

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

**POSTMENOPÖZAL KADINLARDA VASOMOTOR
SEMPTOMLAR VE HİPERLİPİDEMİ İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Dilek METE

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Berna ERDOĞMUŞ MERGEN

İZMİR
2019

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANA BİLİM DALI

**POSTMENOPUZAL KADINLARDA VASOMOTOR
SEMPTOMLAR VE HİPERLİPİDEMİ İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Dilek METE

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Berna ERDOĞMUŞ MERGEN

İZMİR
2019

TEZ ONAY SAYFASI

T.C. İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

TEZ ADI

**POSTMENOPUZAL KADINLARDA VASOMOTOR SEMPTOMLAR VE
HİPERLİPİDEMİ İLİŞKİSİ**

TEZİ HAZIRLAYAN

Dr. Dilek METE

**Aile Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan
bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak
uygun ve yeterli bulunmuştur.**

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Berna ERDOĞMUŞ MERGEN –

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Aile Hekimliği

Üye : Prof. Dr. Kurtuluş ÖNGEL

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Aile Hekimliği A.D. Başkanı

Üye : Doç. Dr. Berna ERDOĞMUŞ MERGEN Atatürk Eğitim

Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Eğitim Görevlisi

Üye :Uzman Dr. Özge TUNCER Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eğitim

Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği Başasistan

Prof. Dr. Barış Önder PAMUK

Tıp Fakültesi Dekan V.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince emeği geçen, her zaman her konuda desteğini, güler yüzünü esirgemeyen hocalarım tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Berna Erdoğan Mergen'e, klinik, eğitim ve idari sorumlumuz, tez danışman yardımcım, her zaman yanımda olduğunu hissettiğim Sayın Prof. Dr. Kurtuluş Öngel'e ve çok değerli diğer hocalarım öğretim görevlisi Dr. Meltem Esra Koç, öğretim görevlisi Dr. Gülseren Pamuk'a sevgi ve saygılarımla en içten teşekkürlerimi sunarım.

SAHU grubundaki tüm arkadaşlarıma bana verdikleri destek için çok teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren fedakâr babama ve anneme, sabır, sevgi ve hoşgörüyle bana destek olan eşim Eşref'e, canım kızım Ayşe'ye, kardeşlerim Ulviye ve Kadir'e çok teşekkür ederim.

2019 Aralık

Dr. Dilek Mete

İÇİNDEKİLER	Sayfa
Teşekkür	I
İçindekiler	II
Şekil Listesi	IV
Tablo Listesi	V
Kısaltmalar Listesi	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Menopoz	3
2.1.1. Menopozun Tanımı ve Epidemiyoloji	3
2.1.2. Menopoz Geçışı ve Menopoz Sonrası Fizyopatolojisi	5
2.1.3. Klimakterium Döneminde Görülen Klinik Bulgular	6
2.2. HİPERLİPİDEMİ	15
2.2.1. Lipidlerin Genel Özellikleri	15
2.2.2. Lipid Metabolizması	19
2.2.3. Dislipidemiler	21
3. MATERYAL VE METOD	27
3.1. Çalışma Tasarımı	27
3.2. Çalışma İzinleri	28
3.2. Menopozal Semptomları Değerlendirme Ölçeği	28
3.4. İstatistik	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ	68
7. ÖZET	69
8. SUMMARY	71
9. KAYNAKLAR	73
10. EKLER	89
Ek 1. Anket Formu	89
Ek 2. Menopoz Semptomları Değerlendirme Ölçeği Formu	92
Ek 3. Menopoz Semptomları Değerlendirme Ölçeği Kullanım İzni	94
Ek 4. Etik Kurul Kararı	95

Ek 5. Tez Araştırma İzni	96
--------------------------------	----



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Kadınlarda Üreme Yaşlanması Evreleri

Şekil 2: Östrojenin Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri



TABLO LİSTESİ

- Tablo 1.** Lipoproteinlerin (Lp) Özellikleri
- Tablo 2.** Frederickson Sınıflamasına Göre Ailesel Dislipidemiler
- Tablo 3.** Serum Lipid Düzeylerinin Sınıflandırılması
- Tablo 4.** MSDÖ ve Alt Boyutlarına Ait Güvenilirlik Katsayısı (α)
- Tablo 5.** Katılımcıların Demografik Özelliklerinin Dağılımı (n=200)
- Tablo 6.** Kronik Hastalık Görülme Sıklığı
- Tablo 7.** Kronik Hastalıkların Dağılım Tablosu
- Tablo 8.** Vasomotor Semptom (VMS) Görülme Oranları
- Tablo 9.** VMS'nin Şiddetine Göre Görülme Oranları
- Tablo 10.** Menopozal Bilgilerin Kişilere Göre Dağılımı (n:200)
- Tablo 11.** Yaş, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ve Kan Lipid Profili Düzeylerinin Ortalamalarına İlişkin Dağılım
- Tablo 12.** Low-Density Lipoprotein-C =Düşük Dansiteli Lipoprotein-C (LDL)-C Düzeylerinin Dağılımı (n:200)
- Tablo 13.** Menopoz Semptomları Değerlendirme Ölçeği (MSDÖ) ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Yaşa Göre Sonuçları
- Tablo 14.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Medeni Duruma Göre Sonuçları
- Tablo 15.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Çalışma Durumuna Göre Sonuçları
- Tablo 16.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Eğitim Durumuna Göre Sonuçları
- Tablo 17.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Çocuk Sayısına Göre Sonuçları
- Tablo 18.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Yaşam Şekline Göre Sonuçları
- Tablo 19.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Kronik Hastalık Durumuna Göre Sonuçları
- Tablo 20.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının VKİ' ne Göre Sonuçları
- Tablo 21.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Sigara Kullanımına Göre Sonuçları
- Tablo 22.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Fiziksel Aktiviteye Göre Sonuçları
- Tablo 23.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Menopoza Giriş Yaşına Göre Sonuçları

- Tablo 24.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Menopoza Giriş Şekline Göre Sonuçları
- Tablo 25.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Hormon Replasman Tedavisi (HRT) Kullanma Durumuna Göre Sonuçları
- Tablo 26.** MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Bitkisel İlaç Kullanma Durumuna Göre Sonuçları
- Tablo 27.** Katılımcıların VKİ, Total Kolesterol, High-Density Lipoprotein (HDL), LDL, Trigliserid (TG) Değerlerinin MRSÖ ve Alt Boyutları ile İlişkisi
- Tablo 28.** Menopoza Giriş Şeklinin Menopozal Semptomlarla İlişkisi
- Tablo 29.** VKİ'nin Menopozal Semptomlarla İlişkisi
- Tablo 30.** Menopozal Semptomlara Göre Kolesterol Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 31.** Menopozal Semptomlara Göre HDL Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 32.** Menopozal Semptomlara Göre LDL Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 33.** Menopozal Semptomlara Göre TG Değerlerinin Karşılaştırılması
- Tablo 34.** Total Kolesterolün Menopozal Semptomlarla İlişkisi
- Tablo 35.** LDL'nin Menopozal Semptomlarla İlişkisi
- Tablo 36.** HDL'nin Menopozal Semptomlarla İlişkisi
- Tablo 37.** TG'nin Menopozal Semptomlarla İlişkisi
- Tablo 38.** VMS Yakınmasına Göre Sigara İçme Durumunun Karşılaştırılması

KISALTMALAR

ABCA1	ATP-Binding Cassette Transporter
AMH	Anti Mülleriyan Hormon
ATP	Adenozin Trifosfat
CEPT	Cholesterol Ester Transfer Protein
DEXA	Dual Enerji x Ray Absorbsiyometri
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
FMP	Final Menstrual Period
FORD	Free Oxygen Radical Defence
FSH	Foliküler Stimulan Hormon
GnRH	Gonodotropin Releasing Hormon
GPIHBP1	Glycosyl Phosphatidyl Inositol Anchored High Lipoprotein Binding Protein 1
HDL	High-Density Lipoprotein
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HRT	Hormon Replasman Tedavisi
IDL	Intermediate-Density Lipoprotein
UI	International Unit
ISSWSH	International Society for the Study of Women's Sexual Health
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
LCAT	Lecithin Cholesterol Acyl Transferase
LDL	Low-Density Lipoprotein
LH	Luteinizan Hormon
Lp	Lipoprotein
MRS	The Menopause Rating Scale
MSDÖ	Menopoz Semptomları Değerlendirme Ölçeği
MTP	Microsomal Triglyceride Transfer Protein
NAMS	North American Menopause Society
OS	Oksidatif Stres
RCT	Reverse Cholesterol Transfer
SAHU	Sözleşmeli Aile Hekimliği Uzmanlığı
STRAW	Stages of Reproductive Aging Workshop
TEMĐ	Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği
TG	Trigliserid
TKrHRF	Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı
TNSA	Türkiye Nüfus Sağlık Araştırması
TURDEP II	Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrin Hastalıklar Prevalans Çalışması-II
USG	Ultrasonografi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VLDL	Very Low-Density Lipoprotein
VMS	Vasomotor Semptomlar
WHI	Women's Health Initiative

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Doğal menopoza, kadınların belirgin bir patolojik veya fizyolojik neden olmaksızın 12 aylık amenore yaşadıkdan sonra retrospektif olarak belirlenen adet dönemlerinin kalıcı olarak kesilmesi olarak tanımlanır. Bu fizyolojik olay her iki overde belirli sayılarda bulunan folliküllerin yaşanan adet dönemlerinde atılarak bitmesi, Follikül Stimulan Hormon (FSH) konsantrasyonunun yükselmesi, östrojen hormon konsantrasyonunun düşmesiyle birlikte dir. Medikal tedavi nedeniyle over fonksiyonlarının durması veya cerrahi olarak overlerin çıkarılması da menopoza nedenleridir (1, 2).

Erken menopoza 40 yaşından önce görülür. Buna primer over yetmezliği denir (3). Menopoz yaşı sigara-alkol, genetik, çevre, VKİ, fiziksel aktivite gibi birçok faktörden etkilenmektedir (4).

Dünyada kadınlarda ortalama menopoza yaşı 51,4'tür(1). Türkiye'de 2005 yılında Engindeniz FT. tarafından Nilüfer Halk Sağlığı Araştırma bölgesinde yapılan bir çalışmada 40-60 yaşlarında 1013 kadından doğal menopoza girenlerin ortalama menopoza yaşı $46,7 \pm 4,8$ bulunmuştur(5). Nüfus sağlık araştırmasında (TNSA-2013) 48-49 yaşlarındaki kadınların %49,1'i nin menopoza döneminde olduğu gösterilmiştir(6).

Menopozla ilgili fizyolojik değişiklikler son adet döneminin (FMP: Final Menstrual Period) 4 yıl öncesinden başlamaktadır. Perimenopoz veya menopoza geçişi olarak adlandırılan bu dönemde adet kanamaları düzensizleşir. Hormonal değişiklikler olur. Vasomotor semptomlar (VMS: Vasomotor Symptoms) olarak tanımlanan sıcak basmaları ve gece terlemeleri menopoza döneminde sık görülen yakınmalardır (1, 7, 8). Ayrıca uyku bozuklukları, sinirlilik, vajinal kuruluk, cinsel isteksizlik gibi yakınmalar da görülebilir. Uzun dönemde ise kemik yoğunluğunda azalma, lipid düzeyinde değişiklikler ve kardiyovasküler hastalık (KVH) riskinde artma oluşabilir (1, 8, 9, 10).

Ülkemizde; Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK Hayat Tabloları 2014-2016) verilerine göre kadınlarda beklenen yaşam süresi 80,7 bulunmuştur (11). Kadınlar hayatlarının yarısına yakını menopoza döneminde geçirmektedirler. Bu dönemde yaşlanmayla birlikte kronik hastalıklar, fiziksel ve ruhsal değişiklikler de görülmeye başlar. İnsan hayatı için uzunca bir süre olan bu dönemde kadınların yaşadıkları çeşitli

biyopsikososyal problemler, yařlanmanın da getirdiđi olumsuzluklarla birlikte yařam kalitelerinin, performanslarının ve sađlıklı olma hallerinin daha fazla dűřmesine yol aćmaktadır (12). Yařam sűresi arttıkça klimakterik dűnemdeki kadınların nűfusu da artmakta, menopozun getirdiđi sorunların nedenlerine ve tedavilerine yűnelik arařtırmalar daha fazla űnem kazanmaktadır.

Menopoz her kadında farklı řekillerde yařanan bir yařam evresidir. Aile ve toplum ićinde rollerde meydana gelen deđiřiklikler, kiřisel zorluklarla karakterizedir (13). Kadınların menopoz deneyimlerini sađlıklı ve mutlu bir řekilde gećirebilmeleri ićin bu dűnemde oluřan deđiřiklikler hakkında bilgilendirilmeli ve yakınmaları halinde sađlık kuruluřlarına bařvurmaları konusunda bilinćlendirilmelidirler.

Menopoz dűneminde oluřan yakınmaların azaltılmasında veya giderilmesinde etkili olabilecek faktűrleri saptayıp onlara yűnelik űnlemler almak, beklentileri karřılayacak řekilde kiřisel ihtiyaća gűre kiřiye űzel sađlık hizmeti sunmak, fiziksel, psikolojik ve sosyal yűnden tam bir destek sađlamak kadın sađlıđının iyileřtirilmesinde ve yařam kalitesinin arttırılmasında etkili olacaktır (14).

VMS'ye neden olan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Termoregűlatűr sistemi dűzenleyen nűroendokrin ve vaskűler mekanizmaların daha iyi anlařılması hormonal olmayan etkili tedavilerin geliřtirilmesine olanak sađlayabilir (15, 16).

Bu arařtırmada menopoz dűnemi yakınmaları arasında ana semptom olan, en sık gűrűlen ve kadın sađlıđını olumsuz etkileyen, yařam kalitesini dűřűren vazomotor yakınmaların varlıđının ve řiddetinin hiperlipidemi ile iliřkisinin olup olmadıđı saptanmaya ćalıřılmıřtır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. Menopoz

2. 1. 1. Menopozun tanımı ve epidemiyoloji

Menopoz sözcüğü Yunanca “men” (ay) ve “pause” (durmak) sözcüklerinden meydana gelmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “over aktivitesinin tükenmesi sonucunda kalıcı olarak adet kanamalarının sonlanması” olarak tanımlanmıştır (17).

Biyolojik ya da fizyolojik bir neden olmadan 45 yaş üstü kadınlarda 1 yıl süresince hiç adet görmemeleri durumunda klinik menopoz tanısı konulur. Son adet zamanı ancak geriye dönük tespit edilebilir. Günümüzde son adet tarihini öncesinden tespit edebilecek bir yöntem yoktur (1).

Klimakterium 40 yaşlarında başlayıp yaklaşık 65 yaşına kadar sürer. Premenopoz ve Postmenopoz dönemlerini kapsar. Yaşam süresinin artmasıyla klimakterik dönemdeki kadın sayısı da artmıştır. Menopoz görülme yaşı 48-55 arasındadır. Dünyada menopoz ortanca yaşı 51,4’tür (1). Sigara içen kadınların daha erken menopoza girdiği görülmüştür. Doğum ağırlığı 2,5 kilogramdan düşük veya 4 kilogramdan yüksek olanlar, doğum kontrol hapı kullananlar geç menopoz yaşıyla ilişkilendirilmiştir (18,19). Doğal menopoz; yumurtalıkların yaşlanmasına bağlı olarak folliküllerin tükenmesi ve buna bağlı olarak yumurtlama döneminin kalıcı olarak sona ermesiyle sonuçlanan fizyolojik bir olaydır (20).

Cerrahi müdahale sonucu yumurtalıkların çıkarılması ya da ışın tedavisi, kimyasal tedavi gibi müdahalelerle yumurtalık fonksiyonlarının sona ermesi sonucunda da menopoz oluşur (2). Histerektomi yapılan kadınların overleri işlevlerini sürdürür. Bu kadınlar premenopozal kabul edilirler (21). Çoğunlukla idiopatik nedenlerle oluşan 40 yaş altında adetlerin sonlanması erken menopoz olarak adlandırılır. Buna “Prematür over yetmezliği” de denir (2).

Stage of Reproductive Aging Workshop-STRAW (2001) bildirisinde menopoz sabit bir nokta olup görülen en son adet olarak bildirilmiştir (22).

Hem ergenlik hem de menopozal geçiş, üreme ekseninde gelişme ve yaşlanmanın hızlı bir şekilde gerçekleştiği dinamik dönemlerdir. Menopozal geçiş ve

sonrası dönem özellikleri için biyomedikal çalışmalara, sağlık çalışanlarına ve halka yararlı olabilecek bir evreleme sistemine ihtiyaç duyulmuştur. Amacı, bir kadının üreme yaşlanması sürecinde nerede bulunduğu tanımlanmasıdır. Kadınlar, araştırmacılar ve klinisyenler perimenapoz zamanını öngörebilmek isterler. STRAW kriterlerinin, doğru klinik yaklaşımda, VMS'lerin hafifletilmesinde, kontrasepsiyon yöntemlerinin kullanımında ve osteoporoz gibi hastalıkların önlenmesinde yol gösterici olacağı görüşü bildirilmiştir(23). STRAW çalıştayında sigara içme, VKİ'nin 18'den düşük, 30'dan yüksek olması, ağır egzersiz, kronik adet düzensizliği, histerektomi, anormal over ve uterus anatomisi gibi durumlar içermeyen doğal menopoza girmiş kadınlara yönelik bir evreleme sistemi tanımlanmıştır.

Bu evreleme sistemi son adet döneminden önce 5, sonra 2 evre olmak üzere toplam 7 evreden oluşturulmuştur. Bu 5 evreden her biri için yaş aralığı ve süre değişebilmektedir (22). Üreme dönemi -5, -4 ve -3, evrelerle tanımlanmıştır. Bu dönemde menstrüel sikluslar düzenlidir (en az 21 gün en çok 35 gün aralıklarla). Menopozal geçiş-premenopoz dönemi -2(erken), -1(geç) evrelerden oluşur. Endokrin ve adet döngüsü değişiklikleriyle tanımlanır. Premenopoz dönemi monotropik FSH yükselişi ile siklus süresinde değişikliklerle başlar ve FMP ile biter. FSH yüksekliği üreme yaşlanmasının ilk ölçülebilir belirteçidir. Geç evrede oluşan kanama düzensizliklerinin hormonal nedenli mi ya da leiomyom, adenomyozis gibi uterus patolojilerinden mi kaynaklandığının ayırıcı tanısı için 2-3 yılda bir uterus ultrasonu (USG) çekilmesi önerilmektedir (10). Postmenopoz dönemini +1(erken), +2(geç) aşamaları ifade eder. Erken dönem FMP'den sonra 5 yıla kadar tanımlanmaktadır. İleri derecede azalmış yumurtalık hormonu salgılanmasının ve hızlı kemik kaybının olduğu dönemdir. Geç dönem kadın yaşamının sonuna kadar devam eder.

2011 Kuzey Amerika Menopoz Derneği Konferansında STRAW kriterleri güncellenmiştir. Daha fazla kadın için uygulanabilir olan bu yeniden düzenlenmiş kriterler STRAW+10 olarak adlandırılmıştır (23). (Şekil 1). Önceki evreleme sisteminden farklı olarak menopoz sonrası erken evre +1a, +1b, +1c şeklinde, menopoz öncesi geç evre de -3b, -3a şeklinde tanımlanmıştır.

VMS'ler menopoz geçişi geç evresi -1'de (1-3 yıl) görülmeye başlar, menopoz sonrası erken evre+1a (1 yıl) ve +1b'de (1 yıl) devam eder.

Bu güncellemede geç reproduktif dönem ve erken menopozal geçiş evrelerinde FSH, Antral follikül sayısı, Anti Mülleriyan Hormon (AMH) ve İnhibin B hormon düzeyleri dikkate alınmıştır. Son yıllarda over follikülünün granüloza hücrelerinden salgılanan primordiyal follikülün primer folliküle dönüşümünü engelleyen AMH, üreme tıbbında ve menopoz öngörüsünde güçlü bir belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır (24).

Menarş					FMP (0)					
Aşama	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminoloji	REPRODÜKTİF DÖNEM				MENOPOZ GEÇİŞİ		MENOPOZ SONRASI			
	Erken	Zirve	Geç		Erken	Geç	Erken		Geç	
					Perimenopoz					
Süre	değişken				değişken	1-3 yıl	2 yıl (1+1)	3-6 yıl	kalan ömür	
BİRİNCİL KRİTERLER										
Adet Döngüsü	Değişikenden düzenliye	Düzenli	Düzenli	Döngü akışı ve uzunluğunda ufak değişiklikler	Normalden daha uzun değişken döngü (≥ 7 gün)	≥ 2 defa atlanan döngü ≥ 60 gün adet görememe				
DESTEK KRİTERLERİ										
Endokrin FSH AMH İnhibin-B				Değişken* Düşük	↑ Değişken* Düşük Düşük	↑ ≥ 25 IU/L ** Düşük Düşük	↑ Değişken* Düşük Düşük	Sabit Çok Düşük Çok Düşük		
Antral Folikül Sayısı			Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Çok Düşük	Çok Düşük		
TANIMLAYICI KARAKTERİSTİKLER										
Semptomlar						Muhtemel vazomotor semptom	Çok muhtemel vazomotor semptom		Ürogenital atrofi semptom artışı	
* 2-5 günlük döngüdeki kan akışı										
** Uluslararası pitiüiter standardı kullanılarak gerçekleştirilen analizlere göre beklenen ortalama seviye										

Şekil 1: Kadınlarda üreme yaşlanması evreleri (23). Reprinted from Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive Summary: Stages of Reproductive Aging Workshop 10

2.1.2. Menopoz geçişi ve menopoz sonrası fizyopatolojisi

Gonodotropin Releasing Hormone (GnRH) 8 yaşından sonra artmaya başlar. Puberte döneminde pik yapar. GnRH hipotalamik hipofizer portal sistem aracılığıyla hipotalamus arkuat nükleuslardan hipofize taşınır. GnRH' nin pulsatil salınımı FSH ve luteinizan hormon (LH) salınımını düzenler. Overlerden östrojen, progesteron salınımı ise FSH ve LH uyarımıyla olmaktadır (25).

Üreme dönemi kadın overlerinde bulunan 500 bin follikülden sadece 400 premordiyal follikül olgunlaşır. Olgunlaşan oosit hipofizden salgılanan LH' nin pik yapması sonucu overden atılarak yumurtlama gerçekleşir. Diğer binlerce follikül dejenerasyona uğrar. Yaşlanmayla birlikte premordiyal follikül sayısı azaldıkça follikül granüloza hücrelerinden salgılanan östrojen miktarı da azalmaktadır (26, 25).

Östrojen salınımı belli bir seviyenin altına indiği zaman FSH ve LH yapımını baskılayamaz. Negatif feedback mekanizmayla önce FSH daha sonra da LH artar. FSH artmasına bağlı önce folliküler faz kısalır. Daha sonra FSH' nin ve LH' nin ovulasyonu sağlayacak ani pik salınımı gerçekleşemez. Anovulatuvar siklüsler olur. Siklus sürelerinin uzaması çoğu kez ovulasyon yetersizliğine bağlıdır. $FSH \geq 25$ international units/Litre (IU/L) geç menopoza geçişinin belirtisidir. Menopoz sonrası dönem yüksek FSH, düşük östrojen seviyeleri ile karakterize edilir, FSH 70-100 UI/L' ye yükselir, yaş ilerledikçe azalır. LH sürekli salgılanmaya başlar. Kalan birkaç premordiyal follikül de geriler. Östrojen salınımı sıfıra yaklaşır (25, 20, 1).

Erken menopozda FSH serum konsantrasyonundaki artış gelişmekte olan folliküllerden salgılanan İnhibin B hormonundaki düşüşle yakından ilişkilendirilmiştir. İnhibin B hormonunun FSH salgılanmasında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (26).

Cerrahi menopozdaki kadınlarda premenopozal şikayetler yoktur. Östrojen, LH, FSH ve androjen hormon değerleri ameliyat sonrası ani düşüş gösterir. Menopoz belirtileri hemen ortaya çıkar. Şikayetler daha ağır seyreder (27).

Östrojen azlığı vücut fonksiyonlarında fizyolojik bazı değişikliklere sebep olmaktadır. Azalan östrojen VMS'lere, atrofik değişikliklere, psikolojik değişikliklere, genito-üriner sisteme ait semptomlara neden olmakta, uzun vadede kemik dansite kaybı ve kardiyovasküler hastalıklar görülebilmektedir (1).

2.1.3. Klimakterium döneminde görülen klinik bulgular

Adet dönemi düzensizlikleri

Menopoz öncesi dönemde düzensiz kanamalar sık görülür. Folliküler faz süresi yaşlanmayla birlikte overlerdeki follikül sayısındaki azalmayla kısalır. Luteal faz süresi ise değişmeden kalır. Geç üreme yıllarında siklus süreleri kısalır. Bunların %20'

sinin anovulatuvar siklus olduğu gösterilmiştir. Menopozal geçiş sırasında 40-50 güne kadar uzayabilir (1).

Menopoz geçişi sırasında FSH seviyeleri aniden değişebilir, normal postmenopozal aralığa yükselir ve tekrar normal doğurgan kadınlarda görülen aralığa düşer, östradiol ve inhibin genellikle birbirine paralel, ancak FSH' ya ters olarak dalgalanır, Ovulasyon olduğu sürece gebelik oluşabilir. (27,28). Doğurganlığın devam ettiği bu dönemde istenmeyen gebelik yaşanmaması için aile planlaması önem kazanmaktadır.

Anormal uterin kanaması olan kadınlarda (günde 80 ml den fazla ve/ veya 7 günden uzun kanama) endometriyum kanser riski artmaktadır. Kadınların yaşına bakılmaksızın anormal uterin kanamaların başka hastalıklarla da ilişkili olabileceği düşünülerek nedeni araştırılmalıdır (28,29).

Sıcak basmaları, gece terlemeleri

Sıcak basması, gece terlemesi yakınmalarıyla tanımlanan VMS'ler geç menopoz geçişi dönemi ve sonrasında kadınları etkileyen en yaygın semptomlardır (30). Çoğu zaman VMS'ler tolere edilebilir bir sıkıntı olarak kabul edilerek kadın sağlığını ve yaşam kalitesini bozmasına rağmen çoğu kişi tarafından  nemsizleştirilir (31). Her 10 kadından 8'i menopoz dönemlerinde VMS'ler yaşarlar (32). Genellikle bir yıl boyunca devam eder (33). Çoğu zamanda 5 yıl ve daha uzun sürebilir (34, 35).

