxiety and depression in peri- and post- but not premenopausal women. *Maturitas.* 2005;52(2):119-26.
17. Zheng H, Harlow SD, Kravitz HM, Bromberger J, Buysse DJ, Matthews KA, et al. Actigraphy-defined measures of sleep and movement across the menstrual cycle in midlife menstruating women: Study of Women's Health Across the Nation Sleep Study. *Menopause.* 2015;22(1):66-74.
18. Manber R, Armitage R. Sex, steroids, and sleep: a review. *Sleep.* 1999;22(5):540-55.
19. Ohayon MM, Carskadon MA, Guilleminault C, Vitiello MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep.* 2004;27(7):1255-73.
20. Alexander JL, Neylan T, Kotz K, Dennerstein L, Richardson G, Rosenbaum R. Assessment and treatment for insomnia and fatigue in the symptomatic menopausal woman with psychiatric comorbidity. *Expert Rev Neurother.* 2007;7(11 Suppl):S139-55.
21. Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2011;38(3):567-86.

22. Avis NE, Brambilla D, McKinlay SM, Vass K. A longitudinal analysis of the association between menopause and depression. Results from the Massachusetts Women's Health Study. *Ann Epidemiol.* 1994;4(3):214-20.
23. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(4):375-82.
24. Kravitz HM, Schott LL, Joffe H, Cyranowski JM, Bromberger JT. Do anxiety symptoms predict major depressive disorder in midlife women? The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Mental Health Study (MHS). *Psychol Med.* 2014;44(12):2593-602.
25. Freeman EW, Sammel MD, Lin H. Temporal associations of hot flashes and depression in the transition to menopause. *Menopause.* 2009;16(4):728-34.
26. Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, Beşinci Baskı Köroğlu E, Çeviri Editörü. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 2013.
27. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2006;295(17):2057-71.
28. Schmidt PJ, Nieman L, Danaceau MA, Tobin MB, Roca CA, Murphy JH, et al. Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(2):414-20.
29. Morrison MF, Kallan MJ, Ten Have T, Katz I, Tweedy K, Battistini M. Lack of efficacy of estradiol for depression in postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *Biol Psychiatry.* 2004;55(4):406-12.
30. Soares CN, Arsenio H, Joffe H, Bankier B, Cassano P, Petrillo LF, et al. Escitalopram versus ethinyl estradiol and norethindrone acetate for symptomatic peri- and postmenopausal women: impact on depression, vasomotor symptoms, sleep, and quality of life. *Menopause.* 2006;13(5):780-6.
31. Sarrel PM. Ovarian hormones and vaginal blood flow: using laser Doppler velocimetry to measure effects in a clinical trial of post-menopausal women. *Int J Impot Res.* 1998;10 Suppl 2:S91-3; discussion S8-101.

32. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E. Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *Maturitas*. 2004;49(4):292-303.
33. Henriksson L, Stjernquist M, Boquist L, Cedergren I, Selinus I. A one-year multicenter study of efficacy and safety of a continuous, low-dose, estradiol-releasing vaginal ring (Estring) in postmenopausal women with symptoms and signs of urogenital aging. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(1 Pt 1):85-92.
34. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesia C, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA*. 2005;293(8):935-48.
35. Greendale GA, Derby CA, Maki PM. Perimenopause and cognition. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(3):519-35.
36. Woods NF, Mitchell ES, Adams C. Memory functioning among midlife women: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause*. 2000;7(4):257-65.
37. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56(9):1133-42.
38. Gibbs RB. Estrogen therapy and cognition: a review of the cholinergic hypothesis. *Endocr Rev*. 2010;31(2):224-53.
39. Maki PM, Sundermann E. Hormone therapy and cognitive function. *Hum Reprod Update*. 2009;15(6):667-81.
40. Phillips SM, Sherwin BB. Effects of estrogen on memory function in surgically menopausal women. *Psychoneuroendocrinology*. 1992;17(5):485-95.
41. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-9.
42. Szoek CE, Cicuttini F, Guthrie J, Dennerstein L. Self-reported arthritis and the menopause. *Climacteric*. 2005;8(1):49-55.
43. MacGregor EA. Menstruation, sex hormones, and migraine. *Neurol Clin*. 1997;15(1):125-41.

