TC

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

POSTMENOPOZAL KADINLARDA VAZOMOTOR, SOMATİK VE PSİKOLOJİK YAKINMALARIN ŞİDDETİ İLE EL 2-4. PARMAK ORANI ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuğba KARA

Ankara 2019

TC
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

POSTMENOPOZAL KADINLARDA VAZOMOTOR, SOMATİK VE PSİKOLOJİK YAKINMALARIN ŞİDDETİ İLE EL 2-4. PARMAK ORANI ARASINDAKİ İLİŞKİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuğba KARA

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Raziye DESDİCİOĞLU

Ankara 2019

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından itibaren yazımına kadar aşamaların tamamında patent ve telif haklarını ihlal eden etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

20.05.2019

İmza

Tuğba KARA

TEŞEKKÜR

Aile hekimliği uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman desteğini gördüğüm ve daha iyi eğitim almamız için büyük çabalar harcayan başta Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mehmet Uğurlu olmak üzere, anabilim dalı hocalarım Prof. Dr. Yusuf Üstü, Doç. Dr. Ahmet KESKİN, Dr. Öğr. Üyesi Basri Furkan DAĞCIOĞLU, Başasistan Uzm. Dr. İrep KARATAŞ ERAY, Başasistan Uzm. Dr. Aylin BAYDAR ARTANTAŞ, Uzm. Dr. Ayşenur UĞURLU'ya;

Tez danışmanlığımı yapmayı kabul ederek, tez konumun belirlenmesinde ve çalışmalarımın ilk gününden son gününe dek sabırla ilgiyle engin bilgisiyle desteğini hiç esirgemeyen, harcadığı emek ve zamanla bireysel ve akademik bakış açımı zenginleştiren, saygıdeğer hocam tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Raziye DESDİCİOĞLU'na;

Hayatımın her alanında desteğini her zaman hissettiğim dostlarım Melike KARACA BULUT, Merve Duygu AVCI'ya, asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum başta tezimin ilk aşamasından son aşamasın kadar destekleri ile yanımda olan Dr. Tuğba GÜLER SÖNMEZ, Dr. Pınar ÇELİK, Dr. Hamit Harun BAĞCI olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca sevinç ve üzüntülerimi paylaşan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canım annem Nurgül İŞ ve babam Salih İŞ'e, kardeşlerim Hasan, Hüseyin ve Mustafa Yağız İŞ'e, hayat arkadaşım, sevgili eşim Mehmet KARA'ya;

Sonsuz saygı, sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Tuğba KARA

Ankara 2019

İÇİNDEKİLER

BEYAN ..... **i**
TEŞEKKÜR ..... **ii**
ÖZET ..... **v**
ABSTRACT ..... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **ix**
1.Giriş ve Amaç **1**
2. GENEL BİLGİLER **5**
2.1. Menopoz Tanımı ve Terminolojisi 5
2.2. Menopozun Tarihçesi 5
2.3. Menopozun Demografisi 6
2.4. Reprodüktif Yaşlanma 6
2.5. Menopozda Klinik Şekiller 8
2.5.1. Doğal Menopoz 8
2.5.2. Premenopoz 9
2.5.3. Postmenopoz 9
2.5.4. Fetal Hayattan Menopoza Kadar Ovaryan Yaşlanma 10
2.5.5. Cerrahi Menopoz 17
2.5.6. Erken Menopoz 19
2.6. Menopoz Döneminde Görülen Semptomlar 19
2.6.1. Vazomotor Semptomlar 20
2.6.2. Psikolojik Semptomlar 22
2.6.3. Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri 23
2.6.4. Ürogenital Sistem Değişiklikleri 24
2.6.5. Uyku Bozuklukları 25
2.6.6. Deri ve deri eklerindeki değişiklikler 26
2.6.7. Somatik semptomlar 26
2.6.8. Osteoporoz 27
2.6.9. Kardiyovasküler Sistemdeki Değişiklikler 28
2.7. Menopoz Yönetimi 29
2.7.1. Tedavi Yöntemleri 30
2.7.2. Aile hekimliği Açısından Menopoz Yönetimi 32

2.8. El İskeletinin Embriyolojisi ve 2D:4D Oranı 33
2.8.1. Parmak Gelişimi 34
2.8.2. 2P:4P Oranı 34
2.8.3. Vücut Gelişiminde Etkili Genlerden Hox Genleri 36
2.8.4. Androjen Reseptöründeki Allelik Varyasyonu: CAG 37
2.8.5. 2P:4P Oranı ile İlişkilendirilen Yapısal ve Fonksiyonel Durumlar 37
3. Materyal ve Yöntem 40
3. 1. Araştırmanın Türü 40
3. 2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı 40
3. 3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi 40
3.4. Araştırmanın Etik Yönü 41
3.5. Veri Toplama Araçları 41
3.6. Verilerin Değerlendirilmesi 42
4.Bulgular 43
5.Tartışma 51
5.1 Araştırmaya Katılan Kadınların Tanıtıcı Özelliklerinin Tartışılması 52
5.2. Kadınların GKS'deki puan ortalamalarının tartışılması 56
5.3 Araştırmamıza Dahil Edilen Kadınların Tanıtıcı Özellikleri ile GKS'deki Puan Ortalamalarına Ait Bulguların Tartışılması 58
5.4. Katılımcıların El Ölçümlerine Dair Tanımlayıcı İstatistiklerin Tartışılması 59
5.5. 2P:4P Oranı ve Diğer El Uzunluk Ölçümleri ile GKS Puan Ortalamalarına Ait Bulguların Tartışılması 61
6. Sonuç ve Öneriler 63
7.KAYNAKLAR 64
8.Ekler 74
9. Özgeçmiş 81