VMS'ler gün içinde birkaç kez ya da her saat başi olacak şekilde çok daha sık görülebilir. Geceleri daha fazla yaşanır. Uyku bozukluklarına sebep olabilir. Sıcak basmaları, genellikle üst göğüs bölgesinden ani sıcaklık artışı, bunaltı hissiyle başlar. Boyuna ve yüze yayılarak yüzde odaklanır. Yüzde kızarma ve  arpıntıyla birlikte 2 ile 4 dakika kadar sürer. Sonrasında terleme ve arkasından üşüme ile ürperme hissi oluşur (36).

Menopozda  strojen hormonunun çekilmesi hipotalamusta bulunan termoregülasyon merkezi işlevinde bozulmayı tetikleyerek VMS'lere neden olmaktadır. Turner sendromlu ve hipotalamik amenoreli hastalarda VMS'nin olmayışı östrojen eksikliğinden çok, yetişkin östrojen seviyesine sahip kadınların VMS yaşamaları için sonradan östrojen eksikliğinin oluşması gerektiğini göstermektedir (37). VMS ile eş zamanlı yükselen LH hormonu arasında ilişki bulunmamıştır (38).

VMS'lerle eş zamanlı oluşan östrojen çekilmesi bu semptomları yaşayan ve yaşamayan menopozal kadınlarda farklılık göstermemektedir. Bu sebeple VMS'lerin tek sebebi östrojen çekilmesi değildir (31). Birçok çalışma ateş basmaları ile östrojen yoksunluğunun ilişkili olduğunu göstermiştir. Hormon replasman tedavisinin bu şikayetleri azalttığı görülmüştür (36).

Perimenopozal kadınların VMS yaşama nedenleri belirsizdir. Tek başına ana rol oynayan bir faktör tespit edilememiştir (39). Şiddetli psikolojik ve ürogenital semptomlar, düşük eğitim seviyesi, doğal perimenopoz sonrası menopoz, cerrahi menopoz, yüksek irtifada yaşamak, nulliparite, şiddetli VMS için risk faktörleridir (40). Menopozda görülen VMS'ler kültürlere göre değişmektedir. Bazı çalışmalar Asyalı kadınlarda diğer etnik kökenlere göre VMS sıklığının az olduğunu bildirmiştir (41). VMS'ler Hollandalı kadınların %80'inde görülürken, Kuzey Amerikalı ve Avrupalı kadınlarda bu oranın %45 olduğu bildirilmiştir. Hong-Konglu kadınların %10-22'si VMS yaşarken, Japon kadınlarda %17 oranında görülmektedir. Kafkas kadınlar VMS'leri daha az yaşarken, Mayan kadınlarda (Orta Meksika'dan Kosta Rika'nın batı kıyılarına kadar uzanan Mezoamerikada yaşayan Maya halkı kadınları) görülmediği bildirilmiştir (42).

Kafkasyalı, Afro-Amerikalı, Çin, Japon, İspanyol ve Hispanik kadınlar arasında yapılan bir çalışmada Afro-Amerikalı ve İspanyol kadınlarda VMS'nin daha yaygın olduğu görülmüştür (43).

Şişmanlığın VMS'ye karşı koruyucu olduğu inancına karşı VKİ'i yüksek olanlarda semptomların daha yaygın olduğu saptanmıştır(44)

Baltimore bölgesinde 2006-2015 yılları arasında yapılan kohort çalışmasında VMS'lerin başlama yaşı ırkla ilişkilendirilmiştir. Sigaranın VMS' nin şiddetini artırdığı görülmüştür. Hormon düzeyleri sıcak basmalarıyla ilişkili en yaygın değişken bulunmuştur (45).

Sıcak basmaları stabil değildir. Zaman içerisinde sıklığı, şiddeti, süresi değişebilir. Bazı kadınlarda daha hafif ve seyrek görülürken bazılarında ağır ve sık aralıklarla yıllarca sürebilir. Her seviyedeki VMS'nin varlığı bozulmuş yaşam kalitesiyle ilişkilidir. Bu etki şiddetli VMS yaşayan kadınlarda daha fazladır.(39). VMS yaşayan kadınların termo-düzenleyici, kardiyovasküler, psikolojik ve fizyolojik

özelliklerinin iyi anlaşılması, kimin en çok etkileneceğinin tahmini, sıcak basması yönetimine ek yaklaşımlarının belirlenmesini kolaylaştıracaktır (34).

Kadınlarda farklı ölçüde etkisini gösteren VMS'ler için çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Östrojen ve/veya progesterondan oluşan Hormon Replasman Tedavisi (HRT) başta olmak üzere, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, seçici norepinefrin geri alım inhibitörleri (klonidin, gabapentin) bunlar arasındadır. Davranış değişiklikleri, akupunktur alternatif tıbbi tedavi önerileridir(46). Yapılan bir çalışmada fitoöstrojen içeren bitki çaylarının vasomotor semptomları iyileştirdiği görülmüştür (47).

Psikolojik şikayetler

Uyku bozuklukları

Menopozal kadınlarda yaşlanmayla ilişkili kötüleşen uyku kalitesinde hormonal değişikliklerin de etkisiyle daha fazla bozulmalar görülebilir (48). Menopozdaki kadınların %50'sinden fazlasında uyku sorunu yaşadığı bildirilmektedir. Uyku sorunları ve VMS lerin çift yönlü etkileşimde oldukları uyku bozukluğunun VMS şiddetini artırabildiği söylenmiştir (49).

Beyaz ırk, mutsuz evlilikler, düşük sosyo-ekonomik durum gibi sosyal faktörler uyku bozukluklarıyla ilişkilendirilmiştir. Depresif ruh hali, anksiyete bozukluğu, kötü uyku hijyeni, uykuya dalmada güçlük, uyku bölünmesi, erken uyanma gibi şikayetlerin yaşanmasına sebep olabilmektedir (50).

Gece terlemeleri kadınların gece uykusunun bölünmesine yol açarak kesintisiz bir uyku uyumalarına engel olmaktadır. Ertesi gün uykululuk hali, gündüz yorgunluğunu ortaya çıkarmaktadır (51).

Fiziksel ve mental zayıflama

Çoğu menopozdaki kadın hafızasının zayıfladığından, dalgınlıktan, konsantrasyon kaybından yakınmaktadır. Menopozal kadınlar yapılan bir çalışmada %72 oranında subjectif hafıza bozukluğu bildirmişlerdir. Muhtemelen bu şikayetlerin algılanan stres ve depresif belirtilerle de ilişkili olduğu söylenmiştir. Kadınlarda bu durum öz güvenin azalmasına, demans olma endişesinin artmasına neden

olabilmektedir (52).Yapılan bir çalışmada premenopoz, menopoz ve menopoz sonrası kadınlarda yapılan testler karşılaştırıldığında hafıza performansında anormallik ve de bir farklılık görülmemiştir (53).

Östrojen, kadın beyninin ve vücudunun iyi bilinen bir metabolik düzenleyicisidir. Östrojen vücudu yağlanmaya, insülin direncine, tip 2 diyabete karşı korur, enerji alımını ve harcanmasını düzenler. Medial temporal, arka cingulate ve frontal korteks gibi bilişsel işlevlerde rol alan birçok beyin bölgesinde adenosin trifosfat (ATP) oluşturmak için glikoz transportu, aerobik glikoliz ve mitokondriyal işlevlerin düzenlenmesinde rolü vardır. Bununla birlikte östrojen eksikliğinin bilişsel etkilerini standart bilişsel testlerle belirlemenin zor olduğu söylenmektedir. Perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda artmış demans riskiyle ilgili biyobelirteçlerin yardımı ile nörogörüntüleme çalışmaları yapılmıştır. Artmış demans patolojisinin belirleyicisi olan amiloid-beta peptidinin beyinde birikimi ve nörodejeneratif değişiklikleri araştırılmıştır. Bu araştırma sonucu premenopozal dönemdeki kadınlara özgü hipometabolik artmış demans-endofenotipinin ortaya çıkışı ve ilerleyişi gösterilmiştir (54,55).

Duygu durum bozuklukları

Yapılan bir çalışmada orta yaştaki Afro-Amerikalı ve Kafkasyalı kadınlarda anksiyete semptomlarının sonraki majör depresif bozukluk epizotları ile ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır. Ülke genelinde Kadın Sağlığı Araştırması (SWAN) ruh sağlığı çalışmasında anksiyete bozukluğu olan kadınlarda majör depresif epizotların ortaya çıkma riskinin arttığı, kadınların 1 yıl boyunca klinik olarak izlenmesi gerektiği görüşüne varılmıştır (56).

Hormonal değişikliklerle birlikte uyku bozuklukları, VMS'ler, konsantrasyon zorlukları, menopozal geçiş sırasında depresif bozukluklara zemin hazırlar (51, 38). Stresli ortam, kötü çevre şartları, işsizlik, yüksek vücut kitle indeksi, sigara içme, genç yaş ve ırk (Afro-Amerikalılarda risk fazladır) menopoz geçişi süresinde depresif ruh hali gelişmesi için bağımsız risk faktörleridir (57).

Depresyon ve sıcak basması arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada her iki semptomu daha önce hiç yaşamamış premenopozal dönem kadınların %41'inin muhtemelen önce depresif bulgular olmak üzere, birlikte sıcak basmaları yaşadıkları

gösterilmiştir. Östrojen seviyesindeki değişme serotonerjik ve noradrenerjik sistemleri etkileyebilmektedir. Östradiol, FSH ve İnhibin B düzeyleri bu semptomlarla ilişkili bulunmuştur (58).

Doğurganlığın sona ermesi ve yaşlanmanın etkisiyle her kadın menopoz durumundan etkilenir. Uyku bozuklukları, anksiyete, unutkanlık, irritabilite, libido kaybı ve depresif ruh hali, yaşamdan zevk alma ve özgüven kaybı yaşandığı gözlemlenmiştir (59).

Genital ve üriner şikayetler

Menopoz döneminde östrojen eksikliği, östrojen reseptörlerinin bulunduğu vajina, vulva, üretra ve mesanede atrofik değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişiklikler sonucunda genital kuruluk, lubrikasyonun azalması, cinsel ilişki sırasında ağrı, kanama, rahatsızlık hissi, cinsel uyarımda azalma, vajina ve vulvada irritasyon, kaşıntı, yanma, disüri, sık idrara çıkma, inkontinans semptomları görülebilir. Uluslararası Kadın Cinsel Sağlık Çalışmaları Derneği (ISSWSH) ve Kuzey Amerika Menopoz Derneği (NAMS) tarafından 2014 yılında yapılan yıllık toplantısında bu semptomların tümüne birlikte üro-genital sendrom ifadesinin kullanılması onayı çıkmıştır(60). Östrojen, vajinal eko sistemin dengeli işleyişi için esastır. Sağlam bir vajina epiteli ve laktobasillerin çoğunlukta olduğu vajinal mikroflora için yeterli seviyede östrojen olması gerekmektedir. Laktobasiller çeşitli antibakteriyel bileşikler üreterek vajina epitelini korurlar (61).

Vajina epiteli keratinize olmayan skuamoz epitelden oluşmaktadır. Proliferatif yüzeyel hücrelerin parçalanması sonucu laktobasiller için gerekli glikojen serbest kalır (62).

Kadın seks hormonları cinsel organların gelişimini ve işleyişini düzenler, vajinal elastikiyeti ve yağlanmayı sağlar. Östrojen seviyesinin düşmesiyle vajina epitelinin bariyer ve yağlanma fonksiyonları azalır. Düşük glikojen içeriği laktobasillerin azalmasına, patojen bakterilerin artmasına yol açar(63). Sonuç olarak atrofik vajinit oluşur. Menopozal kadınların %25-50'sinde vajinal atrofinin mevcut olduğu görülmüştür (64).

Vajinal kuruluk sonucu disparaneü ve cinsel isteksizlik oluşabilmektedir. Cinsel işlevde azalma, cinsel yönden aktif olmak isteyen kadının benlik saygısının azalmaya, yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesine sebep olabildiği görülmüştür (59).

Vajinanın daralması ve kısılması, destek bağlarının gevşemesi sonucu uterus prolapsusu görülebilir. Vulvo-vajinal atrofi sistemik ve/veya lokal olarak düşük dozlarda HRT ile tedavi edilebilir. Üretra ve mesane epiteli atrofisi sonucu üriner inkontinans yaşanabilir (64, 65).

Diğer değişiklikler

Östrojen reseptörleri melanositler, fibroblastlar, langerhans hücreleri, sebase bezler, keratinositler, kan damarları, endokrin bezler ve kıl folliküllerinde saptanmıştır. Hipoöstrojenik durum glikoaminoglikanların kollejenin içeriğinde değişikliklere ve suyun azalmasına sebep olur. Kılcal kan akımı azalır. Kollajen azlığı ciltte elastikiyet kaybına ve direnç azalmasına yol açar (66). Menopoz döneminde kadınlar en çok cilt kuruluğu, saç dökülmesi, pruritis vulva, hirsutizm, akne rosacea, kırıksıklık şikayetleriyle sağlık kuruluşlarına baş vururlar (67).

VKİ artışı menopozal kadınlarda sağlıklı bir yaşamı etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Metabolizma hızında azalma, düşük kas kitlesi ve yağlanmada artışla sonuçlanır. Bu sorun yaşam tarzı değişikliğini, obezite yönetimini ve fiziksel aktiviteyi önemli kılmaktadır (68).

Menopoz dönemi kadınlarında gastro intestinal sisteme ait en çok görülen semptomlar kabızlık, mide ekşimesi, gaz, şişkinlik, dışkılamama dürtüsüdür. Östrojen eksikliğine bağlı ağız kuruluğu, ağızda kötü tat oluşabilir. Bu şikayetlere sebep olabilecek olası faktörleri göz ardı etmemek gerekir. Yapılan bir literatür tarama çalışmasında da irritabl barsak sendromu olsun veya olmasın düşük over hormonlarının karın ağrısı, şişkinlik, barsak alışkanlıklarının şiddetini değiştiren bir etken olabileceği söylenmiştir (69).

Yapılan bir çalışmada üreme hormonlarının menopozal geçişte ishal veya kabızlık şiddetinde önemli bir rol oynamadıkları gözlemlenmiştir. Geç üreme evresinde estron gkuronid seviyesi ishal ile şiddetli anlamlı ve negatif ilişkili, gerginlik, anksiyete, stres algısı ile pozitif ilişkili olarak gözlemlenmiştir (70).

Uzun zaman içerisinde oluşabilen değişiklikler

Kardiyovasküler sistem değişiklikleri

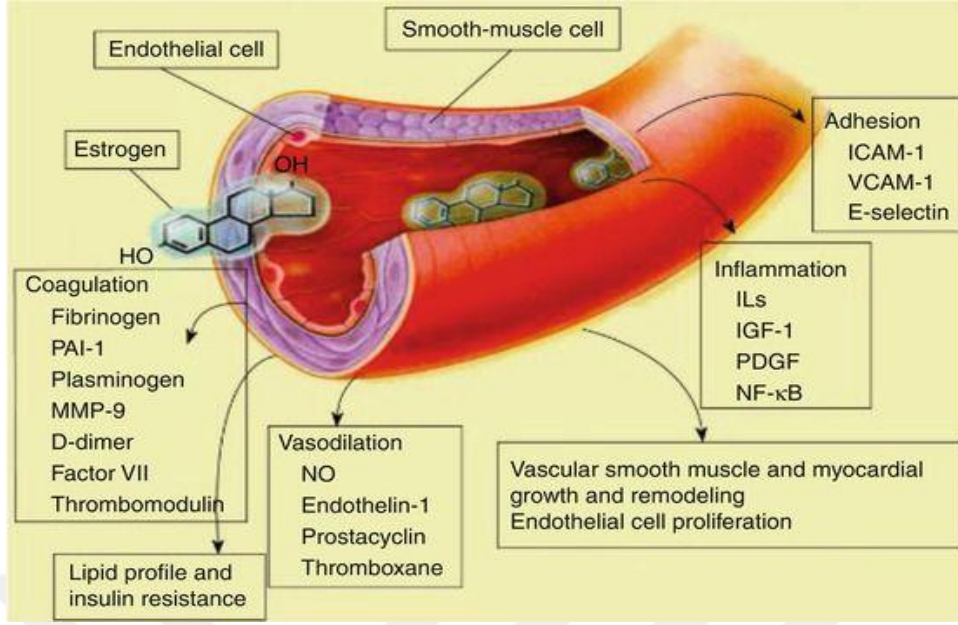
Erkekler ve kadınlarda kardiyovasküler hastalıklar en fazla görülen ölüm nedenidir (71). 2009-2016 TÜİK verilerine göre Türkiye’de kadınlarda ölüm nedenlerinin %13,18’ini malign meme tümörleri oluştururken, %43,97’sini ise kardiyovasküler sistem hastalıklarının oluşturduğu saptanmıştır (72).

Menopoz dönemindeki kadınlarda östrojen çekilmesine bağlı bir takım fizyolojik değişiklikler oluşmaktadır. Android tipe kayan vücut yağ dağılımı değişiklikleri, plazma lipid seviyesi değişiklikleri, glukoz toleransında azalma, sempatik tonüste artış, endotel disfonksiyonun, vasküler disfonksiyonu ve kan basıncı artışı görülebilmektedir. Bu değişiklikler kardiyovasküler fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir (73).

Kadınlarda erkeklerden farklı KVH için sigara ve diyabetin daha fazla kötü prognaza sahip olduğu, ek olarak hamilelik, kontrasepsiyon ve menopozla bağlantılı özel bir hormonal riskin olduğu söylenmektedir (74).

Framingham kalp çalışması veri analizlerinde kadınlarda erkeklere göre yüksek trigliserid düzeyi KVH riski açısından daha fazla etkili olduğu saptanmıştır. Yüksek kolesterol düzeyi menopoz sonrası kadınlarda daha az önemli bulunmuştur (75).

Kadınlarda KVH nedenli mortalite ve morbidite oranı erkeklerden daha az olduğu gösterilmiştir. Menopozdan sonra yaşlanmanın da etkisiyle bu farkın daralması östrojenin ateroskleroz için koruyucu etkisinin olduğu şeklinde görüşler tartışılmaktadır. Kadın ve erkek arasındaki kardiyovasküler fonksiyon ve hastalıklardaki fark östrojenin farklı fonksiyonlarından kaynaklanabilir (Şekil:2) (76).



Şekil 2: Östrojenin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri. From Vassalle et al. World J Cardiol. 2009; 1:26-30

Kadınlarda inflamatuvar risk faktörü menopoz öncesi ve sonrasında ateroskleroz gelişiminde rol oynamaktadır. Perimenopozal dönemde önceden var olan KVH semptomları daha kötüleşmektedir. Erken menopozda (36 yaş öncesi) ve geç menopozda (56 yaş sonrası) KVH riski fazlalaşmaktadır (77).

Matthews ve arkadaşları doğal menopoz dönemi geçiren kadınlarda KVS risk faktörlerini yaştan bağımsız olarak analiz etmişlerdir. Çalışma sonucunda Apo-B, LDL ve kolesterol düzeylerinde 1 yıl içerisinde etnik kökenden bağımsız olarak artış olduğu görülmüştür. Diğer risk faktörlerinden trigliseridler, Lp(a), sistolik kan basıncı ve insülin, faktör VII c'nin yaşlanmayla uyumlu arttığı görülmüştür. Fibrinojen, c-reaktif protein ve diyastolik kan basıncı değişmediği saptanmıştır (78).

Yapılan klinik çalışmalar HRT'nin kadınlarda menopozun KVH riskine karşı fayda sağlayabileceğini göstermektedir. KVS riskini azaltmak için diğer menopozal semptomların varlığında, normal yaşta menopoza giren kadınlarda, menopoz sonrası 10 yıldan önce HRT kullanımının uygun olabileceği söylenmektedir (77, 79).

Kemik yoğunluğunda azalma

Osteoporoz, azalan kemik kitlesi ve kemik yapısındaki küçük deliklerin genişlemesi sonucunda kemik mikro mimarisinin değişmesiyle oluşan metabolik bir

hastalıktır (80). Bu progressif olay yeterli tedavi edilmediği zaman kemik gücünde azalma ve fragilitenin artması sonucu ağır bir darbe almadan da kemiklerde kırılma meydana gelebilir.

Dual Enerji x Ray Absorbsiyometri (DEXA) yöntemi osteoporoz tanısında kullanılır. Bu teknik, tanıda altın standart olarak kabul edilir (81). Kemik birim alanına düşen Kemik Mineral Yoğunluğunu (KMY) gösterir. Aynı cins gençlerde ortalama kemik mineral yoğunluğu ile hasta mineral yoğunluğunun karşılaştırılması sonucu T skoru elde edilir. Bu skor 50 yaş üstü erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda osteoporoz tanısında kullanılmaktadır. DSÖ' ye göre $-2,5$ ve daha düşük değerler osteoporoz olarak tanımlanmıştır (80). Z skoru 50 yaş altı erkekler ve premenopozal kadınlarda osteoporoz tanısında kullanılmaktadır. Z skoru aynı yaş grubu kemik mineral yoğunluğu ortalamasını hasta KMY'si ile karşılaştırır. Premenopozal osteoporoz tanısında sekonder osteoporoz nedenleri araştırılmalıdır. Erken postpartum ve gebelik döneminde düşük Z skoru gebelikle ilişkili osteoporozu düşündürür (82).

Osteoporoz, kırık riskinin artmasıyla birlikte, 50 yaş üstü kadınlar ve erkekler için önemli bir halk sağlığı sorunudur. Yaklaşık her iki kadından birinde osteoporoz oluşmaktadır (83). Tedavi edilebilir olması önlenabilir olmasını mümkün kılmaktadır.

Menopozal kadınlarda yaşla ilgili kemik kaybıyla birlikte östrojen eksikliğine bağlı kemik kaybı da oluşabilir. Postmenopozal düşük KMY'si olan kadınların yüksek kırık riski taşıdıkları gösterilmiştir. Premenopozal dönemde bu ilişki çok belirgin bulunmamıştır (84).

Yapılan bilimsel çalışmalarda postmenopozal kadınlarda yaşam tarzıyla ilgili birçok faktörün KMY'yi azalttığı saptanmıştır. Sigaranın postmenopozal kadınlarda osteoporoz için bağımsız bir risk faktörü olduğu, fiziksel aktivitenin kemik yoğunluğunu koruyucu etkisi olduğu belirlenmiştir (85).

Başka bir osteoporoz risk faktörü veya öyküsünde fragilite kırığı olmayan premenopozal kadınlarda KMY taraması önerilmemektedir (86).

Amerikan Ulusal Osteoporoz Derneği 18-50 yaş grubu kadınlarda osteoporozun önlenmesi için günlük 1000 gr kalsiyum ve 600 IU D vitamini alımını önermektedir. Sigara içilmemesi, kafein ve alkol alımının azaltılması ve yer çekimine karşı egzersiz yapılması diğer öneriler arasında bulunmaktadır (87). Postmenopozal dönemde ise bu miktar günlük 800-1200 IU D vitamini ve 1200 mg kalsiyum alınması

şeklinde önerilmektedir. Serum 25 hidroksikolekalsiferol (D vitamini) düzeyinin 30 ng/ml altına düşürülmemesi hedeflenmelidir (87).

Menopoz sonrası osteoporoz, kırık riskinin artması nedeniyle endişe vericidir. Düşme riskini azaltmaya yönelik önlemlere önem verilmeli, osteoporoz tanısı alan kadınlara farmakolojik tedaviler başlanmalıdır (88).

2.2 Hiperlipidemi

2.2.1. Lipidlerin Genel Özellikleri

Lipidler plazmada çözünmezler. Lipidlerin plazmada taşınması görevini yapan proteinler apoprotein olarak adlandırılır. Apoproteinler ayrıca enzim kofaktörü olma ve doku reseptörlerine bağlanmada da görevi vardır. Bu proteinler apoproteinler olarak isimlendirilir. Apoproteinler ayrıca enzim kofaktörü rolünde ve doku reseptörleri ile bağlantıda görev alırlar. Lipidler ve apoproteinlerden oluşan bu kompleks yapıya lipoprotein adı verilir. Lipoproteinler esterleşmiş ve esterleşmemiş kolesterol, trigliseridler, fosfolipidler ve apoproteinlerden oluşur. Apoproteinlerin lipid metabolizması için fonksiyonları önemlidir. Fonksiyon bozuklukları lipid kullanımında anormalliklere yol açmaktadır (89)

Apoproteinler, fosfolipid ve kolesterol lipoproteinlerin dış kısmında bulunurlar. Fosfolipidler hidrofilik özellik gösterirler. Çekirdek bölümünde bulunan kolesterol esterleri ve trigliseridler hidrofobik yapıdadırlar. Lipoproteinler, fiziksel ve kimyasal özelliklerine dayanılarak büyüklükleri ve konsantrasyonlar ile alt sınıflara ayrılmışlardır (Tablo:1) (90).

Tablo 1: Lipoproteinlerin özellikleri (90).

Lipoprotein	Elektroforez bölgesi	Sentez yeri	Apoproteinler	İçerik	Yoğunluk
Şilomikron	Başlangıç	Bağırsak	A-I, A-2, A-IV, B-48, C-I, C-II, C-III, E	%85 Trigliserid	<0,95
Şilomikron kalıntıları	Başlangıç	Bağırsak	B-48, E	%60 Trigliserid %20 Kolesterol	<1,00 6
VLDL	Pre β	Karaciğer	B-100, C-I, C-II, C-III	%55 Trigliserid %20 Kolesterol	0,95-1,006
IDL	B	VLDL	B-100, E	%25 Trigliserid %35 Kolesterol	1,006-1,019
LDL	β	IDL	B-100	%5 Trigliserid %60 Kolesterol	1,019-1,063
HDL HDL1 HDL2 HDL3 Preβ HDL3	α	Karaciğer Bağırsak Plazma	A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III, D, E A-I	%5 Trigliserid %25 Fosfolipid %20 Kolesterol (%50 protein)	1,019- 1,063 1,063-1,125 1,125-1,210 >1,210
<u>Lp (a)</u>	α	Karaciğer	B-100, Apo(a)	%5 Trigliserid %60 Kolesterol	➤ 1,281

Şilomikronlar bağırsakta diyet lipidlerini taşırlar. Yemekten sonra oluşan lipemiye katkısı olan TG'den zengin büyük lipoproteinlerdir. Yoğunlukları en az partiküllerdir. Ana apoprotein B-48'dir. Apo B-48, Apo-100'ün yüzde 48'ini oluştururlar. Bunlar şilomikronların bağlanması, birleştirilmesi ve salgılanması için gereklidir. LDL reseptörlerine bağlanmazlar. C-II, C-III, E ve A-I, A-II, A-IV, apoproteinleriyle de ilişkilendirilirler. Şilomikronlar Apo C-II'yi ve Apo-E' yi HDL' den alırlar. Apo C-II lipoprotein lipaz için temel kofaktördür(91).