44. Woodard GA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, Mackey RH, Matthews KA, Sutton-Tyrrell K. Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women. *Menopause*. 2011;18(4):376-84.
45. Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(1):24-33.
46. Sternfeld B, Wang H, Quesenberry CP, Jr., Abrams B, Everson-Rose SA, Greendale GA, et al. Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*. 2004;160(9):912-22.
47. Phillips TJ, Symons J, Menon S, Group HTS. Does hormone therapy improve age-related skin changes in postmenopausal women? A randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled multicenter study assessing the effects of norethindrone acetate and ethinyl estradiol in the improvement of mild to moderate age-related skin changes in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(3):397-404 e3.
48. Ekblad S, Bergendahl A, Enler P, Ledin T, Mollen C, Hammar M. Disturbances in postural balance are common in postmenopausal women with vasomotor symptoms. *Climacteric*. 2000;3(3):192-8.
49. The, Nams Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24(7):728-53.
50. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, Lumsden MA, Murad MH, Pinkerton JV, et al. Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011.
51. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003(4):CD001500.
52. North American Menopause S. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19(3):257-71.

53. Breast Cancer Risk Assessment Tool [Available from: <https://bcrisktool.cancer.gov/calculator.html>.
54. Mashchak CA, Lobo RA, Dozono-Takano R, Eggena P, Nakamura RM, Brenner PF, et al. Comparison of pharmacodynamic properties of various estrogen formulations. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(5):511-8.
55. Martin KA, Barbieri RL. Treatment of menopausal symptoms with hormone therapy. In: Crowley WF, Mulder JE, editors. UpToDate Aug 2019.
56. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):CD002978.
57. Ettinger B. Vasomotor symptom relief versus unwanted effects: role of estrogen dosage. *Am J Med.* 2005;118 Suppl 12B:74-8.
58. Bachmann GA, Schaefer M, Uddin A, Utian WH. Lowest effective transdermal 17beta-estradiol dose for relief of hot flushes in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110(4):771-9.
59. Woodruff JD, Pickar JH. Incidence of endometrial hyperplasia in postmenopausal women taking conjugated estrogens (Premarin) with medroxyprogesterone acetate or conjugated estrogens alone. The Menopause Study Group. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(5 Pt 1):1213-23.
60. Stanczyk FZ, Hapgood JP, Winer S, Mishell DR, Jr. Progestogens used in postmenopausal hormone therapy: differences in their pharmacological properties, intracellular actions, and clinical effects. *Endocr Rev.* 2013;34(2):171-208.
61. Lu H, Nei HD, Shu JL. *The Yellow Emperor's Book of Acupuncture: The Miraculous Pivot, 2nd century BC.* Vancouver BC, Canada: The Academy of Oriental Heritage; 1973.
62. Bensky D. Introduction to Chinese Medicine. In: O'Connor J, Bensky D, editors. *Acupuncture.* Washington: Eastland 1988. p. 1-30
63. Nazlıkul H. Tamamlayıcı tıp: akupunktur: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.
64. Chen J, Wang N. *Acupuncture case histories from China:* Eastland Press; 1988.
65. Kalyon TA. Akupunktur Tedavisi. *Turkish Journal of Physical Medicine Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2007;53.