ÖZET

Postmenopozal Kadınlarda Vazomotor, Somatik ve Psikolojik Yakınmaların Şiddeti ve El 2-4. Parmak Oranının İlişkisi

Araştırma, postmenopozal dönemdeki kadınların, menopoz semptomlarının şiddetinin 2P:4P oranı ile ilişkili olup olmadığını ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Ortaya koyulacak olası ilişki postmenopozal semptomları şiddetli yaşayacak kadınları önceden saptamak, bilgilendirmek ve gerekli önlemleri almak konusunda yardımcı olacaktır. Literatür incelendiğinde daha önce bu konuda yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Araştırmanın örneklemi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran 213 postmenopozal dönemdeki kadından oluşmaktadır. Verilerin toplanmasında araştırmacı tarafından literatür bilgisine dayanılarak oluşturulmuş Sosyodemografik Bilgi Formu, El Ölçüm Formu ve Greene Klimakterik Skalası kullanılmıştır. 2P:4P oranı, 2. parmak uzunluğunun 4. Parmak uzunluğuna bölünmesi ile hesaplandı. Kategorik verilerin gösteriminde sıklık ve yüzde, sürekli verilerin gösteriminde ise ortalama ve standart sapma kullanıldı. Sürekli verilerin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi, ortalamaların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin, yaş ortalaması 57,21 ± 7,66 olarak bulundu. GKS kapsamında sorgulanan semptomlar tek tek değerlendirildiğinde en sık izlenen semptom %84,98 oranla "kas ve eklem ağrıları" olarak izlenmiştir. "Şiddetli" olarak belirtilen semptomlar arasında en sık izlenen %39,44 oranla cinsel isteksizlik olarak saptandı.

Demografik özellikler ile ölçek puanları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde yaş ile anksiyete, psikolojik semptomlar, vazomotor semptomlar, ve toplam puan arasında anlamlı negatif korelasyon saptanırken yaş ile cinsel semptomlar puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

2P:4P oranı sağ el için 0,997 ± 0,048 sol el için 0,999 ± 0,043 olarak bulundu. Çalışmamızın hipotezi ile uyumlu olarak 2P:4P oranları ile ölçek puanları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ise sol dördüncü parmak uzunluğu ile toplam puan arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Ayrıca her iki el için de 2. ve 4. parmak oranları ile anksiyete, depresyon, psikolojik semptomlar, somatik semptomlar, vazomotor semptomlar, toplam puanlar arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

2P:4P oranının antenatal dönemde başta hormonal çevre olmak üzere, hox genleri ve CAG genlerindeki allelik varyasyonun etkisiyle belirlendiği bilinmektedir. Araştırmamızın sonucunda, hem bireyin fenotipik özelliklerinin gelişimi hem de birçok hormonal davranışsal ve somatik durumlarla ilişkili olan 2P:4P oranının, postmenopozal semptomların hissedilmesinde de etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

.

Anahtar sözcükler: Menopoz, 2P:4P oranı, Postmenopozal semptomlar.

ABSTRACT

Relationship between Severity of Vasomotor, Somatic and Psychological Symptoms and the 2nd and 4th Digit Ratio in Postmenopausal Women

The study was carried out to determine whether the severity of menopausal symptoms of women in postmenopausal period is related to 2D:4D ratio. The possible relationship to be found will help to predetermine the women and inform them about necessary precautions. Any previous study on this subject have not been seen in the literature.

The sample of the study includes 213 postmenopausal women admitted to the Gynecology and Obstetrics clinics, and Family Medicine clinics of AYBU Medical Faculty Ataturk Education andResearch Hospital. Sociodemographic Information Form, Hand Measurement Form and Greene Climacteric Scale(GCS) were used to collect the data by the researcher on the basis of the literature knowledge. 2D:4D ratio was calculated by dividing the 2nd finger length by 4th finger length.

Frequency and percentage were used in the representation of categorical data, and the continuous data were presented in terms of mean and standard deviation. Spearman correlation analysis and Mann Whitney U test were used to compare continuous data and the means, respectively.

The age average of the individuals included in the study is 57,21 ± 7,66. When the symptoms were evaluated individually within the scope of GCS, the most common symptom was observed as ‘muscle and joint pain’ with a rate of 84.95%. Among the symptoms defined as ‘severe’, sexual reluctance was the most frequently surveyed with 39.44%.

When we examined the relationship between demographic characteristics and scale scores, a negative correlation was found between age and anxiety, psychological symptoms, vasomotor symptoms and total score while there was a positive correlation between age and sexual symptom score.