Lipoprotein lipaz enzimi iskelet kası, yağ dokusu, kalp, karaciğer, akciğer ve böbrekte bulunur. HDL ve TG' nin serum konsantrasyonlarını düzenler. Lipoprotein lipaz, trigliseridleri yağ asidi ve gliserole ayırır. Apo C-II içeren şilomikronlar lipoprotein lipaz enzimini aktive eder. Şilomikronlardaki trigliseridler yağ asitlerine hidrolize olurlar. Oluşan serbest yağ asitleri albümine bağlanarak bir kısmı yağ hücrelerinde depolanır. Bir kısmı ise enerji oluşturmak için kas hücrelerine girer(92).

Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (Very Low-Density Lipoprotein) (VLDL) endojen trigliseridleri taşır. VLDL yapısındaki trigliseridlerin kaynağı çoğunlukla karaciğerde yağ asitlerine dönüştürülen diyet karbonhidratlarıdır. VLDL az miktarda kolesterol taşır. VLDL ile ilişkili apolipoproteinler B-100, C-I, C-II, C-III ve E'dir. Ana apoprotein B-100, LDL reseptörü için bağlanma proteindir. VLDL'nin toplanması ve saklanması için gereklidir. VLDL çoğunlukla karaciğerden sentezlenir(90).

Orta yoğunluktaki lipoprotein (Intermediate-Density Lipoprotein) (IDL) ve LDL VLDL'den oluşur. IDL kolesterol esterleri ve trigliseritleri taşır. Apolipoproteinleri B-100, C-III ve E'dir. C-III lipoprotein lipaz ve hepatik lipazın trigliserit hidrolizini inhibe eder (93). Yapılan araştırmalarda apoprotein C-III'ün vasküler endotel üzerinde proaterojenik etkiye sahip olduğu görülmüştür (94). Apo E karaciğerde şilomikron kalıntıları ve VLDL reseptörü için bağlayıcı proteindir. Lipoproteinlerin dolaşımdan uzaklaştırılmasına yol açar. Apo E fonksiyonlarında bozulmanın hiperlipidemi ve ateroskleroz riskinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (95).

LDL, kolesterol esterleri taşır. Ana apoproteini B-100'dür. C-III ile de ilişkilidir (96).

HDL parçacıkları kolesterol esterleri taşır. Daha çok karaciğer ve az miktarda bağırsakta sentezlenir. Ana apoprotein AI'dir. AI lesitin-kolesterol asiltransferazın (LCAT) aktivatörüdür. ATP bağlayıcı kaset taşıyıcı (ATP-binding cassette transporters) (ABCA1) için bağlanma proteindir. HDL ayrıca D, CI, C-II, C-III, A-I, ile de ilişkilidir (97).

Yeni sentezlenen HDL partikülleri disk şeklindedir. Nascend HDL olarak isimlendirilir. Plazmada fosfolipid, ApoAI ve Apo AII içeren bu lipoprotein periferik dokularda ABCA1 olarak bilinen proteinin etkisi ile hücre içi kolesterolün hücre zarına transferini teşvik eder (96). ABCA1 hücrel kolesterol homeostazında

etkilidir. Hücre yüzeyindeki ABCA1 ekspresyonu, kolesterol yüksekliği ile uyarılır. Kolesterol apolipoproteinler tarafından alındıktan sonra ABCA1 azalır(90).

HDL parçacıkları fizikokimyasal özelliklerine göre alt sınıflara ayrılabilir (97). HDL3 yüzeyindeki Lesitin Kolesterol Açıl Transferaz (LCAT), serbest kolesterol ve lesitinden kolesterol esteri ve lesitin oluşturur. HDL3'ün yapısında bulunan kolesterol esteri, kolesterol esteri taşıyıcı protein (CEPT) yardımıyla diğer lipoproteinlerdeki trigliseridler ile değiştirilir ve HDL2 oluşur. Karaciğerdeki lipaz enzimi tarafından TG'den zengin HDL2'nin trigliseridi azaltılarak tekrar HDL3'e dönüştürülür. Bir kısım HDL2 karaciğerde Apo AI'i tanıyan reseptörler yoluyla dolaşımdan alınır(90).

HDL, kolesterolün karaciğer ve arter duvarındaki lipid yüklü makrofajlardan alınmasını sağlar. Diğer lipoproteinlerdeki serbest kolesterolün alınmasında da rol oynamaktadır. Kolesterolün damar endoteli gibi dokulardan karaciğere taşınmasını sağlayan HDL partiküllerinin arter duvarındaki kolesterol dengesinin korunmasında ve pro-enflamatuar tepkilerin azaltılmasında katkıda bulunarak antiaterojenik etkili olduğu gösterilmiştir. HDL normalde hücrel kolesterol akışını destekleme ve ters kolesterol taşıması (RCT)'na aracılık etme kabiliyetinden dolayı kardiyoprotektiftir (96,97).

Lipoprotein (Lp) (a)'nın yapısı LDL'ye benzer. Karaciğerde sentezlenir. Plazmada düşük konsantrasyonlarda bulunan bir lipoproteindir. Apo a ve Apo B ile ilişkilidir. Yapısı plazminojene benzer. Bu özelliğinden dolayı plazminojen bağlanması ile rekabet ederek plazminojen aktivasyonunu, plazmin oluşumunu ve fibrinolizi bozmaktadır (98). Lp (a) ayrıca köpük hücre oluşumunu ve aterosklerotik plaklarda kolesterol birikimini destekleyen yüksek afiniteli bir reseptör yoluyla makrofajlara bağlanarak aterosklerotik plaklarda kolesterol birikimine neden olduğu gösterilmiştir (99).

2.2.2. Lipid Metabolizması

Lipidler organizmaya en yüksek enerji veren moleküllerdir. Lipoproteinler endojen ve ekzojen yolla metabolize edilirler. Diyet kolesterol ve yağ asitlerinin bağırsakta emilimi ile endojen yol başlar (90).

Ekzojen yol

Yağların sindirimi midede başlar. Yağlar çoğunlukla TG olarak alınır. Lingual lipaz midede etkisini gösterir. Çiğneme ve gastrik karışım yoluyla yağlar emülsiyon haline gelirler. Daha fazla yüzey alanı oluşturan yağlara lipolitik enzimler daha fazla etki eder. Stabil bir emülsiyon sağlanması için yağ damlacıkları fosfolipidlerle kaplanır. Çoğunluğu fosfatidil kolin olmak üzere diyetle fosfolipidler de alınır. Lipid emülsiyonu duodenuma girdiğinde safradaki fosfolipidler eklenir. Pankreatik lipaz triasilgliserolün 1. ve 3. Karbon (C)'da bağlı yağ asidini ayırarak 2 Monoasilgliserol oluşturur. Pankreatik lipaz ve ko-lipaz lipid hidrolizinin çoğundan sorumludur. (100,101).

Plazmada kompleks yapıda bulunan fosfolipidler, trigliseridler ve kolesterol esterleri başlıca lipidlerdir. Trigliseridler bağırsak hücresinde serbest yağ asitleri ve gliserolün birleşmesinden oluşur. Kolesterol açıl transferaz enzimiyle kolesterol ve asil-koenzim A esterleştirilir. Trigliseridler ve kolesterol şilomikron olarak hücre içinde toplanırlar. Ana apoprotein B48'dir. Dolaşıma geçerken Apo C-II ve Apo E elde edilir. Apo CII'nin varlığında lipoprotein lipaz dolaşımdaki şilomikronlardan trigliseridi hidrolize ederek serbest yağ asitlerine dönüştürür. Şilomikronlar daha küçük partiküller haline gelirler. Apo E karaciğer şilomikron kalıntı reseptörleri tarafından şilomikron kalıntılarının temizlenmesinde aracılık eder (90).

Endojen yol

Lipidlerin endojen yolu karaciğerde VLDL sentezi ile başlar. VLDL yüzde 60 trigliserid ve yüzde 29 protein içerir. Endoplazmik retikulumda bulunan mikrozomal lipid transfer proteini (MTP) karaciğerde trigliseridleri Apo B-100'e aktarır (102). Abetalipoproteinemi MTP nin olmadığı nadir bir genetik hastalıktır.

IDL, lipoprotein lipazın VLDL çekirdeğindeki trigliseridleri hidrolize etmesiyle oluşur. Fosfolipid, kolesterol, apoproteinlerdeki fazla A, C ve E gibi fazla yüzey bileşenleri HDL'ye aktarılır. Dolaşımdaki IDL, karaciğer tarafından temizlenir veya hepatik lipaz enziminin etkisi ile LDL' ye dönüşerek katabolize edilir.

Glikosilfosfatidilinositol bağlı-yüksek yoğunluklu lipoprotein bağlayıcı protein1 (GPIHBP1) kapiller endotel hücrelerinde bulunan lipoprotein lipazı aktive eden bir proteindir. Kapiller lümen içinde bulunan VLDL ve şilomikron

çekirdeğindeki trigliseridler, lipoprotein lipaz ile hidrolize edilerek serbest yağ asitleri oluşturulmaktadır. GPIHBP1 eksikliğinde Lipoprotein lipaz aktivitesi düşmesi sonucunda ağır hipertrigliseridemi (şilomikronemi) tablosu ortaya çıkar (77).

Serbest yağ asitleri enerji kaynağı olarak kullanılabilir. Trigliseride çevrilip depolanabilir.

LDL kolesterol karaciğerde safra asitlerine dönüştürülebilir veya bağırsak lümenine salgılanabilir. Karaciğer dışı dokularda bulunan LDL kolesterol hormon üretimi, hücre zarı sentezine katılabilir veya kolesterol esteri şeklinde saklanabilir.

HDL protein içeriği en fazla olan, boyutu en küçük lipoproteindir. Yüzde 8 trigliserid ve yüzde 45 protein içerir. ABCA1'i şifreleyen gendeki mutasyonlar sonucu ailesel ciddi HDL eksikliğiyle seyreden Tangier hastalığı görülmektedir. Vücutta birçok dokuda kolesterol esteri birikmektedir (103).

Lipid çeşitleri

Yağ asitleri

Gliserol ile esterleşmiş veya serbest halde bulunan yağ asitleri terminal karboksil grubu içerir. Hidrofilik yapıdadırlar. Çift bağ içerenler doymamış yağ asidi olarak isimlendirilir. 2,4 C'lu olanlar kısa, 6-10 C'lu olanlar orta, 12-26 C'lu olanlar uzun, 26'dan fazla C'lu olanlar ise çok uzun zincirli yağ asidi olarak adlandırılır (104).

Kolesterol

Tüm steroid hormonlar için substrattır. Suda çözünmezler. Asetil CoA'dan sentezlenen bir dizi reaksiyon sonucu oluşan 27 C'lu bir bileşiktir. Tetrasiklik perhidro-siklopentanofenantren halkası şeklinde düzenlenmiştir. 3. C'unda hidroksil grubu yağ asitleriyle esterleşerek kolesterol esterlerini oluşturulur. Safra asitleri, vitamin D ve cinsiyet hormonları sentezinde kullanılır. Vücuttaki kolesterolün yarıdan fazlası sentezle gerçekleşir. Sadece hayvansal ürünler diyetle kolesterol ekler (105). Kolesterol, kolesterol esterleri şeklinde depolanabilir. Kolesterolün vücuttan uzaklaştırılması safra tuzları yardımıyla feçesle atılma şeklinde olur.

Trigliserid

Gliserol ve 3 yağ asidi birleşiminden oluşur. Trigliserid (TG)'lerin hidrolizi sonucu yağ asitleri serbestleşir. Serbestleşen yağ asitleri kas dokusunda önemli enerji kaynağıdır.

Fosfolipidler

Gliserol, 2 yağ asidi ve 1 fosfat molekülünden oluşur. Hidrofobik yapıdadırlar. Kolin, serin, etanolamin bileşiklerinin eklenmesiyle hidrofilik yapıya dönüşen fosfolipidler membranların yapısına katılırlar. Fosfolipidlerin iki tabakalı doğası, hücre zarının fonksiyonunda önemli bir rol oynar. Fosfat grubu dışa bakarken yağ asidi grubu içe doğru bakmaktadır. Bu iki tabakalı yapı hücreye su çeker, ancak suyun ve birlikte moleküllerin ne kadarının hücrenin içine girebileceğini kontrol eder (106).

2.2.3. Dislipidemiler

Dislipidemi kanda yüksek miktarda yağ bulunmasıdır. Literatür çalışmalarında iskemik hastalıklarda TG yüksekliği saptanmasına rağmen, bu hastalıklarda kolesterolden zengin lipidlerin daha fazla risk oluşturduğu görüşü bildirilmiştir. Koroner arter hastalığı için alfa-lipoprotein-beta-lipoprotein oranının daha belirleyici olduğu gösterilmiştir(107).

Klinik dislipidemiler LDL, HDL, Trigliserid veya Apoprotein (a)'nın anormal seviyelerinde ortaya çıkmaktadır. Bunların bir veya daha fazla genetik anormallik sonucu ortaya çıkmasına primer dislipidemi denilmektedir (Tablo:2).(108,109). Altta yatan bir hastalığa bağlı ya da çevresel faktörlerin etkisiyle yükselen lipid değerleri sekonder dislipidemileri oluşturmaktadır.

Yapılan çalışmalarda HDL kolesterolün plazma seviyeleri, aterosklerotik kardiyovasküler hastalık ile ters ilişkili bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (110). Birçok prospektif çalışmada LDL yüksek düzeyleriyle kardiyovasküler hastalık riski artışı ilişkilendirilmiştir (111).

Tablo 2 : Frederickson sınıflamasına göre ailesel dislipidemiler(108).

Sınıflandırma (Yüksek lipoproteinler)	Primer dislipidemiler (Sıklığı)	Genetik bozukluk (Kalıtımı)	Laboratuvar özellik	Klinik Tablo
Tip 1 (Şilomikron)	LPL eksikliği (1:1,000,000)	LPL gen defekti (OR)	TG >1000 mg/dl, (Bazı olgularda ≈10,000 mg/dl)	Eritif Ksantomlar Lipemi retinalis Pankreatit
	ApoCII eksikliği (1:1,000,000)	Apo CII gen defekti (OR)	Parsiyel tablolarda TG >500 mg/dL	
Tip 2a (LDL)	Poligenik Hiperkolesterolemi (1:20)	Multipl genetik defektler (Kalıtım var olan genetik defekte göreler)	LDL-K>130 mg/dl	ASKVH riski
	HeAH (1:500)	LDLR disfonksiyonu veya yokluğu (OD)	LDL-K>190 mg/dl	Prematür ASKVH riski
	HoAH (1:1,000,000)		LDL-K>350 mg/dl, Genellikle 500-1000 mg/dl	Tendon Ksantomları
Tip 2b (LDL, VLDL)	Famial Kombine Hiperlipidemi (1:50-1:200)	Çeşitli Apolipoproteinlere ve/veya LPL genine ait multipl genetik defektler	LDL-K >160 mg/dL TG >300 mg/dL	ASKVH riski
Tip 3 (IDL)	Famial disbetalipoproteinemi (1:1000-1:5000)	Apo E gen defekti (OR, Nadiren OD)	LDL-K >220 mg/dL TG > 300 mg/dL	Prematür ASKVH riski Palmar Ksantomlar Dirsek ve dizlerde tuberoeruptif ksantomlar
Tip 4 (VLDL)	Famial Hipertrigliseridemi (1:50-1:100)	Genetik defekt bilinmez (OD)	TG > 150 mg/dl	Pankreatit
Tip 5 (VLDL, Şilomikron)	Çok nadir	Genetik defekt bilinmez, Muhtemelen bir LPL inhibitörüne bağlı (Kalıtım bilinmez)	TG >500 mg/dL LDL-K >130 mg/dL	Eruptif ksantomlar Pankreatit ASKVH riski

Adapted from: Fredrickson DS. An international classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. Ann Intern Med 1971; 75:471.

Primer dislipidemi nedenleri:

Tip I - Ailesel Hiperlipidemi (Hiperşilomikronemi)

Yüksek şilomikron ve VLDL kolesterol düzeyleriyle seyreden dislipoproteinemi tablosudur. Lipoprotein lipaz aktivitesinde azalmanın sebep olduğu düşünülmektedir. Koroner arter hastalığı riskinde artış izlenmez. Serum bulanık görünümündedir. Karbonhidrattan zengin diyetle tedavi edilir. Şilomikronemili 6

hastada yapılan bir araştırmada GPIHBP1 otoantikorları belirlenmiş ve bu antikorların GPIHBP1'e bağlanması bloke ettiği bulunmuştur. GPIHBP1 eksikliği olan hastalarda dūřuk plazma seviyelerinde lipoprotein lipaz, bozulmuş TG hidrolizi ve ağır hipertrigliseridemi (şilomikronemi) oluşmaktadır (112).

Tip II A- Ailesel Hiperlipoproteinemi (Ailesel Hiperkolesterolemi)

Yūksək LDL kolesterol seviyeleriyle koroner arter hastalığı riski artmıştır. Tanı ailede aynı bulgulara sahip birey olması ve artmış serum LDL kolesterol seviyelerine dayanılarak konulabilir. Asemptomatik bireyleri ōnceden tespit edip ōmūr boyu tedavilerine devam etmek onları koroner arter hastalığından koruyabilir (113).

Tip II B - Ailesel Kombine Hiperlipidemi

Kolesterol, trigliserid ve apolipoprotein B-100 yūksekliėi ile karakterize yaygın bir genetik hastalıktır. Yapılan bir araştırmada etkilenen bireylerde lipoprotein lipaz geninde bir varyant belirlenmiştir (114).

Tip III - Ailesel Disbetalipoproteinemi

Apolipoprotein E dolařımdaki enzimatik lipolizden sonra kalıntılarının temizlenmesine aracılık etmek ūzere trigliserit bakımından zengin lipoproteinlerle birleřir. Karaciėere ters kolesterol tařınmasını etkilemek iēin HDL-C nōrolojik saėlık iēin ōnemlidir. Apo E2'deki homozigot mutasyon disbetalipoproteinemi ile sonuēlanırken, Apo E4 Alzheimer hastalıėının geliřimi iēin gūēlū bir risk faktōrū olarak gōrūlmūřtur. VLDL ve řilomikron seviyeleri artar. Elektroforezde β bantı geniř gōrūnmektedir (115).

Tip IV- Ailesel Hipertrigliseridemi

ēoėunlukla asemptomatiktir. Otozomal dominant geēiřlidir. Trigliserit aēlıkta 250-1000 mg/dl seviyesindedir. HDL azalmıř, kolesterol artıřı hafiftir ya da normaldir. Hiperūnsilinemi, glikoz intoleransı, insūlin direnci ve obesite ile birliktelik gōsterebilir. Bu duruma lipoprotein lipaz gen hasarının sebep olabileēėi dūřūnūlmektedir. Bu hastalar, erken ateroskleroz geliřme riski tařırlar (116).

Tip V- Ailesel Hiperlipidemi (Mix Hipertrigliseridemi)

Artmış şilomikron ve VLDL seviyeleriyle karakterizedir. Trigliserid 500 mg/dl üzerindedir.

Ateroskleroz riski Tip 1 dışındaki dislipidemilerde artmış olarak görülmektedir. Akut pankreatit tablosu yüksek trigliserid seviyelerinde gelişebilmektedir. Dislipidemilerde hayat boyu tedavi kardiyovasküler hastalık riskini azaltır (117).

Sekonder dislipidemi nedenleri

Kolesterol ve LDL yüksekliğiyle seyreden hastalıklar;

- Nefrozis
- Hipotroidi
- Sistemik disgamaglobinemi ile seyreden hastalıklar(lupus eritematozus, mültipl miyelom),
- Primer biliyer sirozda olduğu gibi anormal lipoproteinlere bağlı, karaciğerde oluşan hastalıklar,
- Progestin veya anabolik steroid tedavisi,
- HIV enfeksiyonu için proteaz inhibitör tedavisi sayılabilir.

TG ve VLDL yüksekliğiyle seyreden hastalıklar;

- Kronik böbrek hastalıkları,
- Tip2 diyabet,
- Aşırı alkol tüketimi,
- Hipotroidi,
- Antihipertansif tedaviler (tiyazid diüretikleri, β adrenerjik reseptör blokerleri),
- Kortikosteroid tedavisi veya endojen kortikosteroidleri artıran şiddetli stres,
- Oral östrojen alımı, oral kontraseptifler, gebelik,
- HIV tedavisi için kullanılan proteaz inhibitörlerinin kullanımı şeklinde sayılabilir(118).

Amerikan Endokrinoloji Derneği tarafından, KVH'nın önlenmesi açısından, dislipidemi için kişiselleştirilmiş ve optimal tedaviyi sağlayan risk faktörlerinin tanımlanmasının önemli olduğu belirtilmiştir (119).

Tip 2 diyabetli bireylerin aterosklerotik KVH için yüksek, çok yüksek veya aşırı riskli olduğu düşünülmesi, çocukluk ve ergenlikteki dislipideminin, yetişkinlikte kardiyovasküler olayların riskini artırabileceği düşüncesiyle, LDL-C seviyelerini azaltmak için mümkün olduğunca erken teşhis ve tedavi edilmesi önerilmektedir. Diyabetli hastalara, ailesel hiperkolesterolemili, dislipidemili pediatrik ve kadın hastalara özel önem verilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (119).

TEMD önerisiyle hazırlanan serum lipid düzeylerinin sınıflandırılması tablo 2’de sunulmuştur.

Hiperlipideminin sekonder nedenlerini araştırırken öncelikle yapılması gereken laboratuvar tetkikleri, açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, (TG), kolesterol, HDL, LDL, tam idrar tetkiki, böbrek fonksiyon testleri, albümin, bilirubin, karaciğer fonksiyon testleridir. Sebep olan hastalığın tedavisiyle sekonder hiperlipidemiler önlenebileceği söylenmiştir (120).

Tablo 3: Serum lipid düzeylerinin sınıflandırılması (TEMD önerisi) (120).

	Optimal (mg/dl)	Sınırdan yüksek (mg/dl)	Yüksek (mg/dl)
Total-K	<200	200-239	>240
LDL-K	<100 <70*	130-159	>160 ≥190 (Çok Yüksek)
HDL-K	≥60	Erkek 40-59 Kadın 50-59	Erkek <40 Kadın <50
Trigliserid	<150	150-499 (Hafif HTG)	500-880 (Orta HTG) ≥880(Şiddetli HTG)
Apo B	<90 <80*		

* ASKVH veya risk eşdeğeri durumlar için, HTG=Hipertrigliseridemi

Uyarılama: 1-Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, Ganda O, Handelsman Y, Rodbard HW, Shepherd MD, Seibel JA; AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. American Association of Clinical Endocrinologists’ Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis: executive summary. Endocr Pract. 2012 Mar-Apr;18(2):269-93. 2. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management M. John Chapman Henry N. Ginsberg Pierre Amarencio Felicitia Andreotti Jan Borén Alberico L. Catapano Olivier S. Descamps Edward Fisher Petri T. Kovanen Jan Albert Kuivenhoven European Heart Journal, Volume 32, Issue 11, 1 June 2011, Pages 1345–1361

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Çalışma Tasarımı

Prospektif tipte düzenlenen bu çalışma Şubat 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Sözleşmeli Aile Hekimliği (SAHU) eğitimi alan aile hekimlerinin çalıştığı aile sağlığı birimlerinde kayıtlı hasta sayıları da dikkate alınarak seçilmiş polikliniğe başvuran gönüllü hastalar tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu birimlerde kesin kayıtlı 48-54 yaş arası son 1 yılda hiç adet görmemiş menopoz tanısı almış ve bu çalışmadan bağımsız otomasyon kayıtlarında menopoza girdiği tarihten itibaren kan lipid değerlerine bakılmış olan okuma-yazma bilen, gebe olmayan bayanlara gönüllülük esasına dayalı, içinde menopoz semptomları değerlendirme ölçeğinin bulunduğu anket uygulaması yapılmıştır. Örnek sayısı evren sayısı bilinen örneklem formülü ile %95 güven aralığında, VMS' nin görülme sıklığı %80 olarak kabul edilmiş, örnek sayısı 179 hesaplanmıştır. Evren sayısı, çalışma yapılacak Aile Sağlığı Merkezlerinde kayıtlı 48- 54 yaş arası kadın sayıları toplanarak bulunmuştur. Aile sağlığı merkezlerinin farklı hasta sayıları göz önüne alınarak örnek seçiminde oransal dağılım yapılmıştır. 200 örnekle çalışma yapılmıştır.

Polikliniğe başvuran gönüllü hastalara çalışma hakkında bilgi verilmiş onayı alındıktan sonra anket formunu cevaplamaları istenmiştir. Anket formu Ek:1 de belirtilmiştir. Katılımcılara sosyo-demografik özelliklerini belirlemek üzere 12 soru, menopozal özellikleri için 9 soru sorulmuş, lipid değerleriyle, vasomotor semptomlarının ilişkisinin olup olmadığını belirlemek amacıyla menopoz değerlendirme formu gönüllülere uygulanmıştır. Son olarak da biyokimya parametreleri (lipid) değerlerinin sorulduğu bölüm oluşturulmuştur. Serum lipid değerleri Türkiye Endokrin Metabolizma Derneği (TEMĐ) önerisine göre Dislipidemi Tanı ve Tedavi Kılavuzuna göre sınıflandırılmıştır (120).

7.sorudaki VKİ verileri kadınların boy ve kilo ölçülerine göre <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/beslenmehareket-hesaplamalar> sitesinden yararlanılarak hesaplanmıştır. TEMĐ 2019 Obesite Tanı ve Tedavi Kılavuzuna göre 18,5' dan düşük olanlar zayıf, 18,5-24,9 arası normal, 25-29,9 arası kilolu, 30-39,9 arası obez, 40-49,9 arası morbid obez, 50 ve üstü süper obez olarak belirlenmiştir (121).

3.2. Çalışma İzinleri:

Postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomlar ve hiperlipidemi ilişkisi adlı çalışmaya 2018-0542 protokol ile girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul onayı alınmıştır. Daha sonra çalışmamıza Menopozal Semptomları Değerlendirme Ölçeği (formu) eklenmesi için başvuru yapılmıştır. Etik kuruldan 2019 tarih ve 2019 / 0693 dosya no lu onay alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır (Ek:4).