66. Astin JA, Marie A, Pelletier KR, Hansen E, Haskell WL. A review of the incorporation of complementary and alternative medicine by mainstream physicians. *Arch Intern Med*. 1998;158(21):2303-10.
67. Çevik C. *Medikal Akupunktur*. Ankara: Kuban Matbaacılık Yayıncılık; 2001.
68. Capra F. *The Tao of Physics*. 4 ed. Shambhala, Boston 2000.
69. Lozano F. *Basic theories of traditional Chinese medicine. Acupuncture for Pain Management* Springer 2014.
70. deMorant GS. *Chinese acupuncture*: Paradigm Publications; 1994.
71. Lung Meridian (Channel) [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/lung/lung_index.htm
72. Large Intestine Meridian (Channel) [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/largeintestine/largeintestine_index.htm.
73. Stomach Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/stomach/stomach_index.htm
74. Spleen Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/spleen/spleen_index.htm.
75. Heart Meridian Index [Available from:
1. http://www.acupuncture.com/education/points/heart/heart_index.htm
76. Small Intestine Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/smallintestine/si_index.htm.
77. Urinary Bladder Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/urinarybladder/ub_index.htm.
78. Kidney Meridian (Channel) [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/kidney/kidney_index.htm.
79. Pericardium Meridian (Channel) [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/pericardium/pericardium_index.htm.
80. San Jiao Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/sanjiao/sanjiao_index.htm.

81. Gall Bladder Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/gallbladder/gallbladder_index.htm.
82. Liver Meridian (Channel) [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/liver/liver_index.htm.
83. Du Vessel Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/du/du_index.htm.
84. Ren Vessel Meridian Index [Available from:
http://www.acupuncture.com/education/points/ren/ren_index.htm.
85. Deadman P, Baker K, Al-Khafaji M. A Manual of Acupuncture: Journal of Chinese Medicine Publications. 2001.
86. Chernyak GV, Sessler DI. Perioperative acupuncture and related techniques. *Anesthesiology*. 2005;102(5):1031-49; quiz 77-8.
87. Pomeranz B, Cheng R, Law P. Acupuncture reduces electrophysiological and behavioral responses to noxious stimuli: pituitary is implicated. *Exp Neurol*. 1977;54(1):172-8.
88. Chen-Yu C, Ching-Tsai C, Hsiu-Ling C, Lian-Fang Y. Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia. *Scientia Sinica*. 1973;16(1):210-7.
89. Chen Z, Hedner J, Hedner T. Substance P-induced respiratory excitation is blunted by delta-receptor specific opioids in the rat medulla oblongata. *Acta Physiol Scand*. 1996;157(2):165-73.
90. Hardebo JE, Ekman R, Eriksson M. Low CSF met-enkephalin levels in cluster headache are elevated by acupuncture. *Headache*. 1989;29(8):494-7.
91. Li SJ, Tang J, Han JS. The implication of central serotonin in electro-acupuncture tolerance in the rat. *Sci Sin B*. 1982;25(6):620-9.
92. Futaesaku Y, Zhai N, Ono M, Watanabe M, Zhao J, Zhang C, et al. Brain activity of a rat reflects apparently the stimulation of acupuncture. A radioautography using 2-deoxyglucose. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 1995;41(1):161-70.
93. Jankovic B. Neuroimmunomodulation from phenomenology to molecular evidence. In: Fabris N, Markovic B, Spector N, Jankovic B, editors.