The 2D:4D ratio was 0,997 ± 0,048 for the right hand, and 0,999 ± 0,043 for the left hand. When the relationship between 2D:4D ratios and the scale scores was examined according to the hypothesis of our study, it was found that there was a

negative correlation between the left 4th finger length and the total score. In addition, a positive correlation was found between 2D:4D ratios for both hand and anxiety, depression, psychological symptoms, somatic symptoms, vasomotor symptoms and total scores.

It's known that 2D:4D ratio is determined mainly by hormonal environment and then by the effect of Allellic variation in Hox and CAG genes in the antanatal term. As a result of our research it has been concluded that the 2D:4D ratio which is connected both with the development of the phenotypic characteristics and many hormonal, behavioral and somatic conditions could also be effective in feeling postmenopausal symptoms.

Key words: Menopause, 2D:4D ratio, Postmenopausal symptoms.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AYBÜ : Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

2P : 2. parmak

4P : 4. Parmak

E2 : Östradiol

TÜİK : Türkiye İstatistik Kurumu

TNSA : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

STRAW: Reprodüktif Yaşlanmanın Evreleri Çalışma Grubu(Stages of reproductive aging workshop)

FSH : Folikül Stimülan Hormon

LH : Luteinizan Hormon

HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein

LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

DHEA : Dehidroepiandrosteron

DHEAS : Dehidroepiandrosteron sülfat

ACTH : Adrenokortikotropik hormon

SWAN : Ulusal kadın sağlığı çalışması (Study of Women's Health Across The Nation's)

ABD : Amerika Birleşik Devletleri

HRT : Hormon Replasman Tedavisi

GAG : Glikozaminoglikan

WHI : Kadın Sağlığı Girişimi (Women Health Initiative)

LDL : Düşük dansiteli lipoprotein (Low density lipoprotein)

HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein (High density lipoprotein)

KAH : Konjenital adrenal hiperplazi

GKS : Greene Klimakterik Skalası

KSA : Kadın sağlığı araştırması

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.Reprodüktif Yaşlanmanın Evreleri Çalışma Grubu (STRAW) evreleme sistemi 8
Tablo 2.Postmenopozal dönemde seks hormonlarının seviyelerindeki değişimler 17
Tablo 3.Ortaya çıktığı dönemlere göre semptom ve bulgular 20
Tablo 4.Vazomotor semptomların şiddeti ve sıklığını etkileyen risk faktörleri 21
Tablo 5.Menopozdaki belirtiler, görülme yılları ve oranları 29
Tablo 6.Hastaların Genel Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler (Sayısal Veriler) .. 43
Tablo 7. Hastaların Genel Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler (Kategorik Veriler) 44
Tablo 8. Hastaların Ölçümlerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler 45
Tablo 9. Hastaların Ölçek Puanlarına Ait Tanımlayıcı İstatistikler 46
Tablo 10. Semptomların şiddetine göre görülme sıklıkları 46
Tablo 11. Hastalara Ait Özellikler İle Ölçek Puanları İlişkisi 48
Tablo 12. Hastalara Ait Ölçümler İle Ölçek Puanları İlişkisi 49
Tablo 13. Cerrahi veya doğal menopoz olma durumuna göre semptomlara ait puanlar 50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. STRAW reprodüktif evreleme sistemine göre ortalama DHEAS seviyeleri ...13
Şekil 2. SWAN çalışması kapsamında incelenen beş etnik kökenin STRAW reprodüktif yaşlanmanın evreleri sistemine göre ortalama DHEAS seviyeleri 14
Şekil 3.İki ana steroidojenik yolak....15
Şekil 4. Dijital formül tipleri....34
Şekil 5. Parmak ölçümleri için referans noktalarının gösterimi....35
Şekil 6. intauterin testosteron, intrauterin östrojen ve 2P:4P oranı arasındaki ilişki 36

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kadın hayatı çocukluk, ergenlik, cinsel olgunluk, klimakterium ve yaşlılık olmak üzere beş dönemden meydana gelmektedir. Bu dönemlerin tamamında kendine has fiziksel, psikolojik ve endokrin değişiklikler gözlenir. Kadın için her dönemin farklı özellikleri olduğu halde, ergenlik ve klimakterium dönemleri kadın hayatına etkileri nedeniyle oldukça önemlidir (1).

Klimakterium, premenopozal, perimenopozal ve postmenopozal dönemlerinden oluşur ve kadının üreme döneminden üreme sonrası döneme geçişini gösterir (2). Klimakterium, kadınlarda ovaryan fonksiyonların sona ermesiyle beraber bazı endokrinolojik, somatik ve vazomotor belirtilerle karakterize olup biyolojik, psikolojik, sosyal ve kültürel faktörlerden etkilenmektedir (3).

Menopozal geçiş veya perimenopoz, reprodüktif dönemden sonra, ancak menopozdan önce meydana gelir ve düzensiz adet döngüsü, hormonal değişiklikler ve sıcak basmaları gibi semptomlarla karakterize edilir. Perimenopoz dönemi; en son adet kanamasının görülmesinden itibaren on iki ay adet kanamasının olmadığı dönemi kapsar. Postmenopoz dönemi ise menopozdan bir yıl sonra başlayıp yaşlılığın başlangıcına kadar süren dönem olarak tanımlanmaktadır (4). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre menopoz "ovaryum aktivitesinin yitirilmesi sonucunda menstruasyonun kalıcı olarak sonlanması"dır. Klinik olarak ise son adet kanamasından sonraki 12 ay boyunca hiç adet görmeme olarak tanımlanır (5).