Birimlerde çalışma yapılabilmesi için İzmir Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri başkanlığı Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar ve Kronik Durumlar Biriminden onay alınmıştır (Ek:5)

3.3. Menopozal Semptomları Değerlendirme Ölçeği (MSDÖ)

Menopoz semptomları değerlendirme ölçeğinin orijinal adı The Menopause Rating Scale (MRS)'dir (122). MSDÖ formu Ek:2 de belirtilmiştir. 11 sorudan oluşmaktadır. Gönüllülere sorulan 1, 2, 3 ve 11 numaralı sorularla somatik semptomlar, 4, 5, 6 ve 7 numaralı sorularla psikolojik semptomlar, 8, 9, 10 numaralı sorularla ürogenital semptomlar değerlendirilmiştir. Gönüllülerin sorulara semptomların varlığı ve şiddetine göre 0-4 arası puan vermeleri istenmiştir. Bu puanlara göre her bir gönüllü için alt grup ve toplam skor belirlenmiştir.

MRS Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasını yapan Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Kadın Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği araştırma görevlisi Özlem Can Gürkan'dan tez çalışmamda kullanmak üzere izin alınmıştır. İzin belgesi Ek:3 de belirtilmiştir.

3.4. İstatistik

Çalışma analitik tipte olup anket çalışması yapılmıştır. Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Katılımcılardan toplanan bilgiler için tanımlayıcı istatistiklerden olan frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanarak yorumlanmıştır. Normal dağılıma uygunluk Q-Q Plot çizimi ile incelenebilir (123). Ayrıca, kullanılan verilerin normal dağılım göstermesi çarpıklık ve basıklık değerlerinin ± 3 arasında olmasına bağlıdır (124). Kullanılan ölçek normal dağılım gösterdiği için istatistik değerlendirmelerinde parametrik testler kullanılmıştır.

Nicel değişkenlerimizin iki bağımsız örneklemden elde edilen puanların birbirinden anlamlı bir şekilde farklılık gösterip göstermediğini test etmek için bağımsız t testi, bağımsız ikiden çok örneklem ortalamasının birbirinden anlamlı bir şekilde farklılaşıp farklılaşmadığını test etmek için Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi uygulanmıştır. İki kategorik değişken arasındaki ilişkiyi belirlemek için Ki-Kare anlamlılık testi uygulanmıştır. Değişkenlerin aralarındaki ilişki korelasyon analizi ile analiz edilmiştir. Ölçek güvenilir olup olmadığı güvenilirlik katsayısıyla değerlendirilmiştir. (Tablo 4) Tüm testlerde hata oranı belirlenip $p \leq 0.05$ olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Verilerin çözümlenmesi ile oluşturulan tablolar ışığında, yorumlar yapılmıştır.

Tablo 4: MRS Ölçeği ve Alt Boyutlarına Ait Güvenilirlik Katsayısı(α)

Ölçek ve Boyutlar	Madde Sayısı	Güvenilirlik Katsayısı(α)
Somatik şikayetler	4	0.601
Psikolojik şikayetler	4	0.821
Ürogenital şikayetler	3	0.660
MRS	11	0.811

Araştırmada bulunan ölçek ve boyutların güvenilirliği somatik şikayetler (0,601), psikolojik şikayetler (0,821), ürogenital şikayetler (0,660), MRS (0,811) güvenilirlik değerlerinin olduğu tespit edilmiştir. Katsayının 0,601-0,821 aralığında değiştiği görülmektedir. Ölçekler ve alt boyutlarının 0,60'tan büyük ve güvenilir oldukları tespit edilmiştir. $\alpha \geq 0,60$ ise ölçek oldukça güvenilirdir denilebilir (125).

4. BULGULAR

Demografik Bilgiler

Tablo 5: Katılımcıların Demografik Özelliklerine Göre Dağılımı (n=200)

Değişkenler		N	%
Yaş	48-50	62	31.0
	51-53	69	34.5
	54	69	34.5
Medeni Durum	Evli	153	76.5
	Diğer(boşanmış/dul) vs.)	47	23.5
Bir işte çalışma	Evet	56	28.0
	Hayır	95	47.5
	Emekli	49	24.5
Eğitim Durumu	İlkokul/okuryazar	108	54.0
	Lise	39	19.5
	Üniversite	53	26.5
Çocuk Sayısı	0-1	65	32.5
	2	94	47.0
	3 ve üzeri	41	20.5
Yaşam Şekli	Eş ve/veya çocuklarla	166	83.0
	Diğer (yalnız/anne/baba vs.)	34	17.0
Sürekli Kullanılan İlaçlar	Evet	116	58.0
	Hayır	84	42.0
Kronik Hastalık Durumu	Evet	113	56,5*
	Hayır	87	43,5
Vücut Kitle İndeksi	Normal	90	45.0
	Kilolu	62	31.0
	Obez	48	24.0
Sigara Kullanımı	Kullanmıyor	149	74.5
	Günde yarım paket	30	15.0
	Günde 1 paket ve fazlası	21	10.5
Alkol Kullanımı	Kullanmıyor	166	83.0
	Nadiren/arada sırada kullanıyor	34	17.0
Fiziksel Aktivite	30 dakikadan az	109	54.5
	30-60 dakika	61	30.5
	1 saat ve fazlası	30	15.0

Çalışma postmenopozal dönemde olan 48-54 yaş grubu 200 gönüllü kadın katılımcıyla yapılmıştır. Katılımcılardan 48 yaşında 28 kişi, 49 yaşında 13 kişi, 50 yaşında 21 kişi 51 yaşında 16 kişi, 52 yaşında 21 kişi, 53 yaşında 32 kişi, 54 yaşında 69 kişi bulunmaktadır.

Katılımcıların %83,0'nın eş ve/veya çocuklarla yaşadığı görülmüştür. %10'u yalnız, %4'ü anne ve/veya babayla birlikte yaşamaktadır. Katılımcıların %58,0'nın sürekli kullandığı bir veya daha fazla ilacının olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların %56,5'inin kronik hastalığı olduğu tespit edilmiştir.

Katılımcıların %45,0'nın normal, %31,0'nın kilolu, %24,0'nın obez vücut kitle indeksine sahip olduğu tespit edilmiştir. Katılımcıların %25,5'inin sigara kullandığı, %17,0'sinin alkol kullandığı görülmüştür. Katılımcıların %54,5'inin 30 dakikadan az fiziksel aktivitede bulunduğu tespit edilmiştir.

Klinik Özellikler

Tablo 6: Kronik Hastalık Görülme Sıklığı

Kronik hastalık	Kişi sayısı	%
Var	113	56,5
Yok	87	43,5
Total	200	100,0

Tablo 7: Kronik Hastalıkların dağılım Tablosu

Kronik hastalık	Kişi sayısı	%
Hipertansiyon	65	32,5
Diyabet	30	15
Hipotroidi	30	15
KVH, aritmi	5	2,5
Diğer	8	4

Tabloya birden fazla hastalığı olan kişiler de dahil edilmiştir. Diğer 8 kişinin KOAH, astım, sistemik lupus, ülseratif kolit, kronik osteomyelit, kronik hepatit B, siroz, kanser hastası oldukları görülmüştür. Diyabet ve hipertansiyon birlikte 13 kişide (%6,5) depresyon ve anksiyete bozukluğu 14 kişide olduğu görülmüştür.

Katılımcılarda VMS Görülme Oranı:

Tablo 8: VMS Görülme Oranları

VMS	Frekans	%
Yok	39	19,5
Var	161	80,5*
Toplam	200	100

Tablo 9: VMS Şiddetine Göre Görülme Oranları

VMS	Frekans	%
Yok	39	19,5
Hafif	42	21,0
Orta	55	27,5
Ağır	36	18,0
Çok ağır	28	14,0
Toplam	200	100

Katılımcıların %80,5'i vasomotor semptom yaşadığı tespit edilmiştir. Çalışmada MSDÖ alt grubu olan somatik semptomlar içerisinde bulunan VMS'ler ayrıca kan lipid düzeyleri ve sigara içme durumuyla karşılaştırılmıştır.

Menopozal Bilgiler

Tablo 10: Menopozal Bilgilerin Kişilere Göre Dağılımı (n:200)

Değişkenler		n	%
Menopoza Giriş Yaşı	40 yaş ve altı	18	9.0
	41-45	50	25.0
	46-50	98	49.0*
	51-54	34	17.0
Menopoza Giriş Şekli	Doğal	165	82.5
	Cerrahi-medikal	35	17.5
Düzenli Kadın Doğum Uzmanına Gitme	Evet	68	34.0
	Hayır	132	66.0*
En Son Kadın Doğum Uzmanına Gitme Zamanı	Son 6 ay içinde	30	15.0
	6 ay-1 yıl içinde	22	11.0
	1 yıl önce	31	15.5
	2 yıl önce	22	11.0
	3 yıl ve daha öncesi	95	47.5*
Son 5 Yıl İçinde Vajinal Smear Testi	Hayır	77	38.5
Yaptırma Durumu	Evet	123	61.5
Son 2 Yıl İçinde Mamografi	Hayır	104	52.0*
Yaptırma Durumu	Evet	96	48.0
HRT Kullanma	Evet	23	11.5
	Hayır	177	88.5
Bitkisel İlaç Kullanma	Evet	20	10.0
	Hayır	180	90.0
Bitkisel İlaç ya da Tedavi Şekillerinin Menopoz Şikayetlerini Gidermedeki Etki Durumu	Hiç inanmıyorum	45	22.5
	Kısmen İnanıyorum	58	29.0
	Ne inanıyorum ne inanmıyorum	64	32.0
	İnanıyorum	33	16.5
Toplam		200	100.0

Katılımcıların %66,0'ının düzenli kadın doğum uzmanına gitmediği tespit edilmiştir. Katılımcıların %47,5'inin 3 yıl ve daha öncesinde gittiği görülmüştür.

Yaş, VKİ ve Lipid Değerleri Ortalamaları

Tablo 11: Yaş, VKİ ve Kan Lipid Profili Düzeylerinin Ortalamaları

Değişkenler	N	Min-max	($\bar{x} \pm SS$)
Yaş	200	48-54	51.81±2.20
VKİ	200	18.6-47.9	26.59±4.85
Total Kolesterol	200	129.0-429.0	224.01±44.32
HDL	200	22.0-99.0	53.30±12.98
LDL	200	49.0-400.0	143.28±38.75
Trigliserid	200	45.00-1005.00	148.08±92.75

Tablo 12: LDL-C Düzeylerinin Dağılımı (n:200)

LDL düzeyleri	Frekans	%
70 altı	2	1,0
70-99 (optimal)	18	9,0
100-129	53	26,5
130-159 (sınırdaki yüksek)	67	33,5
160 üstü (yüksek)	60	30,0*
Total	200	100,0

Yaş ortalaması 51.81±2.20, VKİ ortalaması 26.59±4.85, total kolesterol ortalaması 224.01±44.32, HDL ortalaması 53.30±12.98, LDL ortalaması 143.28±38.75, trigliserid ortalaması 148.08±92.75 şeklindedir.

Katılımcılarda hiperlipidemi oranı (LDL > 160 mg/dl) %30 bulunmuştur.

Tablo 13: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Yaşa Göre Farklılaşp Farklılaşmadığı Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Yaş	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p	Bonferroni
Somatik Şikayetler	48-50	62	6.13±3.04	0.026	0.975	-
	51-53	69	6.03±3.53			
	54	69	6.00±3.54			
Psikolojik Şikayetler	48-50 (1)	62	5.48±3.83	3.460	0.033	*3<1
	51-53 (2)	69	4.38±3.84			
	54 (3)	69	3.75±3.71			
Ürogenital Şikayetler	48-50	62	2.39±2.34	0.463	0.630	-
	51-53	69	2.72±2.45			
	54	69	2.75±2.40			
MSDÖ	48-50	62	14.00±7.09	0.633	0.532	-
	51-53	69	13.13±7.79			
	54	69	12.51±7.84			

*p<0.05

Araştırmaya katılanların MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının yaşa göre farklılaşp farklılaşmadığını belirlemek üzere tek yönlü Anova (F) testi uygulanmıştır. Katılımcıların yaşa göre MSDÖ ve alt boyutlarından somatik şikayetler, ürogenital şikayetler boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05). Katılımcıların yaşa göre MSDÖ alt boyutlarından psikolojik şikayetler boyutunun puan ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (p<0.05). Buna göre 48-50 yaş grubunda olanların psikolojik şikayetler düzeyi diğer gruplara göre daha yüksektir.

Farkın hangi gruptan kaynaklandığını görebilmek için çoklu karşılaştırma testlerinden biri olan Bonferroni Testi yapılmıştır. Sonuçlara göre 48-50 yaş grubunun (5.48±3.83) psikolojik şikayetler düzeyi 54 yaş grubundan (3.75±3.71) daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 14: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Medeni Duruma Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Medeni Durum	N	$\bar{X} \pm SS$	t	p
Somatik Şikayetler	Evli	153	5.80±3.09	-1.666	0.101
	Diğer	47	6.87±4.08		
Psikolojik Şikayetler	Evli	153	4.24±3.59	-1.564	0.123
	Diğer	47	5.36±4.49		
Ürogenital Şikayetler	Evli	153	2.83±2.36	2.154	0.032*
	Diğer	47	1.98±2.39		
MSDÖ	Evli	153	12.87±7.21	-1.063	0.289
	Diğer	47	14.21±8.68		

*p<0.05

Araştırmaya katılanların MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının medeni duruma göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Katılımcıların medeni duruma göre MSDÖ ve alt boyutlarından somatik şikayetler, psikolojik şikayetler boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05). Katılımcıların medeni durumuna göre MSDÖ alt boyutlarından ürogenital şikayetler boyutunun puan ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (p<0.05). Buna göre evli olanların (2.83±2.36) ürogenital şikayetler düzeyi diğer olan gruptan (1.98±2.39) daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 15: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Çalışma Durumuna Göre Sonuçları

	Çalışma Durumu	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p
Somatik Şikayetler	Evet	56	6.13±3.84	2.115	0.123
	Hayır	95	6.43±3.04		
	Emekli	49	5.22±3.34		
Psikolojik Şikayetler	Evet	56	3.98±3.73	1.174	0.311
	Hayır	95	4.93±3.87		
	Emekli	49	4.29±3.88		
Ürogenital Şikayetler	Evet	56	2.16±2.33	1.828	0.163
	Hayır	95	2.93±2.40		
	Emekli	49	2.59±2.41		
MSDÖ	Evet	56	12.27±7.16	1.925	0.149
	Hayır	95	14.28±7.55		
	Emekli	49	12.10±7.96		

*p<0.05

Araştırmaya katılanların MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının çalışma durumuna göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere tek yönlü Anova (F) testi uygulanmıştır. Katılımcıların çalışma durumuna göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05).

Tablo 16: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Eğitim Durumuna Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Eğitim Durumu	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p
Somatik Şikayetler	İlkokul/okuryazar	108	6.46±3.05	2.290	0.104
	Lise	39	5.97±3.94		
	Üniversite	53	5.26±3.46		
Psikolojik Şikayetler	İlkokul/okuryazar	108	4.69±3.86	0.321	0.726
	Lise	39	4.41±4.07		
	Üniversite	53	4.19±3.66		
Ürogenital Şikayetler	İlkokul/okuryazar	108	2.99±2.49	2.754	0.066
	Lise	39	2.13±2.23		
	Üniversite	53	2.26±2.23		
MSDÖ	İlkokul/okuryazar	108	12.15±7.64	2.038	0.133
	Lise	39	12.51±7.80		
	Üniversite	53	11.72±7.15		

*p<0.05

Uygulanan Tek yönlü Anova (F) testinde katılımcıların eğitim durumuna göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05).

Tablo 17: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Çocuk Sayısına Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Çocuk Sayısı	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p
Somatik Şikayetler	0-1	65	5.83±3.32	1.300	0.275
	2	94	5.87±3.30		
	3 ve üzeri	41	6.80±3.58		
Psikolojik Şikayetler	0-1	65	4.51±3.83	0.278	0.758
	2	94	4.34±3.62		
	3 ve üzeri	41	4.88±4.39		
Ürogenital Şikayetler	0-1	65	2.52±2.29	0.170	0.844
	2	94	2.73±2.43		
	3 ve üzeri	41	2.56±2.50		
MSDÖ	0-1	65	12.86±7.25	0.503	0.606
	2	94	12.95±7.44		
	3 ve üzeri	41	14.24±8.47		

*p<0.05

Katılımcıların çocuk sayısına göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının yapılan tek yönlü Anova (F) testinde istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 18: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Yaşam Şekline Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Yaşam Şekli	N	$\bar{X} \pm SS$	t	p
Somatik Şikayetler	Eş ve/veya çocuklarla	166	5.87±3.23	-1.643	0.102
	Diğer	34	6.91±3.91		
Psikolojik Şikayetler	Eş ve/veya çocuklarla	166	4.40±3.75	-0.874	0.383
	Diğer	34	5.03±4.27		
Ürogenital Şikayetler	Eş ve/veya çocuklarla	166	2.71±2.37	1.056	0.292
	Diğer	34	2.24±2.51		
MSDÖ	Eş ve/veya çocuklarla	166	12.98±7.45	-0.836	0.404
	Diğer	34	14.18±8.27		

* $p<0.05$

MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının yaşam şekline göre bağımsız örneklem t testinde anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 19: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Kronik Hastalık Durumuna Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Kronik Hastalık Durumu	N	$\bar{X} \pm SS$	t	p
Somatik Şikayetler	Evet	120	6.28±3.28	1.200	0.232
	Hayır	80	5.70±3.49		
Psikolojik Şikayetler	Evet	120	4.57±3.94	0.278	0.782
	Hayır	80	4.41±3.70		
Ürogenital Şikayetler	Evet	120	2.63±2.41	0.024	0.981
	Hayır	80	2.63±2.37		
MSDÖ	Evet	120	13.48±7.67	0.680	0.497
	Hayır	80	12.74±7.48		

* $p<0.05$

Bağımsız örneklem t testinde katılımcıların kronik hastalık durumuna göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 20: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Vücut Kitle İndeksine Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Vücut Kitle İndeksi	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p
Somatik Şikayetler	Normal	90	5.93±3.69	2.000	0.138
	Kilolu	62	5.60±3.11		
	Obez	48	6.85±2.96		
Psikolojik Şikayetler	Normal	90	4.93±3.93	1.026	0.360
	Kilolu	62	4.19±3.78		
	Obez	48	4.10±3.73		
Ürogenital Şikayetler	Normal	90	2.73±2.59	0.198	0.820
	Kilolu	62	2.48±2.35		
	Obez	48	2.63±2.06		
MSDÖ	Normal	90	13.60±8.03	0.646	0.525
	Kilolu	62	12.27±7.26		
	Obez	48	13.58±7.16		

* $p<0.05$

Tek yönlü Anova (F) testinde VKİ' ye göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir($p>0.05$)

Tablo 21: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Sigara Kullanımına Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Sigara Kullanım	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p
Somatik Şikayetler	Kullanmıyor	149	5.81±3.36	1.581	0.208
	Günde yarım paket	30	6.87±2.47		
	Günde 1 paket ve fazlası	21	6.62±4.33		
Psikolojik Şikayetler	Kullanmıyor	149	4.23±3.72	1.894	0.153
	Günde yarım paket	30	4.93±3.75		
	Günde 1 paket ve fazlası	21	5.86±4.57		
Ürogenital Şikayetler	Kullanmıyor	149	2.60±2.37	0.361	0.697
	Günde yarım paket	30	2.93±2.24		
	Günde 1 paket ve fazlası	21	2.38±2.78		
MSDÖ	Kullanmıyor	149	12.64±7.44	1.532	0.219
	Günde yarım paket	30	14.73±6.78		
	Günde 1 paket ve fazlası	21	14.86±9.37		

*p<0.05

Tek yönlü Anova (F) testinde, sigara kullanımına göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05).

Tablo 22: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Fiziksel Aktiviteye Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Fiziksel Aktivite	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p
Somatik Şikayetler	30 dakikadan az	109	6.24±3.34	0.458	0.633
	30-60 dakika	61	5.72±3.09		
	1 saat ve fazlası	30	6.03±4.05		
Psikolojik Şikayetler	30 dakikadan az	109	4.75±3.95	2.224	0.111
	30-60 dakika	61	3.69±3.40		
	1 saat ve fazlası	30	5.27±4.09		
Ürogenital Şikayetler	30 dakikadan az	109	2.81±2.47	0.666	0.515
	30-60 dakika	61	2.44±2.39		
	1 saat ve fazlası	30	2.37±2.11		
MSDÖ	30 dakikadan az	109	13.80±7.84	1.364	0.258
	30-60 dakika	61	11.85±6.73		
	1 saat ve fazlası	30	13.67±8.15		

*p<0.05

Araştırmaya katılanların MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının fiziksel aktiviteye göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere tek yönlü Anova (F) testi uygulanmıştır. Katılımcıların fiziksel aktiviteye göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$)

Tablo 23: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Menopoza Giriş Yaşına Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Menopoza Giriş Yaşı	N	$\bar{X} \pm SS$	F	p
Somatik Şikayetler	40 yaş ve altı	18	7.78±4.25	2.040	0.110
	41-45	50	6.18±3.14		
	46-50	98	5.67±3.27		
	51-55	34	6.03±3.33		
Psikolojik Şikayetler	40 yaş ve altı	18	5.78±4.67	1.638	0.182
	41-45	50	4.22±3.36		
	46-50	98	4.76±4.05		
	51-55	34	3.53±3.24		
Ürogenital Şikayetler	40 yaş ve altı	18	3.22±3.26	1.950	0.123
	41-45	50	3.04±2.59		
	46-50	98	2.22±2.01		
	51-55	34	2.88±2.48		
MSDÖ	40 yaş ve altı	18	16.78±10.59	1.651	0.179
	41-45	50	13.44±6.72		
	46-50	98	12.65±7.55		
	51-55	34	12.44±6.80		

* $p<0.05$

Araştırmaya katılanların MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının menopoza giriş yaşına göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere tek yönlü Anova (F) testi uygulanmıştır. Katılımcıların menopoza giriş yaşına göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$).

Tablo 24: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Menopoza Giriş Şekline Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Menopoza Giriş Şekli	N	$\bar{X} \pm SS$	t	p
Somatik Şikayetler	Doğal	165	5.93±3.35	-1.063	0.289
	Cerrahi-medikal	35	6.60±3.45		
Psikolojik Şikayetler	Doğal	165	4.41±3.89	-0.742	0.459
	Cerrahi-medikal	35	4.94±3.63		
Ürogenital Şikayetler	Doğal	165	2.44±2.27	-2.438	0.016*
	Cerrahi-medikal	35	3.51±2.78		
MSDÖ	Doğal	165	12.79±7.51	-1.614	0.108
	Cerrahi-medikal	35	15.06±7.76		

*p<0.05

Araştırmaya katılanların MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının menopoza giriş şekline göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Katılımcıların menopoza giriş şekline göre MSDÖ ve alt boyutlarından somatik şikayetler, psikolojik şikayetler boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05). Katılımcıların menopoza giriş şekline göre MSDÖ alt boyutlarından ürogenital şikayetler boyutunun puan ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edilmiştir (p<0.05). Buna göre cerrahi-medikal olarak menopoza girenlerin (3.51±2.78) ürogenital şikayetler düzeyi doğal olarak girenlerden (2.44±2.27) daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 25: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının HRT Kullanma Durumuna Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	HRT Kullanma Durumu	N	$\bar{X} \pm SS$	t	p
Somatik Şikayetler	Evet	23	5.83±3.82	-0.338	0.736
	Hayır	177	6.08±3.32		
Psikolojik Şikayetler	Evet	23	4.96±3.96	0.599	0.550
	Hayır	177	4.45±3.83		
Ürogenital Şikayetler	Evet	23	2.70±2.29	0.140	0.889
	Hayır	177	2.62±2.41		
MRS	Evet	23	13.48±8.64	0.197	0.844
	Hayır	177	13.15±7.46		

*p<0.05

Araştırmaya katılanların MRS ölçeği ve alt boyutlarının puan ortalamalarının HRT kullanma durumuna göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Katılımcıların HRT kullanma durumuna göre MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p>0.05).

Tablo 26: MSDÖ ve Alt Boyutları Puan Ortalamalarının Bitkisel İlaç Kullanma Durumuna Göre Sonuçları

Ölçek ve Alt Boyutları	Bitkisel İlaç Kullanma Durumu	N	$\bar{X} \pm SS$	t	p
Somatik Şikayetler	Evet	20	5.90±3.26	-0.209	0.834
	Hayır	180	6.07±3.39		
Psikolojik Şikayetler	Evet	20	6.10±3.97	1.973	0.050*
	Hayır	180	4.33±3.79		
Ürogenital Şikayetler	Evet	20	3.15±2.52	1.025	0.307
	Hayır	180	2.57±2.38		
MSDÖ	Evet	20	15.15±7.71	1.223	0.223
	Hayır	180	12.97±7.56		

*p<0.05

Araştırmaya katılanların MSDÖ ve alt boyutlarının puan ortalamalarının bitkisel ilaç kullanma durumuna göre farklılaşıp farklılaşmadığını belirlemek üzere bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır. Katılımcıların bitkisel ilaç kullanma durumuna göre MSDÖ ve alt boyutlarından somatik şikayetler, ürogenital şikayetler boyutlarının puan ortalamalarının istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık göstermediği tespit edilmiştir ($p>0.05$). Katılımcıların bitkisel ilaç kullanma durumuna göre MSDÖ alt boyutlarından psikolojik şikayetler boyutunun puan ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gösterdiği tespit edilmiştir ($p<0.05$). Buna göre bitkisel ilaç kullananların (6.10 ± 3.97) psikolojik şikayetler düzeyi kullanmayanlardan (4.33 ± 3.79) daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 27: VKİ, Total Kolesterol, HDL, LDL, Trigliserid Değerlerinin Menopoz Semptomları Değerlendirme (MRS) Ölçeği ve Alt Boyutları ile İlişkisi

Değişkenler	Somatik şikayetler		Psikolojik şikayetler		Ürogenital şikayetler		MSDÖ	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
VKİ	0.105	0.137	-0.104	0.141	-0.016	0.823	-0.011	0.877
Total kolesterol	0.106	0.134	0.047	0.509	-0.002	0.980	0.070	0.321
HDL	-0.134	0.058	-0.083	0.245	-0.138	0.051	-0.145	0.040*
LDL	0.118	0.096	0.075	0.294	-0.055	0.437	0.073	0.306
Trigliserid	0.138	0.051	0.088	0.214	0.072	0.310	0.129	0.069

* $p<0.05$

Korelasyon sonuçları incelendiğinde, MSDÖ toplam puanı ile HDL arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü ($r=-0,145$, $p<0.05$) bir ilişki tespit edilmiştir.