- Neuroimmunomodulation : The state of the art. New York: The New York Academy of Sciences; 1994. . p. 1-38.
94. Kılıçturgay K. Sitokinler. In: Kılıçturgay K, editor. İmmünoloji. İstanbul: Güneş ve Nobel; 1997. p. 147-67.
 95. Jin HO, Zhou L, Lee KY, Chang TM, Chey WY. Inhibition of acid secretion by electrical acupuncture is mediated via beta-endorphin and somatostatin. *Am J Physiol.* 1996;271(3 Pt 1):G524-30.
 96. Ullet GA, Han S, Han JS. Electroacupuncture: Mechanism and clinical application. *Biol Psychiatry.* 1998;44(2):129-38.
 97. Can Gürkan Ö; Menopoz Semptomlarını Değerlendirme Ölçeğinin Türkçe Formunun Güvenirlik ve Geçerliliği, Hemşirelik Forumu, sf:30-35, Mayıs-Haziran 2005.
 98. Şahin, N. H. (2007). Menopozal dönemlerdeki yaşam kalitesinin belirlenmesi. *Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi*, 15(59), 82-90.
 99. Agargun, M. Y. (1996). Pittsburgh uyku kalitesi indeksinin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 7, 107-115.
 100. <https://www.saglikaktuel.com/haber/hormon-replasman-tedavisi-hrt-doktor-mektubu-67982.htm>(erişim tarihi 01.12.2019)
 101. McGarry K, Geary M, Gopinath V. Beyond Estrogen: Treatment Options for Hot Flashes. *Clin Ther.* 2018;40(10):1778–1786. doi:10.1016/j.clinthera.2018.08.010
 102. R. Sharma, K. R. Biedenharn, J. M. Fedor, and A. Agarwal, “Life style factors and reproductive health: taking control of your fertility,” *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 11, no. 1, p. 66, 2013.
 103. J.-S. Han and Y.-S. Ho, “Global trends and performances of acupuncture research,” *Neuroscience & Bio behavioral Reviews*, vol. 35, no. 3, pp. 680–687, 2011.
 104. Ko JH, Kim SN. A Literature Review of Women's Sex Hormone Changes by Acupuncture Treatment: Analysis of Human and Animal Studies. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2018;2018:3752723. Published 2018 Nov 15. doi:10.1155/2018/3752723

105. Sunay D, Ozdiken M, Arslan H, Seven A, Aral Y. The effect of acupuncture on postmenopausal symptoms and reproductive hormones: a sham controlled clinical trial. *Acupunct Med.* 2011;29(1):27–31. doi:10.1136/aim.2010.003285
106. Liu Z, Ai Y, Wang W, et al. Acupuncture for symptoms in menopause transition: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(4):373.e1–373.e10. doi:10.1016/j.ajog.2018.08.019
107. McGarry K, Geary M, Gopinath V. Beyond Estrogen: Treatment Options for Hot Flashes. *Clin Ther.* 2018;40(10):1778–1786. doi:10.1016/j.clinthera.2018.08.010
108. Vincent A, Barton DL, Mandrekar JN, et al. Acupuncture for hot flashes: a randomized, sham-controlled clinical study. *Menopause.* 2007;14(1):45–52. doi:10.1097/01.gme.0000227854.27603.7d
109. Sunay D, Ozdiken M, Arslan H, Seven A, Aral Y. The effect of acupuncture on postmenopausal symptoms and reproductive hormones: a sham controlled clinical trial. *Acupunct Med.* 2011;29(1):27–31. doi:10.1136/aim.2010.003285
110. McGarry K, Geary M, Gopinath V. Beyond Estrogen: Treatment Options for Hot Flashes. *Clin Ther.* 2018;40(10):1778–1786. doi:10.1016/j.clinthera.2018.08.010
111. Carroll DG. Nonhormonal therapies for hot flashes in menopause. *Am Fam Physician.* 2006;73(3):457–464.
112. Befus D, Coeytaux RR, Goldstein KM, et al. Management of Menopause Symptoms with Acupuncture: An Umbrella Systematic Review and Meta-Analysis. *J Altern Complement Med.* 2018;24(4):314–323. doi:10.1089/acm.2016.0408
113. Rosenberg K. Acupuncture Relieves Menopause-Related Vasomotor Symptoms. *Am J Nurs.* 2016;116(9):68. doi:10.1097/01.NAJ.0000494701.16735.d5
114. Avis NE, Legault C, Coeytaux RR, et al. A randomized, controlled pilot study of acupuncture treatment for menopausal hot flashes. *Menopause.* 2008;15(6):1070–1078. doi:10.1097/gme.0b013e31816d5b03
115. Kim, D. I., Roh, J. J., Choi, M. S., Lee, S. D., Roh, J. W., Yoon, S. H., ... & Choi, S. M. (2007). A clinical trial to assess the efficacy of acupuncture on hot