Menopoz döneminde görülen klinik belirtilerin çoğunluğu daha çok östrojen azalmasına bağlı ortaya çıkan ancak, tek başına östrojen azalması ile açıklanamayan fizyolojik kökenli yakınmalardan oluşur (6). Hormonal dengesizliğe bağlı olarak kadınların, %85-90'ında vazomotor dengesizliğin yaygın belirtisi olan sıcak basması ve gece terlemesi görülür (7). Ayrıca çarpıntı, kan basıncı değişkenliği gibi vazomotor belirtiler, kilo artışı, cilt-meme atrofisi, hirsutizm ve senil vajinit gibi endokrin ve metabolik değişiklikler, migreni taklit eden baş ağrıları, yaygın vücut ağrıları, cinsel organlarda daha belirgin olmak üzere lokalize kaşıntılar; el ve kollarda uyuşukluk,

dispepsi, kabızlık gibi belirtiler görülebilir (6). Geç dönemde osteoporoz, osteoporotik kırıklar, kardiyovasküler hastalıklar gibi sağlık sorunları da görülebilir (8).

Menopoz tek başına bir psikiyatrik hastalık sebebi olmamakla beraber bu dönemde anksiyete, gerginlik, emosyonel labilite, depresyon, baş dönmesi, uykusuzluk, libido kaybı gibi çok sayıda psikiyatrik belirtinin gözlendiği, özgüven kaybı ve yaşamdan zevk almada azalma olduğu öne sürülmüştür. Bu belirtiler östrojendeki azalma ile korele değildir. Menopozdaki psikolojik yakınmalarda ve menopozal depresyonda, biyolojik ve psikolojik etkenlerin yanı sıra kültürel, toplumsal ailesel etkenler de önemli rol oynar (6).

Tüm dünyada beklenen yaşam süresinin artması ile menopozdaki kadın sayısı gün geçtikçe artmaktadır. dünya genelinde 1990 yılında 50 yaş ve üzerinde 467 milyon kadın bulunmakta iken 2030 yılında bu sayının 1 milyar 200 milyona ulaşması beklenmektedir (4). Türkiye'de ortalama menopoz yaşı çeşitli çalışmalarda 47–50 arasında bulunmuştur (9–12). Kadınlarda doğuşta beklenen yaşam süresi ise 80.7 yıldır (13). Böylece kadın hayatının üçte birinden fazlası menopozda geçmektedir. Beklenen yaşam süresinin giderek uzadığı ve insanların yaşam kalitesi olarak beklentilerinin arttığı düşünülürse hekimler tarafından perimenopozal ve postmenopozal dönemdeki kadınların sağlık problemlerinin göz ardı edilmesi düşünülemez. Sağlık hizmeti planlanmasında ve sunumunda da menopoz, dikkate alınması gereken önemli kadın sağlığı konularından biri haline gelmektedir (14).

Kadınlardaki semptomların sıklık ve şiddetinin aynı olmamasının sebebi net bulunamamıştır. Çeşitli faktörler sorumlu tutulmaktadır (ırk, sosyoekonomik faktörler gibi) (15,16). Hormonal farklılıkların da bu semptomatik çeşitlilikte katkısı olduğu düşünülerek hormonal değişiklikler üzerine çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Seks hormonlarının kadınlarda ve prostat kanseri tedavisinde kullanılan androjen baskılama tedavisi sonrası erkeklerde vazomotor belirtilerle ilişkisi bilinmektedir (17) .

Son yıllarda yapılan araştırmalar intrauterin hayatta maruz kalınan androjenlerin fetal el ve parmak gelişimi üzerine etkili olduğunu ve erişkin hayattaki birtakım klinik problemler ile el parmak oranları arasındaki ilişkinin varlığını göstermiştir (18,19). Yapılan çalışmalarda erkek ve kadın cinsiyette 2. parmak (2P) ve 4. Parmak (4P) uzunluklarının hormonlarla ve klinik durumlarla ilişkisi araştırılmıştır (20–26). Biz de araştırmamızı fetal hayatta androjen maruziyetinin belirleyici olduğu el 2, 4. parmak

uzunlukları ve 2P:4P oranlarının menopoz dönemindeki semptomların sıklık ve şiddeti ile ilişkisi olabileceği hipotezinden yola çıkarak tasarladık.

Prenatal dönemdeki androjen düzeylerinin etkisi altında olduğu düşünülen en belirgin antropometrik karakterler el ikinci parmak ve dördüncü parmak uzunluklarıdır. Parmakların ve gonadların gelişiminden sorumlu olan genlerden olan Hox a ve Hox d genleri ile androjen reseptöründeki allelik varyasyonun parmak oranlarını belirlemede önemli rolü olduğu bilinmektedir (27).

Parmak uzunluk oranlarının kalıtılabilirliğinin yüksek olması, büyük oranda prenatal dönemde şekillendiğini göstermektedir (28). İntrauterin 14. haftanın sonunda parmakların tamamıyla belirginleştiği ve elin normal şeklini aldığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda her iki cinsiyette postanal dönemde parmak uzunluk oranlarının değişmediği ortaya konulmuştur (20,29,30).