MSDÖ formundaki verilere göre katılımcıların %58,5’inde çarpıntı, %63,5’inde uykusuzluk, %59,5’inde depresyon, %53’ünde irritabilite, %59’unda anksiyete, %65’inde unutkanlık, %66,5’inde cinsel istekte azalma, %32’sinde mesane problemleri, %48,2’sinde vajinal kuruluk, %77’sinde eklem ağrısı şikayetleri saptandı. Katılımcıların %28’inde ağır ve çok ağır şiddette eklem ağrısı yakınması vardı

Tablo 28: Menopoza giriş şeklinin menopozal semptomlarla ilişkisi

	Değişkenler	Doğal	Cerrahi-Medikal	Test Değeri P
Sıcak basması, terleme	Yok	35 (21.2)	4 (11.4)	$X^2=1.761$ $p=0.243$
	Var	130 (78.8)	31 (88.6)	
Çarpıntı	Yok	71 (43.0)	12 (34.3)	$X^2=0.909$ $p=0.354$
	Var	94 (57.0)	23 (65.7)	
Uykusuzluk	Yok	63 (38.2)	10 (28.6)	$X^2=1.151$ $p=0.0.337$
	Var	102 (61.8)	25 (71.4)	
Depresyon	Yok	68 (41.2)	13 (37.1)	$X^2=0.198$ $p=0.708$
	Var	97 (58.8)	22 (62.9)	
İrritabilite	Yok	81 (49.1)	13 (37.1)	$X^2=1.655$ $p=0.263$
	Var	84 (50.9)	22 (62.9)	
Anksiyete	Yok	72 (43.6)	10 (28.6)	$X^2=2.709$ $p=0.130$
	Var	93 (56.4)	25 (71.4)	
Unutkanlık	Yok	57 (34.5)	13 (37.1)	$X^2=0.086$ $p=0.846$
	Var	108 (65.5)	22 (62.9)	
Cinsel istekte azalma	Yok	59 (35.8)	8 (22.9)	$X^2=2.157$ $p=0.170$
	Var	106 (64.2)	27 (77.1)	
Mesane problemi	Yok	114 (69.1)	22 (62.9)	$X^2=0.516$ $p=0.550$
	Var	51 (30.9)	13 (37.1)	
Vajinal kuruluk	Yok	91 (55.2)	12 (34.3)	$X^2=5.033$ $p=0.027^*$
	Var	74 (44.8)	23 (65.7)	
Eklem ağrısı	Yok	37 (22.4)	9 (25.7)	$X^2=0.176$ $p=0.825$
	Var	128 (77.6)	26 (74.3)	

X^2 : Ki-Kare test istatistiği; p :Olasılık değeri

Menopoza giriş şeklinin menopozal bilgilerden vajinal kuruluk ile istatistiksel olarak ilişkisinin olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Buna göre menopozal şekli doğal olanların %55,2'sinin vajinal kuruluğu olmadığı, menopoza giriş şekli cerrahi-medikal olanların %65,7'sinin vajinal kuruluğu olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 29: VKİ'nin Menopozal Semptomlarla İlişkisi

	Değişkenler	Normal VKİ: 18,5-24,9	Kilolu VKİ: 25-29,9	Obez VKİ: 30-39,9	Test Değeri P
Sıcak basması, terleme	Yok	18 (20.0)	15 (24.2)	6 (12.5)	$X^2=2.383$ $p=0.317$
	Var	72 (80.0)	47 (75.8)	42 (87.5)	
Çarpıntı	Yok	38 (42.2)	28 (45.2)	17 (35.4)	$X^2=1.093$ $p=0.599$
	Var	52 (57.8)	34 (54.8)	31 (64.6)	
Uykusuzluk	Yok	32 (35.6)	23 (37.1)	18 (37.5)	$X^2=0.065$ $p=0.964$
	Var	58 (64.4)	39 (62.9)	30 (62.5)	
Depresyon	Yok	33 (36.7)	28 (45.2)	20 (41.7)	$X^2=1.135$ $p=0.574$
	Var	57 (63.3)	34 (54.8)	28 (58.3)	
İrritabilite	Yok	36 (40.0)	33 (53.2)	25 (52.1)	$X^2=3.233$ $p=0.220$
	Var	54 (60.0)	29 (46.8)	23 (47.9)	
Anksiyete	Yok	36 (40.0)	26 (41.9)	20 (41.7)	$X^2=0.068$ $p=0.965$
	Var	54 (60.0)	36 (58.1)	28 (58.3)	
Unutkanlık	Yok	28 (31.1)	20 (32.3)	22 (45.8)	$X^2=3.279$ $p=0.199$
	Var	62 (68.9)	42 (67.7)	26 (54.2)	
Cinsel istekte azalma	Yok	28 (31.1)	22 (35.5)	17 (35.4)	$X^2=0.419$ $p=0.824$
	Var	62 (68.9)	40 (64.5)	31 (64.6)	
Mesane problemi	Yok	63 (70.0)	45 (72.6)	28 (58.3)	$X^2=2.825$ $p=0.245$
	Var	27 (30.0)	17 (27.4)	20 (41.7)	
Vajinal kuruluk	Yok	45 (50.0)	33 (53.2)	25 (52.1)	$X^2=0.162$ $p=0.933$
	Var	45 (50.0)	29 (46.8)	23 (47.9)	
Eklem ağrısı	Yok	30 (33.3)	14 (22.6)	2 (4.2)	$X^2=15.046$ $p=0.001^*$
	Var	60 (66.7)	48 (77.4)	46 (95.8)	

X^2 : Ki-Kare test istatistiği; p : Olasılık değeri

Araştırmada VKİ'nin menopozal semptomlar ile istatistiksel olarak ilişkisinin olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). VKİ'nin menopozal bilgilerden eklem ağrısı ile istatistiksel olarak ilişkisinin olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Buna göre normal olanların %66,7'sinin eklem ağrısı olduğu, kilolu olanların %77,4'ünün eklem ağrısı olduğu, obez olanların %95,8'inin eklem ağrısı olduğu tespit edilmiştir

Tablo 30: Menopozal semptomlara göre kolesterol değerlerinin karşılaştırılması

		n	$\bar{X}$	SS	t	p
Sıcak basması, terleme vb.	Yok	39	212.53	36.33	-1.812	0.072
	Var	161	226.78	45.71		
Çarpıntı	Yok	93	224.33	46.86	0.088	0.930
	Var	117	223.77	42.63		
Uykusuzluk	Yok	73	223.98	47.03	-0.006	0.995
	Var	127	224.02	42.87		
Depresyon	Yok	81	221.46	39.75	-0.668	0.505
	Var	119	225.74	47.26		
İrritabilite	Yok	94	220.25	39.30	-1.129	0.260
	Var	106	227.34	48.28		
Anksiyete	Yok	82	221.93	43.40	-0.550	0.583
	Var	118	225.45	45.08		
Unutkanlık	Yok	70	220.73	35.93	-0.767	0.444
	Var	130	225.77	48.27		
Cinsel istekte azalma	Yok	67	222.52	39.71	-0.336	0.737
	Var	133	224.75	46.59		
Mesane problem	Yok	136	223.76	43.50	-0.114	0.910
	Var	64	224.53	46.35		
Vajinal kuruluk	Yok	103	225.84	46.19	0.602	0.548
	Var	97	222.06	42.39		
Eklem ağrısı	Yok	46	220.76	41.79	-0.566	0.572
	Var	154	224.98	45.13		

*p<0.05

Araştırmaya katılan katılımcıların menopozal bilgilerine göre kolesterol değerlerini karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre katılımcıların menopozal bilgilerine göre kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmektedir (p>0.05).

Tablo 31: Menopozal Semptomlara Göre HDL Değerlerinin Karşılaştırılması

		n	$\bar{X}$	SS	t	p
Sıcak basması, terleme vb.	Yok	39	56.19	15.53	1.558	0.121
	Var	161	52.59	12.23		
Çarpıntı	Yok	93	53.54	13.81	0.226	0.822
	Var	117	53.12	12.40		
Uykusuzluk	Yok	73	54.89	14.06	1.325	0.187
	Var	127	52.37	12.27		
Depresyon	Yok	81	55.05	12.78	1.589	0.114
	Var	119	52.09	13.02		
İrritabilite	Yok	94	53.52	11.98	0.235	0.814
	Var	106	53.09	13.84		
Anksiyete	Yok	82	53.79	12.60	0.453	0.651
	Var	118	52.95	13.27		
Unutkanlık	Yok	70	54.04	11.41	0.597	0.551
	Var	130	52.89	13.77		
Cinsel istekte azalma	Yok	67	52.99	11.71	-0.234	0.815
	Var	133	53.44	13.60		
Mesane problem	Yok	136	54.65	13.16	2.174	0.031*
	Var	64	50.41	12.17		
Vajinal kuruluk	Yok	103	55.12	13.36	2.064	0.040*
	Var	97	51.36	12.32		
Eklem ağrısı	Yok	46	57.63	13.59	2.619	0.010*
	Var	154	52.00	12.54		

*p<0.05

Araştırmaya katılan katılımcıların menopozal bilgilerine göre HDL değerlerini karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre katılımcıların mesane problemi, vajinal kuruluk ve eklem ağrısı durumuna göre HDL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir (p<0.05). Bu özelliklere sahip olmayan katılımcıların HDL değerlerinin olan katılımcılara göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 32: Menopozal semptomlara göre LDL değerlerinin karşılaştırılması

		n	$\bar{X}$	SS	t	p
Sıcak basması, terleme vb.	Yok	39	132.26	34.23	-1.994	0.048*
	Var	161	145.94	39.39		
Çarpıntı	Yok	93	140.22	34.89	-0.940	0.348
	Var	117	145.45	41.27		
Uykusuzluk	Yok	73	139.33	34.71	-1.093	0.276
	Var	127	145.54	40.84		
Depresyon	Yok	81	137.93	30.44	-1.615	0.108
	Var	119	146.91	43.25		
İrritabilite	Yok	94	137.99	29.66	-1.827	0.069
	Var	106	147.96	44.93		
Anksiyete	Yok	82	139.25	32.89	-1.225	0.222
	Var	118	146.07	42.25		
Unutkanlık	Yok	70	142.06	31.12	-0.325	0.745
	Var	130	143.93	42.38		
Cinsel istekte azalma	Yok	67	143.26	34.50	-0.003	0.997
	Var	133	143.28	40.84		
Mesane problem	Yok	136	145.29	40.98	1.071	0.286
	Var	64	139.00	33.36		
Vajinal kuruluk	Yok	103	145.68	43.38	0.903	0.368
	Var	97	140.72	33.15		
Eklem ağrısı	Yok	46	142.93	34.94	-0.069	0.945
	Var	154	143.38	39.92		

*p<0.05

Araştırmaya katılan katılımcıların menopozal bilgilerine göre LDL değerlerini karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre katılımcıların sıcak basma, terleme durumuna göre LDL değerleri arasında fark olduğu görülmektedir (p<0.05). Sıcak basma, terleme durumu olan katılımcıların LDL değerlerinin, olmayan katılımcılara göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 33: Menopozal Semptomlara Göre Trigliserid Değerlerinin Karşılaştırılması

		n	$\bar{X}$	SS	t	p
Sıcak basması, terleme vb.	Yok	39	131.76	69.46	-1.226	0.222
	Var	161	152.03	97.33		
Çarpıntı	Yok	93	152.78	116.36	0.603	0.547
	Var	117	144.74	71.80		
Uykusuzluk	Yok	73	150.12	118.98	0.235	0.814
	Var	127	146.91	74.11		
Depresyon	Yok	81	135.30	65.21	-1.613	0.108
	Var	119	156.77	106.94		
İrritabilite	Yok	94	144.94	62.10	-0.449	0.654
	Var	106	150.86	113.45		
Anksiyete	Yok	82	145.51	66.52	-0.326	0.745
	Var	118	149.87	107.52		
Unutkanlık	Yok	70	144.04	59.25	-0.425	0.652
	Var	130	150.26	106.67		
Cinsel istekte azalma	Yok	67	148.10	66.75	0.002	0.998
	Var	133	148.07	103.63		
Mesane problem	Yok	136	137.63	62.82	-2.348	0.020*
	Var	64	170.28	134.08		
Vajinal kuruluk	Yok	103	142.79	69.88	-0.830	0.407
	Var	97	153.70	112.17		
Eklem ağrısı	Yok	46	121.12	48.13	-2.269	0.024*
	Var	154	156.13	101.11		

*p<0.05

Araştırmaya katılan katılımcıların menopozal bilgilerine göre trigliserid değerlerini karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre katılımcıların mesane problemi ve eklem ağrısı durumuna göre trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Bu özelliklere sahip olan katılımcıların trigliserid değerlerinin, olmayan katılımcılara göre daha fazla olduğu görülmektedir.

Tablo 34: Total Kolesterolün Menopozal Bilgilerle İlişkisi

	Değişkenler	Optimal <200 mg/dl	Sınırdaki yüksek 200-239 mg/dl	Yüksek >240 mg/dl	Test Değeri P
Sıcak basması, terleme	Yok	15 (25.9)	15 (19.5)	9 (13.8)	$X^2=2.819$ $p=0.252$
	Var	43 (74.1)	62 (80.5)	56 (86.2)	
Çarpıntı	Yok	24 (41.4)	28 (36.4)	31 (47.7)	$X^2=1.864$ $p=0.391$
	Var	34 (58.6)	49 (63.6)	34 (52.3)	
Uykusuzluk	Yok	23 (39.7)	27 (35.1)	23 (35.4)	$X^2=0.352$ $p=0.852$
	Var	35 (60.3)	50 (64.9)	42 (64.6)	
Depresyon	Yok	24 (41.4)	38 (49.4)	19 (29.2)	$X^2=5.947$ $p=0.049^*$
	Var	34 (58.6)	39 (50.6)	46 (70.8)	
İrritabilite	Yok	27 (46.6)	45 (58.4)	22 (33.8)	$X^2=8.566$ $p=0.014^*$
	Var	31 (53.4)	32 (41.6)	43 (66.2)	
Anksiyete	Yok	27 (46.6)	31 (40.3)	24 (36.9)	$X^2=1.203$ $p=0.550$
	Var	31 (53.4)	46 (59.7)	41 (63.1)	
Unutkanlık	Yok	20 (34.5)	32 (41.6)	18 (27.7)	$X^2=2.988$ $p=0.232$
	Var	38 (65.5)	45 (58.4)	47 (72.3)	
Cinsel istekte azalma	Yok	18 (31.0)	28 (36.4)	21 (32.3)	$X^2=0.483$ $p=0.800$
	Var	40 (69.0)	49 (63.6)	44 (67.7)	
Mesane problemi	Yok	39 (67.2)	53 (68.8)	44 (67.7)	$X^2=0.043$ $p=0.981$
	Var	19 (32.8)	24 (31.2)	21 (32.3)	
Vajinal kuruluk	Yok	31 (53.4)	32 (41.6)	40 (61.5)	$X^2=5.757$ $p=0.058$
	Var	27 (46.6)	45 (58.4)	25 (38.5)	
Eklem ağrısı	Yok	15 (25.9)	19 (24.7)	12 (18.5)	$X^2=1.146$ $p=0.585$
	Var	43 (74.1)	58 (75.3)	53 (81.5)	

X^2 : Ki-Kare test istatistiği; p :Olasılık değeri

Araştırmada total kolesterolün menopozal bilgilerden depresyon, iritabilite ile istatistiksel olarak ilişkisinin olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Buna göre total kolesterolü optimal olanların %58,6'sının, total kolesterolü sınırda yüksek olanların %50,6'sının, total kolesterolü yüksek olanların %70,8'inin depresyon şikayeti olduğu tespit edilmiştir. Total kolesterolü optimal olanların %53,4'ünün, total kolesterolü sınırda yüksek olanların %41,6'sının, total kolesterolü yüksek olanların %66,2'sinin iritabilite şikayeti olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 35: LDL'nin Menopozal Bilgilerle İlişkisi

	Değişkenler	Optimal <100 mg/dl	Sınırdaki yüksek 130-159 mg/dl	Yüksek >160 mg/dl	Test Değeri P
Sıcak basması, terleme	Yok	20 (27.4)	10 (14.9)	9 (15.0)	$X^2=4.568$ $p=0.106$
	Var	53 (72.6)	57 (85.1)	51 (85.0)	
Çarpıntı	Yok	29 (39.7)	27 (40.3)	27 (45.0)	$X^2=0.437$ $p=0.816$
	Var	44 (60.3)	40 (59.7)	33 (55.0)	
Uykusuzluk	Yok	31 (42.5)	23 (34.3)	19 (31.7)	$X^2=1.862$ $p=0.411$
	Var	42 (57.5)	44 (65.7)	41 (68.3)	
Depresyon	Yok	31 (42.5)	31 (46.3)	19 (31.7)	$X^2=2.958$ $p=0.225$
	Var	42 (57.5)	36 (53.7)	41 (68.3)	
İrritabilite	Yok	39 (53.4)	34 (50.7)	21 (35.0)	$X^2=5.056$ $p=0.084$
	Var	34 (46.6)	33 (49.3)	39 (65.0)	
Anksiyete	Yok	33 (45.2)	27 (40.3)	22 (36.7)	$X^2=1.013$ $p=0.610$
	Var	40 (54.8)	40 (59.7)	38 (63.3)	
Unutkanlık	Yok	24 (32.9)	26 (38.8)	20 (33.3)	$X^2=0.645$ $p=0.736$
	Var	49 (67.1)	41 (61.2)	40 (66.7)	
Cinsel istekte azalma	Yok	25 (34.2)	19 (28.4)	23 (38.3)	$X^2=1.443$ $p=0.486$
	Var	48 (65.8)	48 (71.6)	37 (61.7)	
Mesane problemi	Yok	51 (69.9)	43 (64.2)	42 (70.0)	$X^2=0.676$ $p=0.726$
	Var	22 (30.1)	24 (35.8)	18 (30.0)	
Vajinal kuruluk	Yok	38 (52.1)	30 (44.8)	35 (58.3)	$X^2=2.343$ $p=0.320$
	Var	35 (47.9)	37 (55.2)	25 (41.7)	
Eklem ağrısı	Yok	18 (24.7)	15 (22.4)	13 (21.7)	$X^2=0.188$ $p=0.933$
	Var	55 (75.3)	52 (77.6)	47 (78.3)	

X^2 : Ki-Kare test istatistiği; p :Olasılık değeri

Araştırmada LDL'nin menopozal semptomlar ile istatistiksel olarak ilişkisinin olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo 36: HDL ‘nin Menopozal Bilgilerle İlişkisi

	Değişkenler	Optimal ≥ 60	Sınırdaki yüksek risk 50-59	Riskli < 50	Test Değeri P
Sıcak basması, terleme	Yok	16 (26.7)	10 (16.1)	13 (16.7)	X ² =2.811 p=0.254
	Var	44 (73.3)	52 (83.9)	65 (83.3)	
Çarpıntı	Yok	24 (40.0)	27 (43.5)	32 (41.0)	X ² =0.170 p=0.934
	Var	36 (60.0)	35 (56.5)	46 (59.0)	
Uykusuzluk	Yok	29 (48.3)	19 (30.6)	25 (32.1)	X ² =5.208 p=0.077
	Var	31 (51.7)	43 (69.4)	53 (67.9)	
Depresyon	Yok	26 (43.3)	31 (50.0)	24 (30.8)	X ² =5.587 p=0.062
	Var	34 (56.7)	31 (50.0)	54 (69.2)	
İrritabilite	Yok	30 (50.0)	31 (50.0)	33 (42.3)	X ² =1.130 p=0.577
	Var	30 (50.0)	31 (50.0)	45 (57.7)	
Anksiyete	Yok	27 (45.0)	26 (41.9)	29 (37.2)	X ² =0.890 p=0.652
	Var	33 (55.0)	36 (58.1)	49 (62.8)	
Unutkanlık	Yok	19 (31.7)	28 (45.2)	23 (29.5)	X ² =4.149 p=0.130
	Var	41 (68.3)	34 (54.8)	55 (70.5)	
Cinsel istekte azalma	Yok	19 (31.7)	25 (40.3)	23 (29.5)	X ² =1.950 p=0.373
	Var	41 (68.3)	37 (59.7)	55 (70.5)	
Mesane problemi	Yok	46 (76.7)	40 (64.5)	50 (64.1)	X ² =2.961 p=0.226
	Var	14 (23.3)	22 (35.5)	28 (35.9)	
Vajinal kuruluk	Yok	33 (55.0)	37 (59.7)	33 (42.3)	X ² =4.593 p=0.109
	Var	27 (45.0)	25 (40.3)	45 (57.7)	
Eklem ağrısı	Yok	19 (31.7)	16 (25.8)	11 (14.1)	X ² =6.307 p=0.039*
	Var	41 (68.3)	46 (74.2)	67 (85.9)	

X² : Ki-Kare test istatistiği; p:Olasılık değeri

Araştırmada HDL ‘nin menopozal semptomlar ile istatistiksel olarak ilişkisinin olmadığı görülmüştür (p>0.05). HDL ‘nin menopozal bilgilerden eklem ağrısı ile istatistiksel olarak ilişkisinin olduğu görülmüştür (p<0.05). Buna göre HDL ‘si optimal olanların %68,3’ünün, HDL ‘si sınırda riskli olanların %74,2’sinin, HDL ‘si yüksek riskli olanların %85,9’unun eklem ağrısı olduğu tespit edilmiştir. Serum HDL seviyeleri düşük olan katılımcılarda eklem ağrısı şikayeti olduğu görülmüştür.

Tablo37: TG ‘nin Menopozal Bilgilerle İlişkisi

	Değişkenler	Optimal <150 mg/dl	Sınırdaki yüksek 150-499 mg/dl	Test Değeri p
Sıcak basması, terleme	Yok	29 (23.0)	10 (13.7)	X ² =2.546 p=0.139
	Var	97 (77.0)	63 (86.3)	
Çarpıntı	Yok	53 (42.1)	29 (39.7)	X ² =0.104 p=0.767
	Var	73 (57.9)	44 (60.3)	
Uykusuzluk	Yok	52 (41.3)	20 (27.4)	X ² =3.852 p=0.066
	Var	74 (58.7)	53 (72.6)	
Depresyon	Yok	59 (46.8)	22 (30.1)	X ² =5.333 p=0.025*
	Var	67 (53.2)	51 (69.9)	
İrritabilite	Yok	58 (46.0)	36 (49.3)	X ² =0.200 p=0.662
	Var	68 (54.0)	37 (50.7)	
Anksiyete	Yok	51 (40.5)	31 (42.5)	X ² =0.076 p=0.881
	Var	75 (59.5)	42 (57.5)	
Unutkanlık	Yok	43 (34.1)	27 (37.0)	X ² =0.166 p=0.758
	Var	83 (65.9)	46 (63.0)	
Cinsel istekte azalma	Yok	42 (33.3)	25 (34.2)	X ² =0.017 p=1.000
	Var	84 (66.7)	48 (65.8)	
Mesane problemi	Yok	91 (72.2)	45 (61.6)	X ² =2.391 p=0.155
	Var	35 (27.8)	28 (38.4)	
Vajinal kuruluk	Yok	65 (51.6)	38 (52.1)	X ² =0.004 p=1.000
	Var	61 (48.4)	35 (47.9)	
Eklem ağrısı	Yok	38 (30.2)	8 (11.0)	X ² =9.587 p=0.003*
	Var	88 (69.8)	65 (89.0)	

X² : Ki-Kare test istatistiği; p:Olasılık değeri*p<0.05

Araştırmada TG düzeyinin nin menopozal semptomlar ile istatistiksel olarak ilişkisinin olmadığı görülmüştür (p>0.05). TG düzeyinin menopozal bilgilerden depresyon, eklem ağrısı ile istatistiksel olarak ilişkisinin olduğu görülmüştür (p<0.05). Buna göre TG düzeyi optimal olanların %53,2’sinin, TG düzeyi sınırdaki yüksek olanların %69,9’unun depresyon olduğu tespit edilmiştir. TG düzeyi optimal olanların %69,8’inin, TG düzeyi sınırdaki yüksek olanların %89,0’ının eklem ağrısı olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada ayrıca MSDÖ alt boyutu olan somatik semptomlar kapsamında bulunan VMS (sıcak basması, terleme şikayetleri)'ler kan lipid düzeyleri ve sigara içme durumuyla karşılaştırılmıştır.

Tablo 38: VMS'ye Göre Sigara İçme Durumunun İlişkisi

Değişkenler	Vazomotor	Semptomlar	
	Yok	Var	
Sigara içmeyenler	59 (43,4)	77 (56,6)	X^2 değeri= 0.020
Sigara içenler	12 (24,5)	37 (75,5)	P değeri =0,026*

X^2 : Ki-Kare test istatistiği; p:Olasılık değeri

Araştırmaya katılan katılımcılardan sigara içenler ve içmeyenler sıcak basması, terleme şikayeti olanlar ve olmayanlar X^2 testi ile karşılaştırılmış, istatistiksel olarak ilişkisinin olduğu görülmüştür. ($p<0.05$).Sigara içenlerden %75,5'inin vazomotor semptomları olduğu, içmeyenlerin %43,4'ünün vazomotor semptomları olmadığı görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Menopoz geçişi ve menopoz sonrası dönemde kadınların %82,1'inin yaşadığı VMS'lerin şiddeti, sıklığı ve süresi her kadında farklılık göstermektedir (7,8). Bu farklılıklara sebep olabilecek değıştirilebilir risk faktörlerinin saptanmasının VMS'lerin yönetiminde yol gösterici olacağı, kadın yaşam konforu ve sağlığı açısından olumlu katkıda bulunabileceğı düşünöldü.

MSDÖ verilerine göre katılımcıların %58,5'inde çarpıntı, %63,5'inde uykusuzluk, %59,5'inde depresyon, %53'ünde iritabilite, %59'unda anksiyete, %65'inde unutkanlık, %66,5'inde cinsel istekte azalma, %32'sinde mesane problemleri, %48,2'sinde vajinal kuruluk, %77'sinde eklem ağrısı şikayetleri saptandı.