- flashes in postmenopausal women. *Korean Journal of Oriental Medicine*, 28(4), 74-85.
116. Chiu HY, Pan CH, Shyu YK, Han BC, Tsai PS. Effects of acupuncture on menopause-related symptoms and quality of life in women in natural menopause: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Menopause*. 2015;22(2):234–244. doi:10.1097/GME.0000000000000260
 117. Li S, Li ZF, Wu Q, et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Electroacupuncture for Perimenopause Women with Mild-Moderate Depression. *Biomed Res Int*. 2018;2018:5351210. Published 2018 May 29. doi:10.1155/2018/5351210
 118. Guo T, Jia M, Jin Y, Xu N, Peng T. Acupuncture for perimenopausal insomnia: A systematic review and meta-analysis protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(24):e11083. doi:10.1097/MD.00000000000011083
 119. Huang MI, Nir Y, Chen B, Schnyer R, Manber R. A randomized controlled pilot study of acupuncture for postmenopausal hot flashes: effect on nocturnal hot flashes and sleep quality. *Fertil Steril* 2006;86: 700-710.
 120. Attarian H, Hachul H, Guttuso T, Phillips B. Treatment of chronic insomnia disorder in menopause: evaluation of literature. *Menopause*. 2015;22(6):674–684. doi:10.1097/GME.0000000000000348
 121. Fu C, Zhao N, Liu Z, et al. Acupuncture Improves Peri-menopausal Insomnia: A Randomized Controlled Trial. *Sleep*. 2017;40(11):10.1093/sleep/zsx153. doi:10.1093/sleep/zsx153
 122. Chiu HY, Hsieh YJ, Tsai PS. Acupuncture to Reduce Sleep Disturbances in Perimenopausal and Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2016;127(3):507–515. doi:10.1097/AOG.0000000000001268
 123. (123) Hachul H, Garcia TK, Maciel AL, Yagihara F, Tufik S, Bittencourt L. Acupuncture improves sleep in postmenopause in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Climacteric*. 2013;16(1):36–40. doi:10.3109/13697137.2012.698432
 124. Ding L, Wang J, Yang H, Yu J. *Zhongguo Zhen Jiu*. 2018;38(5):4633–4637. doi:10.13703/j.0255-2930.2018.05.003

125. http://www.acupuncture.com/search_1.htm (erişim tarihi 20.10.2019)
126. Borud EK, Alræk T, White A, Grimsgaard S. The acupuncture treatment for postmenopausal hot flushes (Acuflash) study: traditional Chinese medicine diagnoses and acupuncture points used, and their relation to the treatment response. *Acupunct Med.* 2009;27(3):101–108. doi:10.1136/aim.2009.000612



EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU**



Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/115
Konu : Etik Kurul Kararı

13.02.2019

Sayın:Arş.Gör.Meryem Betos KOÇAK
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 13.02.2019 tarih ve 1 nolu toplantısında, hazırlamış olduğunuz “**Akupunktur Tedavisinin Menopozdaki Vazomotor Semptomlar ve Uykusuzluk Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi**” isimli bilimsel tez çalışması protokolü ve ekli belgeleri gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın Etik Kurallara uygun olduğuna mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için **Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’ndan** izin alınması gerekmektedir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

EK 2. MENOPOZ SEMPTOMLARINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

MENOPOZ SEMPTOMLARINI DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

Sevgili hanımlar. Menopoz semptomlarını değerlendirme ölçeğimizde belirtilen yakınmalarından yaşadıklarınız varsa lütfen bu yakınmaları ne düzeyde yaşadığınızı ölçeğimiz üzerinde işaretleyiniz. Şikâyetinizin olmadığı yakınmalar için “hiç yok” seçeneğini işaretleyiniz.