Kadınlarda 2P:4P oranı özellikle sağ elde erkeklere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir. 2P:4P oranında östrojenin pozitif korelasyon gösterdiğini, testosteronun ise negatif korelasyon gösterdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (20,26,31,32).

Prostat kanseri nedeniyle androjen baskılama tedavisi alan erkeklerde tedavi sırasında görülen vazomotor semptomların şiddeti ile tedavi öncesi androjen seviyeleri arasında ilişki olduğunun saptanması, semptomların şiddeti ile seks hormonlarındaki geri çekilmenin şiddeti ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde intrauterin östrojen hakimiyetinin belirteci olan 2P:4P oranındaki yükseklik postmenopozal östrojen geri çekilmesinin daha şiddetli olabileceğini ve buna bağlı olarak semptomların da daha şiddetli izleneceğini işaret ediyor olabilir. Prostat kanseri sebebiyle androjen baskılayıcı tedavi alan erkeklerde görülen vazomotor semptomlar aynı zamanda, menopozal geçişte kadınlarda semptomların sıklığı ve şiddeti arasında bireysel farklıların olmasında, androjenlerin de etkisinin olabileceğini düşündürmektedir (17).

Yapılan araştırmalar sonucu hem kadın hem de erkeklerde adrenal zayıf androjen üretiminin otuzlu yaşlardan sonra azaldığı inancı değiştirmiştir (15). Menopozal geçiş döneminde görülen semptomların ve sağlık gidişatının değişkenliğini dolaşımdaki östradiol (E2) ve progesteronda gözlenen uzunlamasına değişikliklere yeterince bağlayamamak, dolaşımdaki adrenal kaynaklı seks steroidlerine odaklanan araştırmalara yol açmıştır. Ortaya çıkan veriler, dolaşımdaki adrenal kaynaklı steroid hormonlarda

orta yaşlı kadınlarda, E2 veya siklik hormon profillerine göre, özellikle erken perimenopoz döneminde, daha fazla etnik ve bireysel endokrin farklılıkların olduğunu göstermektedir (15,16). Bu nedenle, adrenal kaynaklı steroid hormon üretimi, semptomların ortaya çıkması ve sağlıklı yaşlanma potansiyeli konusunda bilinenden daha etkin role sahip olabilir (33).

Ortalama yaşam süresinin gittikçe uzaması ile beraber orta yaş üstü nüfusun artması, gerek toplum sağlığı gerekse sağlık harcamalarının kontrol altında tutulması gerekliliği sağlıklı yaşlanma üzerine yapılan çalışmalara önem kazandırmaktadır. Orta yaş üzeri kadınlar için menopozal yakınmaların kontrolü, yaşam kalitesinin daha az oranda etkilendiği bir menopoz dönemi ve sağlıklı yaşlanma önemlidir. Özellikle hormonal faktörlerin etkili olduğu hastalıklar hakkında yapılan güncel çalışmalar, hastalıklar henüz oluşmadan riskli popülasyonu belirlemede intrauterin seks hormonlarına maruziyetin göstergesi olan 2P:4P oranına dikkat çekmiştir (20,34,35).

Literatürde 2P:4P oranı ve postmenopozal yakınmaların şiddeti ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada seks hormonlarının etkileri ile belirlendiği düşünülen el parmak ölçüm ve oranları ile hormonal faktörlerden etkilendiği bilinen postmenopozal kadınlarda vazomotor, somatik ve psikolojik yakınmaların şiddeti arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Menopoz Tanımı ve Terminolojisi

Menopoz kelimesi etimolojik olarak eski yunanca olup “menos = ay” ve “pausos = kesilmek, sona ermek” sözcüklerinden türemiştir. Aylık menstrüasyon döngüsünün sonlanmasını ifade eder.

Menopoz, DSÖ tanımına göre overlerin foliküler fonksiyonlarının yitirilmesi ve bunun sonucunda menstrüasyonun kalıcı olarak sonlanmasıdır (5). Menopoz dönemindeki fizyolojik değişiklikler foliküler aktivitenin azalmasıyla beraber oluşan östrojen salınımındaki azalma ile ilgilidir. Menopoz tanısı koyabilmek için son menstrüasyon kanamasından itibaren on iki ay kanamanın olmaması gerektiğinden dolayı menopoz tanısı retrospektif olarak konulur. Türkiye’de ortalama menopoz yaşı çeşitli çalışmalarda 47–50 arasında bulunmuştur (9–12).

2.2. Menopozun Tarihçesi

Aristo “Historia Animolium’’adlı kitabında (Milattan Önce 322) kadınların 50 yaş dolaylarında menopoza girdiğinden bahsetmektedir. Tarih boyunca menopoz dönemine “kritik zamanlar - kadınların cehennemi - gizli hastalık - zehrin vücuttan atılamaması ” gibi isimler verilmiştir. Hipokrat ise menopoza bağlı semptomların (sıkıntı, baş ağrısı, çarpıntı) kadının rahminin belirli bir yaştan sonra yer değiştirmesi sonucunda kalbine ve kafasına yaptığı baskılar sonucu oluştuğunu ileri sürmüştür. Menopozun kadın hayatının son dönemi olduğuna inanılır, doğurganlığın yitirilmesi ile beraber kadının cinsellikten uzaklaştığı ve sık sık hastalandığı düşünülürdü. Menopozda meydana gelen değişiklerin kadınlar tarafından çeşitli dönemlerde farklı hissedilmesi

sebebi ile bu dönemlerin tamamına Eski Yunanca'da merdiven anlama gelen klimakteryum adı verilmiştir (36,37).