Yapılan bu çalışmada da psikolojik şikayetler 48-50 yaş grubunda 54 yaş grubuna göre daha fazla göröldü ($p=0,033$). İncelenen literatür çalışmalarında kadınlarda depresif semptomların perimenopoz döneminde postmenopoz döneme göre daha fazla göröldüğü belirtilmiştir (126). Freeman EW ve arkadaşlarının yaptığı Depresyon öyküsü olmayan kadınlarda hormon ve menopozal durumun depresif ruh hali ile ilişkisi konulu 8 yıllık kohort çalışmasında kadınların menopoz geçiş döneminde premenopozal yıllara göre artmış depresyon riskine sahip olduğı gösterilmiştir. Daha sonraki dönemde bu riskin giderek azaldığı belirtilmiştir (127).

Bu alışmada MSDÖ alt boyutu psikolojik şikayetler ortalama puanı ile bitkisel ilaç kullanma durumu arasında fark göröldü ($p= 0,005$). Psikolojik şikayetlere sahip olan katılımcılarda bitkisel ilaç kullanma oranı fazla bulundu. Bu durumun günümüzde alternatif tıp tedavilerine yönelimin artmasından kaynaklı olabileceğı düşünöldü.

TG ve Kolesterol düzeylerinin menopozal semptomlarla ilişkisine bakıldığında depresif ruh haliyle ilişkisi anlamlı bulundu. Depresif ruh hali olan katılımcılarda yüksek kolesterol ve TG düzeyleri saptandı ($p=0,049$, $p=0,025$). Ayrıca iritabilite ile kolesterol düzeyleri de ilişkili bulundu. İritabilite şikayeti olanlarda kolesterol düzeylerinin yüksek olduğı saptandı ($p=0,014$). Literatürde duygu durum bozuklukları ile lipid profilleri arasındaki ilişkiyi inceleyen farklı sonuçlara sahip birçok çalışma mevcuttur. Kumar N, Iyer U tarafından yapılan çalışmada anti aterosjenik olduğı düşünölen buğday çiminin verilen kadınlarda lipid profillerinde iyileşmeyle birlikte menopozal semptomlardan psikolojik semptomlarda %50 ,

somatik semptomlarda %33 azaldığı saptanmıştır. Ürogenital semptomlarda fark görülmemiştir(128).

Pérez JAM ve arkadaşlarının İspanyol kadınlarında yaptıkları bir çalışmada VKİ, sigara, yaş, sosyal sınıf, süt ürünlerinin az tüketiminin şiddetli menopozal semptomlara katkısı olduğu gösterilmiştir (126). Bu çalışmada katılımcıların VKİ, çalışma durumu, eğitim durumu, parite, yaşam şekli, menopoza giriş yaşı, HRT kullanımı ile MSDÖ ve alt grup puanları arasında fark bulunmadı.

Medeni duruma göre ürogenital şikayet puanları karşılaştırıldığında evli olan grupta daha yüksekti ($p=0,032$). Aynı şekilde Keskin E'nin postmenopozal kadınlarda VMS yaygınlığı ve obezite ilişkisi konulu çalışmasında da yalnız yaşayanlarda ürogenital şikayetlerin daha az bulunduğu belirtilmiştir (129).

Yapılan bu çalışmada menopoza giriş şekline göre cerrahi menopozda ürogenital şikayetler alt grup puanı doğal menopoza göre daha yüksek bulundu ($p=0,016$). Menopoza giriş şekli ile vajinal kuruluk istatistiksel olarak ilişkili bulundu ($p=0,027$). Menopoza giriş şekli cerrahi-medikal olanların vajinal kuruluk oranı doğal menopoza girenlere göre daha yüksekti. Kokcu A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da benzer bulgular elde edilmiştir (130).

Mesane problemleri ve eklem ağrısı durumuna göre katılımcıların trigliserid düzeyleri arasında anlamlı fark vardı ($p=0,020$) Bu şikayetlere sahip olan katılımcıların trigliserid düzeyleri yüksek bulundu. Kaya C. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hafif ve ciddi menopozal şikayetler arasında ve toplam MRS puanıyla trigliserid seviyeleri arasında fark olduğu gösterilmiştir (131).

Yapılan bu çalışmada VMS'ler ve LDL düzeyleri arasında anlamlı fark vardı ($p=0,048$) Sıcak basma, terleme durumu olan katılımcıların LDL değerlerinin, olmayan katılımcılara göre daha fazla olduğu görüldü.

Çin'de yapılan bir çalışmada LDL, kolesterol ve trigliserid düzeylerinin postmenopozal dönemde arttığı, HDL oranlarının ise azaldığı saptanmıştır (10).

Çalışmadaki katılımcılarda VMS görülme oranı %80,5 olarak bulundu. VMS yaşayan katılımcılarda ağır ve çok ağır semptom görülme oranı ise %32 saptandı. Bu oranlar diğer yapılan çalışmalarda bulunan VMS görülme oranlarıyla uyumludur (8).

Son yıllarda VMS, Oksidatif Stres (OS), hiperlipidemi ilişkisi üzerine çok fazla çalışma yapıldığı görülmektedir.

Muca T. ve bir grup araştırmacının 2016 yılında Amerikalı, Hollandalı, İsveçli, Finli kadınlarla yapılan çalışmaları inceleyerek yaptıkları meta analizde VMS yaşayan kadınlarda daha fazla KVH gelişme riskinin olduğu gösterilmiştir. Kan basıncı yüksekliği, kolesterol yüksekliği gibi diğer KVS risk faktörlerinin vasomotor semptomları yaşayan kadınlarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır (132-135).

Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması (TURDEP II) 2010 çalışmasında ülkemizde kadınlarda hipertansiyon oranı %32,3 ve diyabet oranı %16 olarak belirtilmiştir (136). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlara uygun olarak hipertansiyon oranı %32,5, diyabet oranı %15 şeklinde saptandı. Yapılan bu çalışmada kronik hastalık oranı %56,5 olarak saptanmış VMS'ler ile kronik hastalık arasında bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonuç kronik hastalığa sahip kadınların ilaç kullanımlarına bağlı olabilir.

Bu çalışmada kronik hastalık durumu ve MSDÖ toplam puanı ve alt grup puanları karşılaştırmasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,232$) İncelenen literatür çalışmalarında ise artmış diyabet riskiyle menopozun ana semptomu VMS'lerin daha fazla görüldüğü saptanmıştır (137, 139).

Katılımcıların %45,0'nın normal, %31,0'nın kilolu, %24,0'nın obez vücut kitle indeksine sahip olduğu tespit edildi. TKrHRF (2013) çalışmasında da bu oranlar 45-54 yaş kadın grubunda %17,7 normal, %33,2 kilolu, %48,5 obez olarak belirtilmiştir (140). Türkiye ortalamasına göre katılımcıların VKİ'leri daha düşük bulundu. VKİ ile eklem ağrısı istatistiksel olarak ilişkili bulundu ($p=0,001$). Obez olanların %95,8'inde eklem ağrısı olduğu tespit edildi. Szoek C.E. ve arkadaşlarının yaptığı bir klinik çalışmada orta yaş grubu kadınlarda postmenopozal durum, VKİ ve depresif ruh haliyle eklem ağrısı görülme sıklığı ilişkili bulunmuştur (140,141). İncelenen literatür çalışmalarında obez kadınlarda VMS'lerin daha fazla yaşandığı gösterilmiştir (142-144).

Katılımcıların %74,5'inin sigara kullanmadığı, %83,0'nın alkol kullanmadığı görülmüştür. TÜİK verilerine göre 2016 yılında 45-54 yaş arası kadın grubunda tütün kullanma oranı %17,7 bulunmuştur (145). Bu çalışmada sigara kullanan kadınların oranı TÜİK (2016) verilerine göre daha fazladır. Bu çalışmada sigara içenlerden %75,5' inin vasomotor semptomları olduğu, içmeyenlerin %43,4'ünün vasomotor semptomları olmadığı görüldü. Yapılan bu çalışmada postmenopozal kadınlarda sigara

içimi ile vasomotor semptomlar arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.05$). Anderson D.J. ve arkadaşlarının yaptığı 8 kohort çalışmasının analizi sonucunda sigara içen ve VKİ'i yüksek olan kadınlarda VMS riski yüksek bulunmuştur. Yüksek VKİ'i premenopoz ve peri menopoz dönemde artmış VMS ile ilişkilendirilmiş, postmenopoz döneminde ise düşük VMS riski bulunmuştur. Kadınlarda premenopoz ve erken dönem postmenopoz döneminde sigaranın VMS'leri obez olanlarda olmayanlara göre 1,5 kat daha fazla artırdığı gösterilmiştir (141, 143, 146).

Katılımcıların %54,5'inin 30 dakikadan az, %30,5'inin 30-60 dakika fiziksel aktivitede bulunduğu tespit edildi. TKrHRF (2011) verilerine göre yetersiz fiziksel aktivite düzeyi 45-54 yaş grubu kadınlarda %66,9 bulunmuştur (140). TKrHRF (2011) verilerine göre bu çalışmada yetersiz fiziksel aktivite düzeyinin daha düşük olduğu görüldü. Kim MJ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada perimenopozal Koreli kadınlarda fiziksel aktivite azalmış menopozal semptomlarla ilişkilendirilmiştir. İncelenen literatür çalışmalarında fiziksel aktivitenin vasomotor semptomları azaltmada etkili olduğu görülmüştür (147-149).

TKrHRF (2011) verilerine göre 45-54 yaş grubu kadınlarda HDL-C, kolesterol, TG ortalama değerleri sırasıyla ($50,32\pm0,15$), ($199,5$), ($145,7$) olup bu çalışmada 48-54 yaş postmenopozal kadınların HDL, kolesterol, TG ortalaması (53.30 ± 12.98), (224.01 ± 44.32), (148.08 ± 92.75) olarak biraz yüksek bulunmuştur (140).

LDL-C'nin 160 mg/dl'den yüksek olması hiperlipidemi olarak tanımlanmaktadır (120). TKrHRF (2011) verilerine göre kadınlarda hiperlipidemi oranı 45-54 yaş grubunda 19.1 bulunmuştur (140). Yapılan bu çalışmada oran 31,7'dir. Yüksek kan lipid ortalama nedeninin çalışmanın postmenopozal dönemde olan katılımcılarla yapılması ve bu dönemde beklenen lipid parametre değişikliklerine bağlı olabileceği düşünüldü.

Her ne kadar yapılan bazı çalışmalarda menopozal şikayetlerle lipid profilleri ve ateroskleroz arasında ilişki saptanmasa da çoğu sıcak basması kötü lipid profiliyle ilişkilendirilmiştir. Ryu KJ ve arkadaşlarının postmenopozal Koreli kadınlarda VMS ve metabolik sendrom ilişkisi konulu çalışmasında VMS'ler düşük HDL ve yüksek TG seviyeleriyle ilişkili bulunmuştur (139). Bu çalışmada vasomotor semptomu olanlarda HDL ortalaması %52,59, olmayanlarda ise %56,19 olarak daha yüksek bulundu. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,121$). Menopozal semptomlar

ve HDL düzeylerini karşılaştırmada mesane problemleri ($P=0,031$), vajinal kuruluk ($P=0,040$) ve eklem ağrısı ($P=0,010$) yakınması olan katılımcıların HDL düzeyleri arasında anlamlı fark bulundu. Yakınması olanlarda HDL düzeylerinin olmayanlara göre daha düşük olduğu görüldü. Ayrıca MSDÖ toplam puanıyla HDL düzeyi arasında yapılan korelasyonda istatistiksel olarak anlamlı ($p=0.040$) negatif yönlü bir ilişki tespit edildi.

Yapılan çalışmalarda östrojenin HDL'yi artırdığı, LDL ve Lipoprotein (a)'yı düşürdüğü gözlemlenmiştir (150). Menopoz sonrası kadınlarda genellikle toplam kolesterol, LDL ve trigliserid seviyesinin artmış, HDL 'nin koruyucu etkisinin azalmış olduğu öne sürülmüştür (151). Lipid profilindeki değişiklikler, enflamasyon ve OS'in artması kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir (152).

Menopozal semptomların birbirlerinden bağımsız risk faktörlerinin birbirlerinin etkilerine katkıda bulunabileceği birçok çalışmada gösterilmiştir (143).

Kadın sağlığı girişimi (Women's Health Initiative) (WHI) gözlem çalışmasında 60.000 postmenopozal kadın ortalama 9,7 yıl izlenmiş, vazomotor semptomlarla kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki araştırılmıştır. Erken VMS inme riskinde, KV olaylar ve diğer nedenli ölüm riskinde azalma, geç VMS artmış koroner olaylarla ilişkili bulunmuştur. Kalıcı VMS'leri olan kadınların olmayanlara göre koroner arter hastalığı, KVH, inme ve diğer nedenli mortalite ve morbidite riskinde önemli bir artış veya azalma bulunmadığı gösterilmiştir (153).

Hindistan'da hiperlipidemik kadınlarında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada kadınlara 2,5 ay boyunca her gün verilen buğday çiminin (*Triticum aestivum* L.) aterojenik lipoproteine ve menopoz semptomlarına etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarında kurutulmuş buğday çiminin lipid fraksiyonları üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir ve anlamlı bulunmuştur. Vazomotor semptom prevalansı %24,1'den %13,8'e düştüğü %42'lik bir azalma gösterdiği belirlenmiş fakat anlamlı bulunmamıştır (128). Ünlüer E. tarafından yapılan tez çalışmasında yılan otu tedavisinin postmenopozal kadınlarda VMS'lere, lipid profiline ve vasküler elastisiteye etkileri araştırılmıştır. Üçüncü ayın sonunda menopozal semptomlarda azalma ve LDL seviyelerinde anlamlı düşme görülmüştür. indekisinde düşme saptanmıştır.(154).

Hollanda’da 2010 yılında 50-64 yaş arası kadınlarda yapılan vasomotor semptomlar, östradiol düzeyleri ve kardiyovasküler risk profili konulu bir araştırmada kızarma/terleme %55, terleme %31 oranında saptanmıştır. Sadece terleme şikayeti olanlarda kolesterol, LDL, Trigliserid, glikoz, VKİ, bel-kalça oranı, sistolik ve diyastolik kan basınçları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kızarma/terleme ile kardiyovasküler risk arasında ilişki daha düşük düzeyde kalmıştır (155).

Finlandiya’da sağlıklı, sigara içmeyen kadınlarda yapılan bir araştırmada vasomotor semptomlar hafif olanlarla hormon terapi kullanma potansiyeli taşıyan ağır vasomotor semptomu olan kadınlar kardiyovasküler risk açısından karşılaştırılmış lipid profillerinde ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinde anlamlı farklılık görülmemiştir (156). Çalışmanın sigara içmeyen kadınlarda yapılmış olması birden çok VMS risk faktörünün bir araya gelmesiyle KVS hastalık riskinin daha fazla görülebileceği şeklinde açıklanabilir.

Vazomotor semptomları ve lipid profillerini karşılaştıran ilk uzunlamasına çalışma SWAN kapsamında yapılmıştır. Menopoz geçişi 42-52 yaş arası sağlıklı kadınlarda 8 yıl boyunca vazomotor semptomlarla kan lipid düzeyleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen veriler sonucunda VMS’ler, yüksek LDL, HDL, Trigliserid, Apo b, Apo A1 ile ilişkilendirilmiştir. Genelde kardiyoprotektif olarak kabul gören HDL ve Apo A1’le vazomotor semptomlar arasındaki pozitif ilişki şaşırtıcı olmuş, HDL ‘nin diğer çalışmalardan yola çıkarak geç perimenopozda ve erken postmenopozda proaterojenik hale gelebileceği söylenmiştir. Bu sonuçların vasomotor semptomların fizyolojisini anlamada ve kalp sağlığı açısından etkilerini göstermede katkıda bulunabileceği görüşü bildirilmiştir (157).

Subklinik aterosklerozun bir göstergesi olan karotis arter intima media kalınlığı ölçülerek yapılan HDL kolesterolün koruyucu etkisini 40-60 yaş arası cinsiyete göre karşılaştıran bir çalışmada, orta yaş erkeklerde ve genç kadınlarda daha güçlü olduğu, orta yaş kadınlarda HDL nin koruyucu etkisinin azalabileceği gösterilmiştir (158).

Literatür taramalarındaki birçok çalışmada östrojenin antioksidan ve antiaterojenik özelliklerinin gösterildiği tespit edilmiştir (159-162). Hipoöstrojenemi ile menopozal semptomları etkileyen risk faktörlerinin bir araya gelmesi daha fazla olumsuz sonuçlara yol açabilir. Ateroskleroz, diyabet, Alzheimer, Parkinson, kas distrofileri, romatoid artrit gibi birçok hastalığın patogenezinde rol oynayan oksidatif

stres, antioksidanların reaktif oksijen türlerini detoksifiye etmesindeki yetersizlik sonucu oluşmaktadır. Reaktif oksijen türleri nükleik asit, protein ve lipidlere zarar vererek hücre zedelenmesi oluşturabilir (163-166).

Vazomotor semptomların bağımsız olarak oksidatif stres ile ilgili olup olmadığı konusunda Leal M. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada postmenopozal sıcak basması olan kadınların, sıcak basması olmayan kadınlara göre plazmalarında düşük bazal antioksidan durumu saptanmıştır. Hormon replasman tedavisi sonucu kadınlarda, sıcak basma sıklığı azalmış, antioksidan durumu artmıştır. Postmenopozal kadınlarda sıcak basmaları oksidatif süreçle ilişkilendirilmiştir (167).

Meksikalı kadınlarda yapılan kesitsel bir çalışmada OS ile şiddetli sıcak basma şikayetleri arasında pozitif korelasyon görülmüş, şiddetli sıcak basmaların oksidatif stres için yüksek risk oluşturduğu sonucuna varılmıştır (168).

Yapılan başka bir çalışmada kan serbest oksijen radikal savunmasının (Free Oxygen Radical Defence: FORD) vazomotor semptomlar tarafından belirlendiği ortaya konulmuştur. Postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomlarla antioksidan savunmanın azalması doğrudan ilişkili bulunmuştur. OS'in kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olduğu bilinmektedir (169, 170). Bu çalışma sonucunda verilerin menopoza sonrası kadınlarda, vasomotor şikayetlerin, OS'den dolayı KVS hastalığı açısından risk faktörü olarak görülmesine ek destek sağladığı bildirilmiştir (171).

Hiperlipidemi aterosklerozun gelişimi ve ilerlemesi için bir risk faktörüdür. İntimal arter tabakasında lipoprotein birikmesi aterosklerotik plak oluşumuna neden olur (172). Hiperkolesteroleminin endotel hücrelerinde OS'i tetiklediği bilinmektedir (173). Serum lipid profilindeki değişiklikler hidroperoksit oluşumuna ve fosfolipidlerin, oksisterol ve diğer lipidlerin parçalanmasına neden olabilir. Arter duvarlarında LDL oksidasyonu ateroskleroz için önemli bir mekanizma olarak kabul edilir. Birçok çalışma LDL oksidasyon mekanizmalarının önlenmesine odaklanmıştır (174). Ayrıca yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol HDL ve apolipoprotein-AI serum seviyelerinin aterosklerotik hastalarda sağlıklı popülasyona göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Azalan HDL-C seviyeleri de kardiyovasküler hastalık riskini arttırmada etkili olabileceği söylenmiştir (175).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada postmenopozal kadınlarda vasomotor semptomlarla lipid profili arasındaki ilişki araştırıldı. Postmenopozal dönemde olan 200 katılımcıyla gerçekleştirilen bu çalışmada vasomotor semptomlara etkili olan faktörler tespit edilmeye çalışıldı. Yapılan bu çalışmada;

- 1- Vasomotor semptomları yaşayan katılımcılarda vasomotor semptomları yaşamayan katılımcılara göre LDL düzeyleri yüksek bulundu.
- 2- HDL düzey ile menopozal semptomlar görülme şiddeti ters orantılı saptandı
- 3- Yüksek kolesterol ve TG düzeyleriyle depresif ruh hali ilişkili bulundu.
- 4- Sigara içen katılımcılarda içmeyenlere göre VMS görülme oranı daha fazla tespit edildi.

Perimenopozal kadınlarda yaşanan vasomotor semptomların tolere edilebilir olduğu düşüncesiyle bu konuda gerekli özenin gösterilememesi durumu değiştirilebilir. VMS'lere ek risk faktörleri dahilinde sinerjik etkilerinden dolayı daha fazla kadın sağlığına olumsuz etkileri olabileceği düşünülebilir.

Vasomotor semptomlara sahip olan kadınlar sağlık hizmetleri alma konusunda bilinçlendirilebilir. Sağlık hizmetlerine ulaşımı ve sağlık hizmeti sunumunu kolaylaştırıcı stratejiler geliştirilmesi sağlanabilir.

VMS'lerin kronik hastalık riski açısından kadınları uyararak bir çeşit koruma görevi yaptığını söylemek biraz iddialı olabilir. Aynı zamanda kendisi KVH için bağımsız bir risk faktörü olabilir. VMS yaşayan kadınların KVH risk faktörleri açısından sağlık taramalarının daha sık yapılması, gerekli yaşam tarzı değişiklikleri konusunda gereken desteğin sağlanması önerilir.

Önlenebilir risk faktörlerine yönelik önlemler alınması VMS'lerin daha az yaşanmasını sağlayarak kısa vadede kadınların yaşam konforunu arttıracak, uzun vadede KVH riskini azaltacaktır.

POSTMENOPOZAL KADINLARDA VASOMOTOR SEMPTOMLAR VE HİPERLİPİDEMI İLİŞKİSİ

ÖZET

Giriş: Menopoz daha önce menstrüel siklusların olan bir kadının 1 yıl boyunca kalıcı olarak menstrüasyonun olmamasıdır. Perimenopoz ve sonrasında postmenopoz döneminde kadınların %80'inin yaşadığı başlıca menopoz semptomu vasomotor semptomlardır. Kadın sağlığı ve yaşam kalitesi açısından vasomotor semptomları etkileyen risk faktörlerinin saptanması ve tedavisi önem kazanmaktadır.

Amaç: Çalışmada postmenopozal kadınlarda vasomotor semptomlar ile lipid profilleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metod: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniğinde sahada eğitim alan aile hekimlerinin çalışmış oldukları Aile sağlığı birimlerindeki polikliniklere Şubat 2019-Kasım 2019 tarihleri arasında başvuran postmenopozal dönemdeki 48-54 yaş grubu 200 kadın katılımcı ile analitik, kesitsel ve ilişki arayıcı bir çalışma yapıldı. Katılımcılara menopoz semptomları değerlendirme ölçeği formunun da bulunduğu anket çalışması uygulandı.

Bulgular: Çalışmada katılımcıların yaş, vücut kitle indeksi, parite, çalışma durumu, menopoza giriş şekli ile MRS toplam puan ve alt grup puanları arasında fark bulunmadı.

Kadın katılımcılarda 48-50 yaş grubunda 54 yaş grubuna göre menopoz semptomları değerlendirme ölçeği psikolojik şikayetler alt grup ortalama puanı daha yüksek bulundu ($p=0,033$).

Evli olan kadınlarda ürogenital şikayetler alt grup ortalama puanı evli olmayanlara göre daha fazla saptandı($p=0,032$).

Menopoz semptomları değerlendirme ölçeği toplam puanıyla HDL-C düzeyleri arasında anlamlı ve negatif yönlü korelasyon bulundu ($r=-0,145$, $p<0.05$). Menopoz semptomlarından mesane problemleri, vajinal kuruluk, eklem ağrısı HDL düzeyleriyle negatif ilişkili bulundu. Vücut kitle indeksi ile eklem ağrısı ilişkili bulundu ($p=0,001$). Yüksek VKİ' si olan kadınlarda eklem ağrısının daha fazla olduğu

saptandı. Mesane problemleri ve eklem ağrısı yakınması olan postmenopozal kadınlarda düşük HDL düzeyleri görüldü.

Vasomotor semptom yaşayan katılımcıların LDL düzeyleri yaşamayanlara göre yüksek saptandı ($p=0,048$)

Sigara içen ve içmeyen gruplarla vasomotor semptomlar karşılaştırıldığında anlamlı ilişki görüldü. Sigara içen postmenopozal kadınlarda vasomotor semptomların görülme oranı daha yüksek bulundu ($p=0,020$).

Sonuç ve Öneriler: Çalışmanın sonucunda vasomotor semptomları yaşayan katılımcılarda yaşamayan katılımcılara göre LDL seviyeleri yüksek olduğu; HDL ile menopozal semptomlar görülme şiddetinin ters orantılı; yüksek kolesterol ve TG düzeyleriyle depresif ruh halinin ilişkili olduğu; sigara içen katılımcılarda içmeyenlere göre VMS görülme oranının daha fazla olduğu tespit edildi.

Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri açısından vasomotor semptom yaşayan kadınların sağlık taramalarına daha fazla özen gösterilmesi önerilir. Önlenebilir risk faktörlerine yönelik önlemler alınması vasomotor semptomların daha az yaşanmasını sağlayarak kısa vadede kadınların yaşam konforunu arttıracak, uzun vadede kardiyovasküler hastalık riskini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Menopoz, Postmenopoz, Vazomotor Semptomlar, Hiperlipidemi.

THE RELATIONSHIP OF VASOMOTOR SYMPTOMS AND HIPERLIPIDEMIA IN POSTMENOPOSAL WOMEN

SUMMARY

Introduction: Menopause is the permanently absence of menstruation for 1 year of a woman with regular menstrual cycles before. The main menopausal symptom with 80% of women in perimenopause and postmenopausal periods is vasomotor symptoms. In terms of women's health and quality of life, the detection and treatment of risk factors affecting vasomotor symptoms is important.

Objective: The study aimed to investigate the relationship between vasomotor symptoms and lipid profiles in postmenopausal women.

Material and Method: : This study was done by family physicians who are trained in Izmir Atatürk Education and Research Hospital Family Medicine Clinic and at the same time they worked in their own outpatient clinics in family health care center units. This analytical, cross-sectional and relationship-finder study was conducted with 200 female participants aged 48-54 in the postmenopausal period, which was applied to outpatient clinics which was mentioned above between February 2019 and November 2019. Participants were surveyed, including the menopause symptoms evaluation scale form.

Results: : There was no difference between the age, body mass index, parity, working status, the way they entered menopause and MRS total points and subgroup scores.

The scale of the evaluation of menopausal symptoms compared to the 54-year-old group in the 48-50 age group in female participants was found to have a higher average score in the lower group of psychological complaints ($p=0.033$).

In women who are married, urogenital complaints were found to have a lower group average score higher than those who were not married ($p=0.032$).