YAKINMALAR	Puanlar	Hiç yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
		0	1	2	3	4
Sıcak basması, terlemeler (Terleme nöbetleri)		☐	☐	☐	☐	☐
Kalp rahatsızlıkları (Normalde hissetmediğiniz şekilde kalpte sıkışma, tekleme, çarpıntı hissi)		☐	☐	☐	☐	☐
Uyku sorunları (Uykuya dalmada güçlük, uzun süre uyuyamama, erken uyanma)		☐	☐	☐	☐	☐
Keyifsizlik hali (Kendini kötü, üzgün, ağlamaklı hissetme, isteksizlik, ruh halinde değişiklik)		☐	☐	☐	☐	☐
Sinirlilik (Sinirlilik, gerginlik ve çabuk öfkelenme hissi)		☐	☐	☐	☐	☐
Endişe / Kaygı (Huzursuzluk, panik hissi)		☐	☐	☐	☐	☐
Fiziksel ve zihinsel yorgunluk (Genel performansta azalma, hafızada zayıflama, konsantrasyon zorluğu, unutkanlık)		☐	☐	☐	☐	☐
Cinsel sorunlar (Cinsel istekte, cinsel ilişkide ve doyum almada değişiklik)		☐	☐	☐	☐	☐
İdrar sorunları (İdrar yaparken güçlük, sık idrara çıkma, idrar kaçırma)		☐	☐	☐	☐	☐
Haznede (Vajinada) kuruluk (Haznede kuruluk ve yanma hissi, cinsel birleşmede zorlanma)		☐	☐	☐	☐	☐
Eklemler ve kas rahatsızlıkları (Eklemlerde ağrı, romatizma şikâyetleri)		☐	☐	☐	☐	☐

EK 3. MENOPOZA ÖZGÜ YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (MÖYKÖ)

Menopoza Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (MÖYKÖ)

Aşağıda verilen her bir sorun için geçen ay bir sorun yasayıp yaşamadığınızı belirtiniz. Eğer yasadıysanız bunun sizi ne derece rahatsız ettiğini işaretleyiniz.

1-Bu konuda hiçbir sıkıntı yaşamıyorum 2- Evet sorun var fakat beni rahatsız etmiyor
3 ve 8 arası sorun rahatsızlık derecesini ifade ediyor

	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Sıcak basması ya da yüzde kızarıklık								
2. Gece terlemesi								
3. Terleme								
4. Hayatından memnun olmama								
5. Endişeli ve gergin hissetme								
6. Hafızada zayıflama hissetme								
7. Kendini eskisinden daha az başarılı hissetme								
8. Depresif hüzünlü ya da bezgin hissetme								
9. Diğer insanlara tahammülsüzlük (Hoşgörüsüz olma)								
10. Yalnız kalma isteği								
11. Gaz çıkarma ya da gaz ağrıları								
12. Kas ve eklemlerde ağrı								
13. Yorgun ve yıpranmış								
14. Uyuma güçlüğü								
15. Baş ve boyun arkasında ağrılar								
16. Fiziksel güçte azalma								
17. Dayanma gücünde azalma								
18. Enerjide azalma hissi								
19. Ciltte kuruluk								
20. Kilo alma								
21. Yüz tüylerinde artma								
22. Cildin görünümünde, esnekliğinde ve renginde değişiklik								
23. Şişkinlik hissi								
24. Bel ağrısı								
25. Sık idrara çıkma								
26. Öksürürken ya da gülerken idrar kaçırma								
27. Cinsel istekte değişiklik								
28. Cinsel ilişki sırasında vajinada (haznede) kuruluk								
29. Cinsellikten kaçınma								

EK 4. PITTSBURG SLEEP QUALITY INDEX (PSQI)

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorulara vereceğiniz cevaplar için son bir ayı göz önünde bulundurun.
Lütfen tüm soruları cevaplandırın.