2.3. Menopozun Demografisi

Menopozal ve postmenopozal kadınların sağlık gereksinimleri daha genç olan kadınlar ve aynı yaş grubundaki erkeklere göre farklılık gösterir. Gereksinimlerdeki bu farklılık sağlık hizmetlerinin planlanmasında ve düzenlenmesinde dikkate alınmalıdır. 1990'da dünyada 50 yaş ve üzeri yaklaşık 467 milyon kadın bulunduğu tahmin edilmektedir ve bu sayının giderek artıp 2030'da 1 milyar 200 milyon'a ulaşacağı tahmin edilmektedir (4).

Ülkemizde yaşam kalitesi ile ilgili en önemli göstergelerden biri olan doğuşta beklenen yaşam süresi gelişmiş ülkelere göre daha düşük olmakla birlikte giderek artmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2016 verilerine göre doğuşta beklenen yaşam süresi, Türkiye geneli için toplamda 78 olmak üzere, erkeklerde 75,3 ve kadınlarda 80,7 yıldır (38). Menopoz yaşını belirlemeye yönelik yapılan çalışmalarda farklı bulgular ortaya çıkmaktadır (39). Pek çok ülkede menopoz yaşı 48-51 olarak tespit edilmiştir (40,41). 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA)'na göre Türkiye'de kadınların %49'u 48-49 yaş aralığında menopoza girmektedir. Türkiye'de ortalama menopoz yaşı çeşitli çalışmalarda 47–50 arasında bulunmuştur (9–12). Menopoz yaşı dikkate alındığında kadınların hayatlarının üçte birinden fazlası menopoz sonrası dönemde geçmektedir.

2.4. Reprodüktif Yaşlanma

Reprodüktif yaşam boyunca kadının en önemli endojen östrojen kaynakları ovaryan folliküller, daha özgül olarak granulosa ve teka hücreleriyken; ovaryan folliküller tükenmesi ile beraber, günlük östrojen üretimine ovaryumların belirgin bir katkısı kalmaz.

Reprodüktif yaşlanma doğumda başlayan ve devam eden bir doğal bir süreçtir. Bu sürecin sonu olan menopozu tanımlamak başlangıcı tanımlamaktan daha kolaydır. Menopoz tanımı yaygın olarak kabul gören bir tanım olmasına rağmen menopoz öncesi ve sonrası dönemlerin tanımları hakkındaki karışıklık devam etmektedir. Perimenopozun veya klimakteriyumun sınırlarını tam olarak belirlemek de mümkün değildir. Menopoz öncesi normal ovulatuvar sikluslardan menstruasyonun sonlanmasına kadar geçen süre adet düzensizlikleri ile karakterize olup ve perimenopozal geçiş yılları olarak adlandırılmaktadır. DSÖ'nün tanımına göre perimenopoz "menopoz öncesinde, yaklaşan menopoza ilişkin klinik, biyolojik ve endokrinolojik herhangi bir belirtinin başlamasından itibaren son menstrüel periyodu izleyen bir yıllık süreyi içerisine alan dönem"dir (5). Bu dönemin uzunluğu her kadında farklı olmakla beraber 40'lı yaşlarda ovaryan fonksiyonların azalması ile başlayan ve 1 yıl adetsiz döneme kadar devam eden son 7 yılı içerir (42).

Kronolojik yaşın reprodüktif yaşlanmayı belirlemede önemi düşüktür. Reprodüktif yaşlanmanın bulgu ve belirtileri etnik köken, kültür, coğrafi bölge ve sosyoekonomik durum gibi birçok faktörden etkilenir. Aile öyküsü, puberte prekoks, sigara, bitkisel beslenme tarzı, sol eli kullanma, zayıf vücut yapısı, iyonize ışınlara maruz kalma, ağır fiziksel aktivite ve yüksek rakımlı bölgelerde yaşama erken menopozla ilişkilendirilirken, gebelik sayısı, obezite, alkol, yüksek ekonomik düzey geç menopoz ile ilişkilendirilmektedir (43). Oral kontraseptif kullanımı, menarş yaşı ile menopoz yaşı arasında bir ilişki bulunamamıştır (42).

Kadınlarda reprodüktif yaşlanmanın dönemlerini sınıflandırmak için kurulan Reprodüktif Yaşlanmanın Evreleri Çalışma Grubu (STRAW-Stages of Reproductive Aging Workshop) tarafından geliştirilen evreleme sistemi sayesinde menopoz öncesi ve sonrası dönemde kadınların menstrual kanama ve hormonal değişiklikleri ve klimakterik dönemdeki durumları açıklanmıştır. Reprodüktif yaşlanmanın evreleri Tablo 1'de gösterilmiştir (44).