The scale of the evaluation of menopausal symptoms was found to be a significant and negative correlation between hdl-C levels with the total score ($r=-0.145$, $p<0.05$). Bladder problems, vaginal dryness, joint pain from menopause symptoms were found to be negatively related to HDL levels. Found associated with joint pain with body mass index ($p=0,001$). In women with high BMI, joint pain was found to be more. Low

HDL levels were seen in postmenopausal women with bladder problems and joint pain complaints.

Participants experiencing vasomotor symptoms were found to be high compared to those who did not experience LDL levels ($p=0.048$)

Compared to vasomotor symptoms with smoker and non-smokers, there was a significant relationship. The incidence of vasomotor symptoms in postmenopausal women who smoked was higher ($p=0.020$).

Conclusions and Recommendations: As a result of this study LDL levels are high compared to participants who do not experience vasomotor symptoms; the severity of menopausal symptoms with HDL is inversely proportional ; high cholesterol and TG levels are associated with depressed mood; participants who smoked to have a higher VMS incidence than non-smokers; were founded.

It is recommended that women who experience vasomotor symptoms should pay more attention to health screenings in terms of cardiovascular disease risk factors. Taking measures for preventable risk factors will increase women's life comfort. By ensuring less vasomotor symptoms in short term and reduce the risk of cardiovascular disease in the long term.

Keywords: Menopause, Postmenopause, Vasomotor Symptoms, Hyperlipidemia.

8. KAYNAKLAR

1. Robert F, Casper RF. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. [Document on the Internet] UpToDate online; 2019 May 23.[cited 2019 Oct] Available from;<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause>
2. Rodriguez M, Shoupe D. Surgical Menopause. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015 Sep;44(3):531-42. Epub 2015 Jun 12. PMID:26316241 doi:10.1016/j.ecl.2015.05.003
3. Corine K.Welt. Primary ovarian insufficiency: a more accurate term for premature ovarian failure *Clinical Endocrinology* (2008) 68, 499–509 *Clinical Practice Update* doi:10.1111/j.1365-2265.2007.03073.x
4. Gold EB, Crawford SL, Avis NE, Crandall CJ, Matthews KA. Waetjen LE Lee JS et al. Factors related to age at natural menopause: Longitudinal analyses from Swan. *Am. J. Epidemiol*. 2013; 178: 70–83. doi: 10.1093/aje/kws421. [PubMed]
5. Aytekin NT, Engindeniz, FT. Nilüfer Halk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Bölgesi'nde yaşayan 40-60 yaş arası kadınlarda menopoza girme yaşı ve bunu etkileyen etmenler. 2005 Bursa. Tez çalışması. Uludağ Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı <http://hdl.handle.net/11452/4157>
6. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Başbakanlık Devlet Planlama Teşkilatı Müsteşarlığı ve TÜBİTAK Kasım 2014 [cited 2019 Kasım 30] Available: http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2013/rapor/TNSA_2013_ana_rapor.pdf
7. ACOG practice bulletin No. 141: management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol*. 2014;123:202–216.
8. Reed SD, Lampe JW, Qu C, Gundersen G, Fuller S, Copeland WK, et al. Self-reported menopausal symptoms in a racially diverse population and soy food consumption. *Maturitas*. 2013;75(2):152–8. Epub 2013/04/09. doi: S0378-5122(13)00060-1 [pii] 10.1016/j.maturitas.2013.03.003. [PubMed]
9. Bacon, J. L. (2017). The menopausal transition. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, 44(2), 285-296 [PubMed]
10. Ke C, Hou Y, Zhang H, Yang K, Wang J, Guo B et al. Plasma Metabolic Profiles in Women are Menopause Dependent. *PLoS One*. 2015 Nov 18;10(11), e0141743. Doi: 10.1371/journal.pone.0141743. eCollection 2015. DOI:10.1371/journal.pone.0141743

11. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Türkiye Sağlık Araştırmaları <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do;jsessionid=DVvxhxqb321PZgscMkXhNKCT7yvnTnWYC2LJSgLGBlkr5WLqFxGp!1247757447?id=24640> Kasım 19, 2019
12. Takahashi, TA, Joohnson KM. Menopause. May 2015. Available from; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25841598> october 15,2019
13. Fışkın G, Hotun-Şahin N, Kaya İG. Menopozal dönemdeki kadınların bu yaşam dönemine ilişkin bakış açılarının kalitatif analizi. JAREN 2017; 3(3) :122-8. doi: 10.5222/jaren.2017.122
14. Hoga L, Rodolpho J, Goncalves B, Ouririno B. Women's experience of menopause a systematic review of qualitative evidence. 2015 September 2015;16;13(8):250-337 PMID: 26455946 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26455946>
15. Freedman RR, Norton D, Woodward S, Cornelissen G. Core body temperature and circadian rhythm of hot flashes in menopausal women. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(8):2354-8. Epub 1995/08/01. 10.1210/jcem.80.8.7629229. [PubMed]
16. Sturdee DW, Hunter MS, Maki PM, Gupta P, Sassarini J, Stevenson JC et al. The menopausal hot flush: a review. Climacteric: The Journal Of The International Menopause Society [Climacteric] 2017 Aug; Vol. 20 (4), pp. 296-305. Date of Electronic Publication: 2017 Apr 05. Update Code 20181211 doi: 10.1080/13697137.2017.1306507
17. Organization (WHO) WH, others, Report of WHO Scientific Group: Research on the Menopause in the 1990's. WHO Technical Report Series 866. Geneva, Switzerland: World Health Organization: 1996
18. Fenton A, Panay N. What influences the age menopause? Journal Climacteric Volume 18, 2015-Issue 6 <https://www.tandfonline.com/doi/ref/10.3109/13697137.2015.1097049?scroll=top>
19. Ceylan B, Özerdoğan N. Menopoz başlama yaşı ve menopozda yaşam kalitesinin belirlenmesini etkileyen faktörler Türk J Obstet Ginekoloji . 2015 Mart; 12 (1): 43-49.
20. Richardson, SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. 1987. J. Clin. Endocrinol. Metab. 65, 1231- 1237. PMID: 3119654 DOI:10.1210/jcem-65-6-1231 (PubMed)
21. French L, Abbott C. Aile Hekimliğinin Temelleri: Menopoz Dönemindeki Kadınlarda Sağlığın Korunması 5. Baskı İstanbul 2008 (Çeviri editör; Yaman H.) Sloane PD, Slatt LM, Ebell MH, Jacques LB, Smith MA Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins 2008;30(1): 455-467)

22. Santoro N, Brockwell S, Johnston J, Crawford SL, Gold EB, Harlow SD, ... & Sutton-Tyrrell, K. 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):415–424 [PubMed]
23. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW; & STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1159. doi: 10.1210/jc.2011-3362. Epub 2012 Feb 16.
24. Leader B, Baker VL. Maximizing the clinical utility of antimullerian hormone testing in women's health. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* Aug 2014;26(4):226-236.
25. Guyton AC, Hall J.E. Guyton & Hall-Tıbbi Fizyoloji 10.baskı.Nobel tip kitapevi.Kasım 2001. Bölüm 14. p. 960 Available: <https://doku.pub/documents/guyton-hall-tbbi-fizyoloji-e7l5ykowrk0k>
26. Faddy MJ. Follicle dynamics during ovarian ageing. *Mol Cell Endocrinol.* 2000 May 25;163(1-2):43-8. DOI: 10.1016/s0303-7207(99)00238-5
27. Burger, H. G. (1994). Diagnostic role of follicle-stimulating hormone (FSH) measurements during the menopausal transition—an analysis of FSH, oestradiol and inhibin. *European journal of endocrinology*, 130(1), 38-42.
28. Goudman, A. Postmenopausal uterine bleeding [Document on the Internet]. Jun 2020. This topic last updated: Apr 08, 2020.
29. Iram S, Musonda P, & Ewias AA. Premenopausal bleeding: When should the endometrium be investigated? - A retrospective non-comparative study of 3006 women January 2010 *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 148(1), 86-89. Available: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.09.023>
30. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, & Woods N. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric J Int Menopause Soc.* 2001;4(4):267–272. [Google Scholar]
31. Graziottin, A, Banerji, V, & Hall, G. Vasomotor symptoms and neurovegetative comorbidities on the menopause: insights from an Italian quantitative research. *Gynecological Endocrinology*, 2 September 2019; 35(9), 762-766. DOI: 10.1080 / 09513590.2019.1582625 [PubMed]
32. Stearns V, Ullmer L., Lopez JF, Smith Y, Isaacs C, & Hayes DF. Hot flushes. *The Lancet.* 2002; 360(9348), 1851-1861. [PubMed]
33. Fitzpatrick LA, Santen RJ. Hot flashes: The old and the new, what is really true? *Mayo Clin Proc.* November, 2002;77:1155–1158. Mayo Foundation for Medical Education and Research. [PubMed]

34. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci.* 1990;592:52–86. [PubMed].
35. Gartoulla P, Worsley R, Bell RJ, Davis SR. Moderate to severe vasomotor and sexual symptoms remain problematic for women aged 60 to 65 years. *Menopause.* 2015;22(7), 694–701. [PubMed]
36. Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem. Mol Biol.* 2004 Jul; 142, 115-120. Published online 2013 Sep 4 doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.08.010 [PubMed]
37. Casper RF, Yen SS. Neuroendocrinology of menopausal flushes: an hypothesis of flush mechanism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1985;22(3):293. [PubMed]
38. Casper RF, Yen SS, Wilkes MM Menopausal flushes: a neuroendocrine link with pulsatile lutenizing hormone secretion. *Science.* 1979;205(4408):823-825. [PubMed]
39. Ziv-Gal JA, & Flaws JA. Factors that may influence the experience of hot flashes by healthy middle-aged women *J. Women's Health (Larchmt)*, 2010;19 (10), 1905-1914 Doi: 10.1089/jwh.2009.1852
40. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme, A, Calle A. et al. A large multinational study of vasomotor symptom prevalence, duration, and impact on quality of life in middle-aged women. *Menopause*, 2011;18(7), 778-785. doi:10.1097/gme.0b013e318207851d
41. Haines CJ, Chung TKH, Leung DH. A prospective study of the frequency of acute menopausal symptoms in Hong Kong Chinese women. *Maturitas.* 1994; 18:175–181. [PubMed].
42. World Health Organization. Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group. (1996) <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41841>
43. Green R, Santoro N. Menopausal symptoms and ethnicity: the Study of Women's Health Across the Nation. *Womens Health (Lond).* 2009 Mar;5(2):127-33. doi: 10.2217/17455057.5.2.127.
44. Gold E B, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N. Et al. Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40–55 years of age. *American journal of epidemiology*, 2000;152(5), 463-473. [PubMed].
45. Smith RL, Gallicchio LM, Flaws JA. Understanding the complex relationships underlying hot flashes: a Bayesian network approach. *Menopause (New York, NY).* 2018;25(2),182-190 [PubMed].

46. Krause MS, Nakajima ST. Hormonal and nonhormonal treatment of vasomotor symptoms. *Obstetrics and Gynecology clinics of North America* 2015 Mar;42(1):163-79
47. Kheirkhah M, Naieri S, Tabari N. The effect of herbal tea capsule on menopause hot flashes *Journal of Family Medicine & Primary care* Sep/Oct2018, Vol. 7 Issue 5, p1074-1078. 5p. doi: 10.4103/jfmmpc.jfmmpc_332_17
48. Zheng H, Harlow SD, Kravitz HM, 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
49. Sherman S, Miller H, Nerukar L, NIH State-of-the-Science Conference on Management of Menopause-Related Symptoms, March 21–25, 2005. *Am J Med*. 2005;118(suppl 2):1–172.
50. Kravitz HM, Joffe H. Sleep during the perimenopause: a SWAN story. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011; 38:567–586.
51. Santaro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management *Endocrinol Metab Clin North Am* 2015 Sep;44(3): 497-515 doi: 10.1016/j.ecl.2015.05.001
52. Woods NF, Mitchell ES, Adams C. Memory functioning among midlife women: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause*. 2000; 7:257–265. [PubMed]
53. Henderson VW, Guthrie JR, Dudley EC, Burger HG, Dennerstein L. Estrogen exposures and memory at midlife: a population-based study of women. *Neurology*. 2003; 60:1369–1371. [PubMed]
54. Rettberg JR, Yau J, Brinton RD. Estrogen: A master regulator of bioenergetic systems in the brain and body *Frontiers in Neuroendocrinology* Volume 35, Issue 1, January 2014, Pages 8-30 <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2013.08.001>
55. Masconi L, Rahman A, Diaz I, Wu X, Scheyer O, Hristov HW et al. Increased Alzheimer's risk during the menopause transition: A 3-year longitudinal brain imaging study. *PloS one*. Dec .2018 Vol. 12(13). doi :10.1371/journal.pone.0207885
56. Kravitz HM, Schott LL, Joffe H, Cyranowski JM, Bronberger 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):2593–2602. [PMC free article]
57. Accortt EE, Freeman MP, Allen JJ. Women and major depressive disorder: clinical perspectives on causal pathways *J Womens Health (Larchmt)*. 2008 Dec; 17(10):1583-90 [PubMed]

58. Freeman EW, Sammel MD, Lin H. Temporal associations of hot flashes and depression in the transition to menopause. *Menopause*. 2009; 16:728–734. [PMC free article]
59. Evlice YE, Tamam L, Karataş G. Menopoz ve tedavi sürecinde ortaya çıkan sorunlar *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002; 3:108-11242
60. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: New terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Menopause, The Journal of The North American Menopause Society* 2014; 21(10): 1063–1068.
61. Lamont R, Sobel JD, Akins RA, Hassan SS, Chaiworapongse T, Kusanovic JP et al. The vaginal microbiome: new information about genital tract flora using molecular based techniques. *Bjog: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(5), 533-549.
62. Redondo-Lopez V, Cook RL, Sobel JD. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginal bacterial microflora. *Rev Infect Dis* 1990; 12:856–72
63. Wierman ME. Sex steroid effects at target tissues: mechanisms of action. *Adv Physiol Educ* 2007; 31:26–3343.
64. Sturdee DW, Panay N. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010; 13:509–22
65. Nappi RE, Palacios S. Impact of vulvovaginal atrophy on sexual health and quality of life at postmenopause. *Climacteric* 2014; 17:3–9
66. Raine-Fenning NJ, Brincat MP, Muscat-Baron Y. Skin aging and menopause: implications for treatment. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4:371-8.
67. Danby FW. Menopausal Hormone Replacement Therapy in Dermatology. *JAMA Dermatol* 2014; 150 (12): 1261-2.
68. Khandelwal S. *Climacteric*. Obesity in midlife: lifestyle and dietary strategies. 2019 Oct 2:1-8 doi: 10.1080/13697137.2019.1660638.
69. Heitkemper MM, & Chang L..Do fluctuations in ovarian hormones affect gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syndrome? *Gender Medicine*. 2009; 6(2), 152-167
70. Callan NG, Mitchell ES, Heitkemper M.M., Woods N.F Constipation and diarrhea during the menopause transition and early postmenopause: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause*. 2018 Jun;25(6):615-624. doi: 10.1097/GME.0000000000001057.

71. Causes of death statistics. Statistics Explained. Eurostat. [Internet]. [2018]. [Cited 2019 February 28]. Available from: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Causes_of_death_statistics
72. Akturan S, Gümüş B, Özer Ö, Balandız H, Erenler AK. TÜİK Verilerine Göre Türkiye'de 2009 ve 2016 Yılları Arasındaki Ölüm Oranları ve Nedenleri. Konuralp Medical Journal/Konuralp Tıp Dergisi 2019;11(1): 9-16 DOI: 10.18521/ktd.506407
73. Rosano GMC, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. Climacteric.2007;19-24 | Published online: 03 Jul 2009 <https://0211r1c21-y-https://doi.org.ikcu.proxy.deepknowledge.dio/10.1080/13697130601114917>
74. Medika AL, Mounier-Véhier C. Gender inequalities for cardiovascular diseases. La Revue du praticien. Nisan 2019; 69(4):373-376 Article in French PKID:31626484 [PubMed]
75. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease – the Framingham Heart Study. Can J Cardiol. Published:26April 2006.1988;4(Suppl A)5-10A [PubMed]
76. Navarro-Pardo,E, Mikkola,TS, Simoncini T, Millán M, Juliá MD, & Cano A. The impact of estrogen decline on other noncommunicable diseases. In Menopause: A Comprehensive Approach / edited by Antonio Cano. Cham : Springer International Publishing, 2017 e-bbok (pp.159-178) Erişim tarihi:5 Kasım 2019
77. Whayne Jr TF & Mukherjee D. Women, the menopause, hormone replacement therapy and coronary heart disease. Curr Opin Cardiol. 2015 Jul;30(4):432-8. doi: 10.1097/HCO.000000000000157. [PubMed]
78. Matthews K, Crawford S, Chae C, Everson-Rose S, Sowers M, Sternfeld B, et al. Are changes in cardiovascular disease risk factors in midlife women due to chronological aging or to the menopausal transition? J Am Coll Cardiol. 2009; 54:2366–73
79. Willett WC, Manson JE, Grodstein,F, Stampfer MJ, Colditz GA. RE: “combined postmenopausal hormone therapy and cardiovascular disease: toward resolving the discrepancy between observational studies and the women's health initiative clinical trial” American journal of Epidemiology. 2006,163(11), 1067-1068.
80. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int 2014; 25(10), 2359-2381
81. Marshall D, Johnell O, & Wedel H. 1996. Meta-Analysis of How Well Measures of Bone Mineral Density Predict Occurrence of Osteoporotic Fractures. BMJ (Clinical Research Ed.) 1996; 312 (7041), 1254–59. doi:10.1136/BMJ.312.7041.1254.

82. Lewiecki EM, Kendler DL, Kiebzak GM, Schmeer P, Prince RL, Fuleihan GEH, et al. Special report on the official positions of the International Society For Clinical Densitometry. *Osteoporosis Int.* 2004;15: 779-784
83. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2014 Nov; 29(11):2520-6.[PubMed]
84. Bijerik R, Milicevic S, Balaban J. Risk Factors for osteoporosis in Postmenopausal Women. *Med Arch.* 2017 Feb; 71(1):25-28 doi: 10.5455/medarh.2017.71.25-28. Epub 2017 Feb 5. [PubMed]
85. Cohen A, Shane E. Treatment of Premenopausal Women with Low Bone Mineral Density. *Curr Osteoporos Rep.* 2008 Mar; 6(1):39-46.
86. NIH Osteoporosis and Related Bone Diseases. National Resource Center. Osteoporosis: Peak Bone Mass in Women. NIH, Bethesda, MD, USA (2012). Oral Health and Bone Disease, 1-2.[Google Scholar]
87. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2018 Ankara
88. Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. *Clin Interv Aging.* 2015 Mar 20; 10:583-91. doi: 10.2147/CIA.S54614. eCollection 2015.
89. Rader DJ, Hoeg JM, Brewer HB. Quantitation of plasma apolipoproteins in the primary and secondary prevention of coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1994; 120:1012.
90. Rosenson, R. (2005). Lipoprotein classification, metabolism and role in atherosclerosis. UpToDate. Oct 2019. This topic last updated: Jan 28, 2019.
91. Julve, J., Martín-Campos, J. M., Escolà-Gil, J. C., & Blanco-Vaca, F. (2016). Chylomicrons: Advances in biology, pathology, laboratory testing, and therapeutics. *Clinica Chimica Acta*, 455, 134-148.
92. Martin M, Eckel RH, Goldberg IJ. Lipoprotein lipase: genetics, lipid uptake, and regulation December 2002 *The Journal of Lipid Research*, 43, 1997-2006 doi: 10.1194/jlr.R200015-JLR200
93. Ginsberg HN, Le NA, Goldberg IJ, et al. Apolipoprotein B metabolism in subjects with deficiency of apolipoproteins CIII and AI. Evidence that apolipoprotein CIII inhibits catabolism of triglyceride-rich lipoproteins by lipoprotein lipase in vivo. *J Clin Invest* 1986; 78:1287.

94. Mendivil CO, Rimm EB, Furtado J, Chiuve SE, Sacks FM. Low-density lipoproteins containing apolipoprotein C-III and the risk of coronary heart disease. *Circulation* 2011; 124(19):2065-2072.
95. Plump AS, Smith JD, Hayek T. Severe hypercholesterolemia and atherosclerosis in apolipoprotein-E deficient mice created by homologous recombination in ES cells. *Cell*. 1992;71(2):343-53.
96. Rosenson RS, Brewer HB Jr, Davidson WS, Fayad ZA, Fuster V, Goldstein J. et al. Cholesterol efflux and atheroprotection: advancing the concept of reverse cholesterol transport. *Circulation* 2012; 125:1905-1919
97. Puchois P, Kandoussi A, Fievet P, Fourrier JL, Bertrand M, Koren E, Fruchart JC. Apolipoprotein A-I containing lipoproteins in coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 1987 Nov;68(1-2):3540. Doi:10.1016/0021-9150(87)90091-8 [Pub Med]
98. Loscalzo J, Weinfeld M, Fless GM, Scanu AM. Lipoprotein(a), fibrin binding, and plasminogen activation. *Arteriosclerosis* 1990; 10:240.
99. Zioncheck TF, Powell LM, Rice GC, Eaton DL, Lawn RM. Interaction of recombinant apolipoprotein(a) and lipoprotein(a) with macrophages. *J Clin Invest* 1991; 87(3):767-771
100. Mason JB. Overview of nutrient absorption and etiopathogenesis of malabsorption This topic last updated: Apr 09, 2019. [UpToDate].
101. Patricia JJ, Dhamoon AS. Physiology, Digestion. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-2019 Jul 7. PMID:31334962
102. Raabe M, Véniant MM, Sullivan MA, et al. Analysis of the role of microsomal triglyceride transfer protein in the liver of tissue-specific knockout mice. *J Clin Invest* 1999; 103:1287.
103. Puntoni M, Sbrana, F, Bigazzi F, Sampietro, T. (2012). Tangier Disease. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 2012 Oct; 12(5), 303-311. doi: 10.2165/11634140-000000000-00000
104. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Yağ asitlerinin biyosentezi, Dikmen N, Özgünen T, eds. Harper Biyokimya. 25. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. p.230-7.
105. Cagen Louren M. Cholesterol. Salem Press Encyclopedia of Science, 2019. 6p. Article AN:87690314 (internet) Erişim. 2019 September 5 Available from: <http://elibrary.ikc.edu.tr/RetrieveEdsUrl?An=87690314&DbId=ers&format=html>
106. Ungvarsky, Janine Phospholipid. Article Salem Press Encyclopedia of Science, 2019 September 5. 2p. AN: 87324330 (internet) Erişim: 2019 September 5 Available

from:

<http://elibrary.ikc.edu.tr/RetrieveEdsUrl?An=87324330&DbId=ers&format=html>

107. Chinn, Leland J., Ph.D. Hyperlipidemia. Magill's Medical Guide (Online Edition), 2019. 2p.Article. AN: 86194201 (İnternet) September 5, 2019 Available: <http://elibrary.ikc.edu.tr/RetrieveEdsUrl?An=86194201&DbId=ers&format=html>

108. Fredericson DS. DS. An International Classification of Hyperlipidemias and Hyperlipoproteinemias. *Ann Intern Med.* 1971;75(3):471-472. doi:10.7326/0003-4819-75-3-471

109. Rosenson RS, de Ferranti SD, Durrington P. Inherited disorders of LDL-cholesterol metabolism other than familial hypercholesterolemia This topic last updated: Mar 27, 2018. Erişim:September 6,2019.

110. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation.* 1989;79(1):8-15 [PubMed]

111. Pekkanen J, Linn S, Heiss G, Suchindran CM, Leon A, Rifkind B M & Tyroler HA. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, (1990); 322(24), 1700-1707.

112. AP Beigneux , K. Miyashita , M. Ploug , DJ Blom and add. Autoantibodies against GPIHBP1 as a Cause of Hypertriglyceridemia 2017 Apr 5. doi: 10.1056/NEJMoa1611930

113. Defesche JC, Gidding SS, Harada-Shiba M, Hegele RA, Santos RD, Wierzbicki AS. Familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Dis Primers.* 2017 Dec 7;3:17093. Doi: 10.1038/nrdp.2017.93. PMID:29219151

114. Taghizadeh, E., Ghayour-Mobarhan, M., Ferns, G. A., & Pasdar, A. (2020). A novel variant in LPL gene is associated with familial combined hyperlipidemia. *BioFactors*, 46(1), 94-99.

115. Marias AD. Apolipoprotein E in lipoprotein metabolism, health and cardiovascular disease. 2019 Feb;51(2):165-176. doi: 10.1016/j.pathol.2018.11.002. Epub 2018 Dec 28. [PubMed]

116. Kurt Ç, Neşe A, Elkıran Ö, Benzer D, Akarsu S, Yılmaz E ve Aygün AD. Asemptomatik Ailesel Hipertrigliseridemi: Üç Vaka Sunumu *Çocuk Dergisi* 7(3):204-206, 2007

117. Sezgin Y, Özçakar N. Dislipidemilere Yaklaşım.The Journal of Turkish Family Physician 2011;2(2):35-40

118. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease - executive summary. Endocrine Practice: April 2017; 23(4): 479-497. <https://doi.org/10.4158/EP171764.GL>
119. Hasanoğlu A, Kasapkara ÇS. Sekonder Hiperlipidemiler Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(1):22-8 review
120. Türkiye Endokrinoloji Tanı ve Tedavi Klavuzu 2019 Ankara. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. ISBN: 978-605-4011-30-8. 7. Baskı: Nisan 2019 TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu Sayfa 16 http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20190506163838-2019tbl_kilavuz61855bdd04.pdf
121. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu-2018 Ankara
122. Scheinender HP, Heinemann LAJ, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM: The Menopause Rating Scale (MRS) Reliability of scores of menopausal complaints. Climacteric 2000; 3(1): 59-64.
123. Chan, YH. Biostatistics 101: data presentation. Singapore medical journal, 2003;44(6), 280-285
124. Shao, A. T. (2002). Marketing Research: An Aid to Decision Making, Cincinnati, Ohio: South-Western/Thomson Learning.
125. Kalaycı, Ş. SPSS uygulamalı çok değişkenli istatistik teknikleri. 2009. Ankara: Asil Yayınevi
126. Pérez JAM, Garcia FC, Palacios S. Epidemiology of risk factors and symptoms associated with menopause in Spanish women. Maturitas 2009;62:30–36.
127. Freeman EW, Sammel MD, Liu L, Gracia, CR, Nelson DB and Hollander L. Hormones and menopausal status as predictors of depression in women in transition to menopause. Arch Gen Psychiatry. 2004; 61: 62–70
128. Kumar N, Iyer U. Impact of wheatgrass (Triticum aestivum L) Supplementation on Atherogenic Lipoproteins and Menopausal Symptoms in Hiperlipidemic South Asian Women-A Randomized Controlled Study Journal of Dietary Supplements. 2017;14:503-513 doi:10.1080 / 19390211.2016.1267063
129. Keskin E. Postmenopozal kadınlarda vazomotor semptomların yaygınlığı ve obezite ilişkisi. Mersin 2009. Tez çalışması. Mersin üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı).