- 1 Geçen ay geceleri genellikle ne zaman yattınız? _____
- 2 Geçen ay geceleri uykuya daldığınız genellikle ne kadar zaman (dakika) aldı? _____ dakika
- 3 Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız? _____
- 4 Geçen ay geceleri kaç saat uyudunuz (bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir) _____ saat
- 5 Geçen ay aşağıdaki durumlarda belirtilen uyku problemlerini ne sıklıkla yaşadınız?

	Haftada	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok
a	30 dakika içinde uykuya dalamadınız	☐	☐	☐	☐
b	Gece yarısı veya sabah erkenden uyanıncı	☐	☐	☐	☐
c	Tualete gittiniz	☐	☐	☐	☐
d	Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz	☐	☐	☐	☐
e	Ağır derecede üşüdünüz	☐	☐	☐	☐
f	Ağır derecede sıcaklık hissettiniz	☐	☐	☐	☐
g	Kötü rüyalar gördünüz	☐	☐	☐	☐
h	Ağrı duydunuz	☐	☐	☐	☐
i	Diğer nedenler	☐	☐	☐	☐
j	Üksüldünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız	☐	☐	☐	☐
- 6 Geçen hafta uyku kalitenizi bütünü ile nasıl değerlendirirsiniz.

☐ Çok iyi	☐ Oldukça iyi	☐ Oldukça kötü	☐ Çok kötü
----------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------
- 7 Geçen hafta uyumanıza yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

☐ Hiç	☐ 1'den az	☐ 1 - 2 kez	☐ 3'den Çok
------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	------------------------------------
- 8 Geçen hafta araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

☐ Hiç	☐ 1'den az	☐ 1 - 2 kez	☐ 3'den Çok
------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	------------------------------------
- 9 Geçen ay bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanız da ne derecede problem oluşturdu?

☐ Hiç problem oluşturmadi	☐ Bir dereceye kadar problem oluştundu
☐ Yalnızca çok az bir problem oluştundu	☐ Çok büyük bir problem oluştundu
- 10 Bir yatak partneriniz veya oda arkadaşınız var mı?

☐ Bir yatak partneri veya oda arkadaşı yok	☐ Partneri aynı odada fakat aynı yatakta değil
☐ Diğer odada bir partneri veya oda arkadaşı var	☐ Partner aynı yatakta
- 11 Eğer bir oda arkadaşı veya yatak partneriniz varsa ona aşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığını sorun.

	Hiç	1'den az	1 - 2 kez	3'den Çok	
a	Gürültülü horlama	☐	☐	☐	☐
b	Uykuda nefes alıp verme arasında uzun aralıklar	☐	☐	☐	☐
c	Uyurken bacaklarda seğirme veya sıçrama	☐	☐	☐	☐
d	Uyku esnasında uyumsuzluk veya şaşkınlık	☐	☐	☐	☐
e	Diğer huzursuzluklarınız:	☐	☐	☐	☐

EK 5. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

	ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	
---	--	---

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR tarafından yürütülen “Akupunktur Tedavisinin Menopozdaki Vazomotor Semptomlar ve Uykusuzluk Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi” isimli **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler: (Hastanın anlayabileceği bir dilde olmalıdır)

- a. Araştırmanın Amacı: Menopoz döneminde ortaya çıkan sıcak basması, çarpıntı ve uyku problemi gibi şikayetlerin akupunktur uygulamaları ile tedavi edilebilirliğini araştırmaktır.
- b. Araştırmanın İçeriği: Hastalara post menopozal dönemde uygulanan tedavilere ek olarak akupunktur tedavisi uygulanıp etkinliği karşılaştırılacaktır.
- c. Araştırmanın Nedeni: ☐ Bilimsel araştırma ☐ Tez çalışması
- d. Araştırmanın Öngörülen Süresi: 8 Ay
- e. Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):
1-Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı
2-Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.**Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;

Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-Soyadı: Doç. Dr. Yasemin ÇAYIR

İmzası:

Not:Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.