Tablo 1.Reprodüktif Yaşlanmanın Evreleri Çalışma Grubu (STRAW) evreleme sistemi

<table>
<tr><td></td><td colspan="7">Son menstrüel siklus ▼</td></tr>
<tr><td>EVRELER</td><td>-5</td><td>-4</td><td>-3</td><td>-2</td><td>-1</td><td>+1</td><td>+2</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Terminoloji</td><td colspan="3">Üreme çağı</td><td colspan="2">Menopozal geçiş</td><td colspan="2">Postmenopozal Dönem</td></tr>
<tr><td>Erken</td><td>Orta</td><td>Geç</td><td>Erken</td><td>Geç</td><td>Erken</td><td>Geç</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td><td colspan="3">Perimenepoz</td><td></td></tr>
<tr><td>Süre</td><td colspan="3">Değişken</td><td colspan="2">Değişken</td><td>1 yıl</td><td>4 yıl</td><td>Ölüme Dek</td></tr>
<tr><td>Menstrüel Siklus</td><td>Değişken veya Düzenli</td><td colspan="2">Düzenli</td><td>Değişken siklus uzunluğu (>7 gün-normal)</td><td>2'den fazla atlanmış siklus (≥60 gün)</td><td>12 ay amenore</td><td colspan="2">Amenore</td></tr>
<tr><td>Endokrin</td><td colspan="2">Normal FSH</td><td>↑ FSH</td><td colspan="2">↑ FSH</td><td colspan="3">↑ FSH</td></tr>
</table>

Bu evreleme sisteminde son menstrüel siklus referans noktası olarak kabul edilir. Menopozal geçiş evre-2 ve evre-1 olarak ikiye ayrılmakta olup, hormonal değişiklikler ve siklus düzensizlikleri ile karakterizedir. Menopozal geçiş siklus uzunluğunda değişiklikler ve hormonal olarak FSH düzeyindeki artış ile başlayıp son menstrüel kanama ile biter. Perimenopoz; evre -2 ile başlar ve son menstrüel siklustan 12 ay sonrasına kadar devam eder. Postmenopozal dönem ise, erken (evre +1) ve geç (evre+2) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Erken postmenopozal dönem son menstrüel siklustan sonraki ilk beş yılı içine almakta olup bu dönemde ovaryan hormonlarda kayıp ileri boyuttadır ve kemik yoğunluğunda çok hızlı bir azalma olur. Erken postmenopazal dönem (evre +1) son adetten sonraki ilk bir yıl ve daha sonraki dört yıl olmak üzere ikiye ayrılır. Geç postmenopozal dönem (evre+2) ise ölüme kadar olan süreyi kapsar (44).

2.5. Menopozda Klinik Şekiller

2.5.1. Doğal Menopoz

Klimakterium ile başlayan ovaryan folikül sayısındaki azalma ile birlikte östrojen üretimi de azalır, foliküllerin tamamen tükenmesi ile östrojen salgısı durur ve menopoz ortaya çıkar. DSÖ tanımlamasına göre; "Doğal menopoz: patolojik ya da fizyolojik bir neden olmaksızın ardışık 12 ay boyunca amenorenin gözlenmesi olarak kabul edilmektedir." (5).

2.5.2. Premenopoz

Klimakteriumun ilk fazı olup, bu dönemde menstrual siklus düzeni bozulmuş ve fertilite şansı azalmıştır. Bu dönemde disfonksiyonel uterin kanamalar görülür. DSÖ tanımına göre; "menopozdan 2-6 yıl kadar önceki evre" olan bu dönemde bazı menopozal semptomlar meydana gelebilmektedir (vazomotor değişiklikler, yorgunluk, baş ağrısı emosyonel rahatsızlıklar vb) (5). Primordiyal foliküler tükenmek üzere olduğu için overlerin fonksiyonu bu dönemde giderek azalmıştır. Buna bağlı olarak östrojen ve progesteron sentezindeki azalma sonucu bu dönemde siklus bozuklukları ortaya çıkmaktadır (4,15).

2.5.3. Postmenopoz

DSÖ tanımına göre; "menopoz sonrası 6-8 yıllık dönem" postmenopoz dönemi olarak isimlendirilmektedir (5). Bu dönem perimenopozal dönemin bitiminden itibaren başlar ve geriatrik dönemin başlangıcı olarak kabul edilen 65 yaşa kadar devam eder. Bu dönemde over fonksiyonları tamamen durmuş ve fertilite ortadan kalkmıştır (4). Östrojendeki azalma sonucu, erken dönemde vazomotor semptomlar, ilerleyen dönemlerde vajinal atrofi ve osteoporozis gelişmesi sıklıkla karşılaşılan yakınmalardır (11). Bir kadının postmenopozal dönemde olabilmesi için 12 aylık amenore periyodunun tamamlanmış olması gerekmektedir (5).