130. Kokcu A, Kurtoglu E, Bildircin D, Celik H, Kaya A & Alper T. Does surgical menopause affect sexual performance differently from natural menopause? *The journal of sexual medicine*, 2015;12(6), 1407-1414. Doi:10.1111/jsm.12891 [PubMed]
131. Kaya C, Cengiz H, Yeşil A, Ekin M, Yaşar L. The relation among steroid hormone levels, lipid profile and menopausal symptom severity. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2017 Dec;38(4):284-291. doi: 10.1080/0167482X.2017.1321633. Epub 2017 May 4. Erişim tarihi 15 Aralık 2019
132. Muka T, Oliver-Williams C, Colpani V, Kunutsor S, Chowdhury S, Chowdhury R. et al. Association of Vasomotor and Other Menopausal Symptoms with Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jun 17;11(6): e0157417. Doi: 10.1371/journal.pone.0157417. eCollection 2016 (PubMed)
133. Gast GC, Samsioe GN, Grobbee DE, Nilsson PM, van der Schouw YT. Vasomotor symptoms, estradiol levels and cardiovascular risk profile in women. *Maturitas*. 2010 Jul;66(3):285–90. [PubMed] [Google Scholar]
134. Tuomikoski P, Mikkola TS, Hamalainen E, Tikkanen MJ, Turpeinen U, Ylikorkala O. Biochemical markers for cardiovascular disease in recently postmenopausal women with or without hot flashes. *Menopause*. 2010 Jan-Feb;17(1):145–51. [PubMed] [Google Scholar]
135. Biglia N, Cagnacci A, Gambacciani M, Lello S, Maffei S, Nappi RE. Vasomotor symptoms in menopause: a biomarker of cardiovascular disease risk and other chronic diseases? *Climacteric*. 2017 Aug;20(4):306-312. doi: 10.1080/13697137.2017.1315089. Epub 2017 Apr 28. [PubMed]
136. Satman I ve ark. Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevalans Çalışması-II Sonuçları (TURDEP-II) http://www.turkendokrin.org/files/file/TURDEP_II_2011.pdf Erişim tarihi:12 Aralık 2019
137. Gray KE, Katon JG, LeBlanc ES, Woods NF, Bastian LA, Reiber GE, Weitlauf JC, Nelson KM, LaCroix, AZ. Vasomotor symptom characteristics: are they risk factors for incident diabetes? *Menopause*. 2018 May;25(5):520-530. doi: 10.1097/GME.0000000000001033.(PubMed)
138. Thurston RC, El Khoudary SR, Sutton-Tyrrell K, et al. Vasomotor symptoms and insulin resistance in the Study of Women's Health Across the Nation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):3487–3494. [PubMed]
139. Ryu KJ, Park HT, Kwon DH, Yang KS, Kim YJ, Yi KW & Kim T. Vasomotor symptoms and metabolic syndrome in Korean postmenopausal women. *Menopause*, (2015); 22(11), 1239-1245.[PubMed]

140. Ünal B, Ergör G, Dinç Horasan G, Kalaça S, Sözmen K. Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. 2013 Ankara. Sayfa:95 Erişim tarihi:12 Aralık 2019 <https://sbu.saglik.gov.tr/ekutuphane/kitaplar/khrfat.pdf>
141. Szoek CE, Cicuttini F, Guthrie J, Dennerstein L. Self-reported arthritis and the menopause. *Climacteric* 2005; 8:49. Erişim tarihi:15 Aralık 2019
142. Koo S, Ahn Y, Lim JY, Cho J, Park HY. Obesity associates with vasomotor symptoms in postmenopause but with physical symptoms in perimenopause: a cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2017 Dec 8;17(1):126. doi: 10.1186/s12905-017-0487-7.
143. Avis NE, Crawford SL, Green R. Vasomotor Symptoms Across the Menopause Transition: Differences Among Women *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018 Dec;45(4):629-640. doi: 10.1016/j.ogc.2018.07.005. Epub 2018 Oct 25.
144. Dubnov G, Brzezinski A, Berry EM. Weight control and the management of obesity after menopause: the role of physical activity. *Maturitas* 2003;44:89-101 101 [PubMed]
145. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) Türkiye Sağlık Araştırmaları Erişim tarihi:10 Aralık 2019. <http://www.tuik.gov.tr/PreTabloArama.do>
146. Anderson DJ, Chung HF, Seib CA, Dobson AJ, Kuh D, Brunner EJ, et al. Obesity, smoking, and risk of vasomotor menopausal symptoms: a pooled analysis of eight cohort studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Nov 6. doi: 10.1016/j.ajog.2019.10.103.[PubMed]
147. Kim MJ, Cho J, Ahn Y, Yim G, Park HY. Association between physical activity and menopausal symptoms in perimenopausal women. *BMC Womens Health*. 2014 Oct 3;14:122. doi: 10.1186/1472-6874-14-122 [PubMed]
148. Borkoles E, Reynolds N, Ski CF, Stojanovska L, Thompson DR, Polman RC. Relationship between Type-D personality, physical activity behaviour and climacteric symptoms. *BMC Womens Health*. 2015;15:18. doi: 10.1186/s12905-015-0176-3. Epub 2015 Feb 22.
149. Daley AJ, Stokes-Lampard HJ, MacArthur C. Exercise to reduce vasomotor and other menopausal symptoms: a review. *Maturitas*. 2009; 63:176–80. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.02.004. [PubMed]
150. Klouche M. Estrogens in Human Vascular Diseases *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1089: 431–443 (2006). C 2006 New York Academy of Sciences. doi: 10.1196/annals.1386.032 [Internet]
151. Woodard GA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, et al. Lipids, menopause, and early atherosclerosis in Study of Women's Health Across the Nation Heart women. *Menopause* 2011; 18:376.[UpDoDate]

152. Taleb-Belkadi O, Chaib H, Zemour L, Fatah A, Chafi B, Mekki K. Lipid profile, inflammation, and oxidative status in peri- and postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol*. 2016 Dec;32(12):982-985. Epub 2016 Aug 25. doi:10.1080/09513590.2016.1214257
153. Pines A. Vasomotor symptoms and cardiovascular disease risk. *Climacteric*. 2011 Oct;14(5):535-6. doi: 10.3109/13697137.2011.599058. Epub 2011 Aug 18. doi:10.3109/13697137.2011.599058 [PubMed]
154. Ünlüer E. Postmenopozal kadınlarda yılan otu tedavisinin vasküler elastisite, kan lipid profili ve vazomotor semptomlar üzerine etkilerinin araştırılması.(2005).İstanbul. Tez çalışması Bakırköy Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi. [Google Scholer]
155. Gast GC, Samsioe GN, Grobbee DE, Nilsson PM, van der Schouw YT. Vasomotor symptoms, estradiol levels and cardiovascular risk profile in women. *Maturitas*. 2010 Jul;66(3):285–90. [PubMed]
156. Tuomikoski P, Mikkola TS, Hamalainen E, Tikkanen MJ, Turpeinen U, Ylikorkala O. Biochemical markers for cardiovascular disease in recently postmenopausal women with or without hot flashes. *Menopause*. 2010 Jan-Feb;17(1):145–51. [PubMed]
157. Thurston RC, El Khoudary SR, Sutton-Tyrrell K, Crandall CJ, Gold EB, Sternfeld B, Joffe H, Selzer F, Matthews KA. Vasomotor symptoms and lipid profiles in women transitioning through menopause. *Obstet Gynecol*. 2012 Apr;119(4):753-61. doi: 10.1097/AOG.0b013e31824a09ec [PubMed]
158. Fan AZ, Dwyer JH. Sex differences in the relation of HDL cholesterol to progression of carotid intima-media thickness: the Los Angeles Atherosclerosis Study. *Atherosclerosis*. 2007;195(1):e191–196. [PubMed]
159. Sejal B, Doshi SB, Agarwal A. The role of oxidative stress in menopause *J Midlife Health*. 2013 Jul-Sep; 4(3): 140–146. doi: 10.4103/0976-7800.118990
160. Kuiper GG, Shughrue PJ, Merchenthaler I, Gustafsson JA. The estrogen receptor beta subtype: a novel mediator of estrogen action in neuroendocrine systems. *Front. Neuroendocrinol*.1998; 19, 253-286.
161. Klinge, CM. Estrogenic control of mitochondrial function and biogenesis. *J. Cell Biochem*. 2008; 105, 1342-1351.
162. Bellanti F, Matteo M, Rollo T, De Rosario F, Greco P, Vendemiale G, Serviddio G. Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: impact of estrogen therapy. *Redox Biol*. 2013 Jun 19;1:340-6. doi: 10.1016/j.redox.2013.05.003. eCollection 2013.

163. Vakifahmetoglu-Norberg H, Ouchida AT, Norberg E The role of mitochondria in metabolism and cell death. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;482(3):426. [PubMed]
164. Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri *JCEI/* 2015; 6 (3): 331-336 doi:10.5799/ahinjs.01.2015.03.0545 [Google Scholar]
165. Berlett BS, Stadtman ER. Protein oxidation in ag-ing, disease, and oxidative stress. *J Biol Chem.* 1997; 272:20313-20316. Doi: 10.1074/jbc.272.33.20313 [Pub Med]
166. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of alde-hydric lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol* 1990; 186:407-421
167. Leal M, Díaz J, Serrano E, Abellán J, Carbonell LF. Hormone replacement therapy for oxidative stress in postmenopausal women with hot flushes. *Obstet Gynecol.* 2000 Jun;95(6 Pt 1):804-9. doi: 10.1016/s0029 7844(00)00822-x
168. Sánchez-Rodríguez MA, Zacarías-Flores M, Arronte-Rosales A, Mendoza-Núñez VM. Association between hot flashes severity and oxidative stress among Mexican postmenopausal women: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2019 Sep 24;14(9): e0214264. Doi: 10.1371/journal.pone.0214264. eCollection 2019.[PubMed]
- 169.Herrera MD, Mingorance C, Rodriguez-Rodriguez R, de Sotomoyor MA. Endothelial dysfunction and aging: an update. *Ageing Res Rev* 2010;0:142-52
170. Vassalle C, Petrozzi L, Botto N, Andreassi MG, Zucchelli GC. Oxidative stress and its association with coronary artery disease and different atherogenic risk factors. *J Intern Med* 2004; 256:308–15. [PubMed]
171. Cagnacci A, Cannoletta M, Palma, Bellafronte M, Romani C & Palmieri B. Relation between oxidative stress and climacteric symptoms in early postmenopausal women. *Climacteric*, 2015; 18(4), 631-636. doi.org/10.3109/13697137.2014.999659
172. Argani H, Ghorbanihaghjo A, Vatankhahan H, Rashtchizadeh N, Raeisi S & Ilghami H. (2016). The effect of red grape seed extract on serum paraoxonase activity in patients with mild to moderate hyperlipidemia. *Sao Paulo Medical Journal*, (2016); 134(3), 234-239.[PubMed].
173. Razavi S M, Gholamin S, Eskandari A, Mohsenian , Ghorbanihaghjo, A, Delazar, A, ... & Argani H. (2013). Red grape seed extract improves lipid profiles and decreases oxidized low-density lipoprotein in patients with mild hyperlipidemia. *Journal of medicinal food*, (2013); 16(3), 255-258.[PubMed].

174. Urban D., Pöss J, Böhm M, Laufs U. Targeting the Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 for the Treatment of Dyslipidemia and Atherosclerosis Journal Volume 62, Issue 16, 15 October 2013, Pages 1401-1408 doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.056 [Science Direct]

175. Tanimoto N, Kumon Y, Suehiro T, et al. Serum paraoxonase activity decreases in rheumatoid arthritis. Life Sci. 2003;72(25):2877-85 doi: 10.1016/s0024-3205(03)00195-4 [PubMed]

9. EKLER

Ek:1 Anket formu

“POSTMENOPAZAL KADINLARDA VASOMOTOR SEMPTOMLAR VE HİPERLİPİDEMİ İLİŞKİSİ” KONULU ARAŞTIRMA ANKET FORMU

Değerli katılımcı;

Bu araştırmanın amacı postmenopozal kadınlardaki ateş basması ve gece terlemesi şikâyetleri ile kan lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi belirlemektir. Araştırmaya katılımda gönüllülük esası mevcuttur. Araştırmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda doğru sonuçlara ulaşılabilmesi için soruları eksiksiz ve kendinizi en iyi şekilde yansıtacak şekilde cevaplandırmanız önemlidir. Vereceğiniz kişisel bilgiler gizli tutulacaktır. Katılımınız için teşekkür ederiz.

Katılımcı no:

Tarih:

GENEL BİLGİLER:

1.Yaşınız:

2.Medeni durumunuz:

- a) Hiç evlenmemiş b) Evli c) Boşanmış d)Dul e)Ayrı yaşıyor

3.Bir işte çalışıyor musunuz?

- a) Evet
b) Hayır
c) Emekli

4.Eğitim düzeyiniz:

- a) Okur yazar
b) İlköğretim
c) Lise
d) Ön lisans
e) Üniversite
f) Yüksek lisans

5.Çocuğunuz var mı?

- a) Hayır
b) 1
c) 2
d) 3
e) 4 ve daha fazla

6.Yaşam şekliniz:

- a) Yalnız
- b) Eş ve/veya çocuklarla
- c) Anne ve/veya babayla
- d) Diğer

7. VKİ:

8. Kronik bir hastalığınız var mı? (Diyabet, Hipertansiyon, KOAH, Astım, Tiroid hastalığı gibi)

- a) Evet ise lütfen belirtiniz:
- b) Hayır

9. Sürekli kullandığınız bir ilacınız var mı?

- a)Evet ise lütfen belirtiniz
- b)Hayır

10. Sigara kullanır mısınız?

- a) Hayır.
- b) Günde yarım paket(1-10 adet)
- c) Günde 1 paket(10-20 adet)
- d) Günde 1 paketten fazla(20-40adet)
- e) Günde 2 paketten fazla(40 adet den fazla)

11. Alkol kullanır mısınız?

- a) Hayır.
- b) Nadiren.
- c) Ayda 1-2 kez.
- d) Haftada 1-2 kez
- e) Her gün

12.Günde ortalama kaç dakika fiziksel aktivite yaparsınız? (10 dakika veya daha fazla süren nabzınızı hızlandıran kuvvet gerektiren faaliyetler)

- a) 30 dakikadan az
- b) 30-60 dakika
- c) 1-2 saat
- d) 2-3 saat
- e) 3 saatten fazla

MENOPOZAL BİLGİLER

13. Menopoza ne zaman girdiniz?

- a) 31 yaş-35 yaş
- b) 36-yaş-40 yaş
- c) 41 yaş 45 yaş
- d) 46 yaş-50 yaş
- e) 51 yaş -55 yaş

14.Menopoz giriş şekliniz:

- a) Doğal
- b) Cerrahi- medikal

15. Düzenli kadın doğum uzmanına gider misiniz?

- a) Evet
 - b) Hayır
16. En son ne zaman bir kadın doğum uzmanına gittiniz?
- a) Son 6 ay içinde
 - b) 6 ay -1 yıl içinde
 - c) 1 yıl önce
 - d) 2 yıl önce
 - e) 3 yıl ve daha uzun zaman önce
17. Son 5 yıl içinde hiç vajinal smear testi yaptırdınız mı?
- a) Hayır
 - b) Evet
18. Son 2 yıl içinde mamografi yaptırdınız mı?
- a) Hayır
 - b) Evet
19. Hiç HRT kullandınız mı?(Menopozda görülen şikâyetleri azaltmak amacıyla kullanılan hormon ilaçları)
- a) Evet
 - b) Hayır
20. Menopozda görülen şikâyetleri azaltmak amacıyla hiç bitkisel ilaç ya da başka bir tedavi şekli kullandınız mı?
- a) Evet
 - b) Hayır
21. Bu tür tedavilerin menopoz şikâyetlerini gidermede etkili olduğunu düşünüyor musunuz?
- a) Hiç inanmıyorum
 - b) Kısmen inanıyorum
 - c) Ne inanıyorum ne inanmıyorum
 - d) İnanıyorum
 - e) Kesinlikle inanıyorum

MENOPOZAL SEMPTOMLARI DEĞERLENDİRME FORMU

Değerli katılımcı ; Aşağıdaki yakınmalardan sizde var olan yakınmalarınızı, etkilenme düzeyinize göre işaretleyiniz. Yakınmanız yoksa hiç yok seçeneğini işaretleyiniz.

YAKINMALAR

		Hiç yok	Hafif	Orta	Ağır	Çok ağır
		0	1	2	3	4
Puanlar						
22.	1. Sıcak basması, terleme vb. Şikâyetleriniz var mı?					
23.	2. Kalpte rahatsızlık hissiniz var mı? (Kalp atımlarının farkındalığı, çarpıntı hissi)					
24.	3. Uykuya dalma da güçlük erken uyanma ve uyku problemi var mı?					
25.	4. Depresif ruh halinde misiniz? (Kötü, mutsuz hissetme, ağlama atakları, isteklendirme eksikliği ruh hali değişiklikleri)					
26.	5. Kendinizi gergin saldırgan hissediyor musunuz? (İrritabilite)					
27.	6. Kendinizi huzursuz, panik halde hissettiğiniz oluyor mu? (Anksiyete)					
28.	7. Performansta düşüklük, hafızada bozulma konsantrasyon azalması, unutkanlık şikayetiniz oluyor mu? (Fiziksel ve mental kötülük)					
29.	8. Cinsel istek eylem ve tatminde azalma hissettiğiniz oluyor mu? (Cinsel problemler)					
30.	9. İşeme güçlüğü ve inkontinans şikayetleriniz oluyor mu? (Mesane problemleri)					
31.	10. Vajinada kuruluk veya ilişkide zorlanma ve yanma hissi şikayetiniz var mı?					
32.	11. Eklemelerinizde ağrı ve romatolojik şikayetleriniz var mı? (Eklem rahatsızlığı)					

33. Menopoz döneminizde yapılan Kan lipid profili düzeyleriniz;

TOTAL KOLESTEROL	HDL	LDL	TRİGLİSERİD

ANKET BİTMİŞTİR. CEVAPLADIĞINIZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM.

Ek:2

MSDÖ Formu

YAKINMALAR

Hiç yok	Hafif	Orta	Ağır	Çok ağır
0	1	2	3	4

Puanlar

22.	1. Sıcak basması, terleme vb. Şikâyetleriniz var mı?						
23.	2. Kalpte rahatsızlık hissiniz var mı? (Kalp atımlarının farkındalığı, çarpıntı hissi)						
24.	3. Uykuya dalma da güçlük erken uyanma ve uyku problemi var mı?						
25.	4. Depresif ruh halinde misiniz? (Kötü, mutsuz hissetme, ağlama atakları, isteklendirme eksikliği ruh hali değişiklikleri)						
26.	5. Kendinizi gergin saldırgan hissediyor musunuz? (İrritabilite)						
27.	6. Kendinizi huzursuz, panik halde hissettiğiniz oluyor mu? (Anksiyete)						
28.	7. Performansta düşüklük, hafızada bozulma konsantrasyon azalması, unutkanlık şikayetiniz oluyor mu? (Fiziksel ve mental kötülük)						
29.	8. Cinsel istek eylem ve tatminde azalma hissettiğiniz oluyor mu? (Cinsel problemler)						
30.	9. İşeme güçlüğü ve inkontinansı şikayetleriniz oluyor mu? (Mesane problemleri)						
31.	10. Vajinada kuruluk veya ilişkide zorlanma ve yanma hissi şikayetiniz var mı?						
32.	11. Eklemlerinizde ağrı ve romatolojik şikayetleriniz var mı? (Eklem rahatsızlığı)						

Ek:3

Ölçek Kullanma İzni

özlem <ozlemcan@marmara.edu.tr>

Alıcı: Dilek Mete

Merhaba Dilek Hanım,

Menopoz semptomları değerlendirme ölçeğini çalışmanızda kullanmanızdan memnuniyet duyarım. Çalışmanızda başarılar dilerim.

İyi günler.

Dr. Öğr. Üyesi Özlem CAN GÜRKAN

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Hemşirelik Bölümü

Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı

e mail: ozlemcan@marmara.edu.tr

Ek:4

Etik Kurul Kararı

T.C. İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ Girişimci Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu	
Sayın Doç. Dr. Berna ERDOĞMUŞ MERGEN	
Karar No: 413 Tarih : 19.12.2018	
KARAR	
0693 sayılı müracaatında POSTMENAPAZAL KADINLARDA VASOMOTOR SEMPTOMLAR VE HİPERLİPIDEMİ İLİŞKİSİ adlı araştırma başvuru dosyası için karardından 03.10.2018 tarihli ve 288 sayılı etik kurul kararı alındığı belirtilmiştir. Söz konusu çalışmanın uygulanacak olan anket Menopausal Symptomlar Değerlendirme Formu (sırtı 11 soruluk ölçek (form) eklenerek, sosyodemografik ve menopozal bilgileri içeren 21 soru içeren değerlendirme toplam 33 soruluk ölçek şeklinde yeniden düzenlendiği belirtilmiş ve buna ile ilgili etik kurul kararı istenmiştir. Yapılan müracaatın kararnamada incelenmiştir. İnceleme sonucunda talebiniz toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile uygun görülmüştür.	
Doç. Dr. Orhan GÖKALP Üye	T. KATILMAZI Prof. Dr. Bedia Kaya DEMİR Üye
Doç. Dr. Feriye BAYATA Başkan Yardımcısı	Doç. Dr. Özge TUNÇ Üye
Doç. Dr. Ali BAYSAL Üye	T. KATILMAZI Uzm. Dr. Ayşenur ATAY Üye
Dr. Öğr. Üyesi Gökhan KURBANCI Üye	T. KATILMAZI Dr. Mehmet ERTAN Üye
	Uzm. Dr. Deniz Bayrak KILIÇCIOĞLU Raporlar Üye
KARSI OY	

T.C. İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ Non-Interventional Clinical Studies Institutionel Review Board	
To : Berna ERDOĞMUŞ MERGEN, MD From : Assoc. Prof. Orhan GÖKALP, MD, Chair Date : 19.12.2018 IRB # : 413 Study Title: VASOMOTOR SYMPTOMS AND HYPERTENSION RELATION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN.	
At its board meeting 19.12.2018 your submission for the above referenced research study has received review and approval from İzmir Kâtip Çelebi Non-Interventional Clinical Studies Institutional Review Board.	
Assoc. Prof. Orhan GÖKALP	

Ek:5

Tez Araştırma İzni

**T.C.
İZMİR VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü**

Sayı : 77597247-604.02
Konu : Doç. Dr. Berna ERDOĞMUŞ
MERGEN'in Araştırma İzni

**İZMİR KATİP CELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
Aile Hekimliği Kliniği**

İlgi : DOÇ.DR. BERNA ERDOĞMUŞ MERGEN'in 22/01/2019 tarihli ARAŞTIRMA
TALEP FORMU

Izmir Katip Celebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği
Kliniği Başasistanı Doç. Dr. Berna ERDOĞMUŞ MERGEN sorumluluğunda yapılacak
istenen "Postmenopozal Kadınlarda Vasomotor Semptomlar ve Hiperlipidemi İlişkisi"
konulu araştırma ile ilgili başvuru evrakları Müdürlüğümüz Halk Sağlığı Hizmetleri
Başkanlığı bünyesinde oluşturulan Birinci Basamak Sağlık Hizmetleri Alanında Yapılmak
İstenen Çalışmaları Değerlendirme Komisyonu tarafından incelenmiş olup komisyon
tarafından yapılan değerlendirmede;

"Birinci basamak sağlık hizmetleri alanında yapılacak olan tüm araştırmalarda Tıbbi
Deontoloji Tüzüğüne ve Hasta Hakları Yönetmeliğine uyulması gerekmektedir. Ayrıca,
25/01/2013 tarihli ve 28539 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanan Aile Hekimliği Uygulama
Yönetmeliğinin 31 inci maddesi, 5 inci fıkrasında belirtilen "Aile hekimleri, bakmakla
yükümlü olduğu vatandaşlara ait, bilgi sisteminde tuttuğu tıba verilerin ilgili mevzuatı
çerçevesinde gizliliğini, bütünlüğünü, güvenliğini ve mahremiyetini sağlamakla yükümlüdür."
hükümü ile 01/08/1998 tarihli ve 23420 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanan Hasta Hakları
Yönetmeliğinin "Bilgilerin Gizli Tutulması" başlıklı 23 üncü maddesi 1 inci fıkrasında
belirtilen "Sağlık hizmetinin verilmesi sebebiyle edinilen bilgiler, kanun ile müsaade edilen
haller dışında hiçbir şekilde açıklanamaz" hükmüne istinaden, aile hekimlerine kayıtlı nüfusa
ilgili veriler şahsın veya yasal vasisinin izni olmadan üçüncü kişilerle paylaşılamaz" öte
yandan 07.04.2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanmış olan 6698 sayılı "Kişisel Verilerin
Korunması Kanunu" hükümleri doğrultusunda ilgili veriler şahsın veya yasal vasisinin izni
olmadan üçüncü kişilerle paylaşılamayacağı hükmü yer almaktadır."

Izmir İl Sağlık Müdürlüğü 123/11 sokak,Poligon Mahallesi Karabağlar
Telefon: 6232) 248 33 10 Faks No:
e-Posta: duygu.ugurlu@sağlik.gov.tr; Internet Adresi: http://www.ism.gov.tr (0 232)
248 3310 • 1244 •bulasici olmaman@sağlik.gov.tr
Evrikan elektronik imzalı suretine http://e-belge.saglik.gov.tr adresinden d:92f56a-20e9-4264-bd44-9de521951 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanunu göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için: Duygu UĞURLU
TIBBİ SEKRETER
Telefon No: 0232 2483310

"Bu değerlendirmeler doğrultusunda yukarıda yer alan ilkelere bağlı kalmak koşuluyla
çalışmanın yapılması uygun bulunmuştur" denilmektedir. Çalışma tamamlandığında
sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Kurumumuza gönderilmesi gerekmektedir. Talep
sahibine durumun bildirilmesi hususunda,

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.

e-imzalıdır.
Dr. Hakan BAYRAKCI
MÜDÜR a.
Başkan