2.5.4. Fetal Hayattan Menopoza Kadar Ovaryan Yaşlanma

Gebeliğin 5. haftasında dişi fetusta oogonyumlar genital tüberküle göç eder ve mitoz bölünme sonucu 20. hafta civarında yaklaşık 6-7 milyona ulaşır. Takiben bunlardan primer folikülleri oluşturmak üzere primordiyal foliküller gelişir. Daha sonra fetal hipofiz bezi tarafından FSH (Folikül Stimülan Hormon) ve LH (Luteinizan Hormon) salgılanarak over foliküllerinin maturasyonu ve dejenerasyonu uyarılır. Yenidoğanda folikül sayısı 1-2 milyona iner. Puberteye ulaşıldığında ise ancak 400.000 folikül kalır. Reprodüktif dönemde ortalama 400 folikül FSH etkisi ile ovulasyona, kalanlar ise atreziye uğrar. Hormon üretimi ve metabolizmasındaki değişiklikler, menopozal geçişte kademeli olarak oluşur. Folikül sayısındaki azalma, premenopozal dönemde kalan foliküllerin FSH uyarısına direncini artırmaktadır. 30 yaşından genç kadınlarda, 1000 pg/ml'den yüksek E2 düzeylerine günlük yaklaşık 225 IU FSH stimülasyonu ile ulaşılabilirken, 40 yaşından büyük kadınların çoğu günlük üç kat daha fazla FSH stimülasyonuna rağmen nadiren bu kadar yüksek E2 düzeylerine ulaşırlar (45,46). Stimülasyona karşı oluşan ovaryan direncin bu derecesi, normal E2 seviyelerine rağmen bazı kadınlar tarafından hissedilen sıcak basmalarını açıklayabilir. Menopozal geçiş sırasında çoğu kadında anovulatuar sikluslar görülmeye başlar siklus uzunluğu artar ve progesteron üretimi düşer (47). Sikluslardaki düzensizlik, menopozdan 2-8 yıl önce başlar. Her siklusta daha az folikül gelişerek sonunda foliküller tükenir. Siklus uzunluğu foliküler fazın uzunluğu tarafından belirlenir. Menopoz sürecinde hormon seviyeleri, üretim yolları, görevleri ve menstruel kanamanın karakteri değişir (45,46).

2.5.4.1. Östrojen

Östrojen kadın vücudunun şekillenmesinde ve üreme fonksiyonunun devamlılığının sağlanmasında rol oynayan en önemli hormondur. Miyometriyum, endometrial glandlar ve stroma, vajinal ve üretral epital üzerinde proliferatif ve uyarıcı etkisi bulunur. Östrojen etkisiyle genital sistemde genel olarak bir kanlanma artışı ve

beraberinde servikal bezlerde sekresyon artışı olmaktadır. Aynı zamanda progesteron ve LH'ın reseptör sentezini de arttırmaktadır (48). Pubertede sekonder seks karakterlerinin gelişimi ve meme dokusunda da duktal sistemin gelişimini uyarır. Östrojen kas ve iskelet sistemi üzerine de anabolik etkilidir. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) sentezini uyarıp, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) sentezini baskılayarak kalp ve damar sistemi üzerinde de koruyucu etkisi vardır (49).

Menopoz sonrası over tarafından üretilen östrojen miktarlarının önemsiz olmasına karşın, kadınlar hayatları boyunca periferik dolaşımda ölçülebilir düzeyde E2 ve östron düzeylerine sahip olmaya devam ederler (50). Premenopozal dönemde dolaşımda en fazla bulunan östrojen alt tipi; E2 iken, menopoz sonrasında dolaşımda en yüksek düzeyde bulunan östrojen ise yağ dokusunda androstenodiondan sentezlenen; östrondur (51).

Premenopoz döneminde, E2 düzeyleri 50-300 pg/ml arası değişirken, postmenopoz dönemde over fonksiyonları kesildiği halde, E2 düzeyleri 15 pg/ml'in altında seyreder ancak 100 pg/ml'ye kadar da yükselebilir. Bu belirgin farkın sebebi, periferik dokuların adrenal ve ovaryan androjenleri aromatize etme kapasitesidir. Ondokuz karbonlu steroidleri (androstenedion, testosteron ve 16-alfa hidroksiandrostenedion) östrojenlere çeviren enzim, sitokrom P450 aromatazdır. Bu enzim menopoz döneminde cilt, kas ve yağ dokusundan eksprese edilerek östrojen dönüşümünü sağlar (42).

2.5.4.2. Progesteron

Reprodüktif dönemde progesteron sentezi korpus luteumda gerçekleştiği için postmenopozal dönemdeki progesteron seviyesi premenopozal dönemdeki seviyenin %30 kadarıdır. Böbrek üstü bezi postmenopozal dönemdeki progesteronun sadece küçük bir kısmının kaynağıdır (52).

Progesteron endometriyumun fertilize olmuş ovum için hazırlanmasında, laktasyonda ve devamının sağlanmasında, reprodüktif fonksiyonların korunmasında görevlidir. Postmenopozal dönemde progesteron üretimi kesilir ve menopozda ilk azalan hormon progesterondur. Progesteron düzeyindeki düşüş, seks hormonlarına

cevap veren meme ve endometriyum gibi organları etkiler. Eksikliğine bağlı menometroraji, mastodini, ödem, vücut ağırlığında artış ve psikovejetatif semptomlar oluşabilmektedir. Progesteron endometriyumdaki enzimatik aktivite ve steroid reseptörleri üzerinde değişiklik yaparak antiöstrojenik etki gösterir (42).

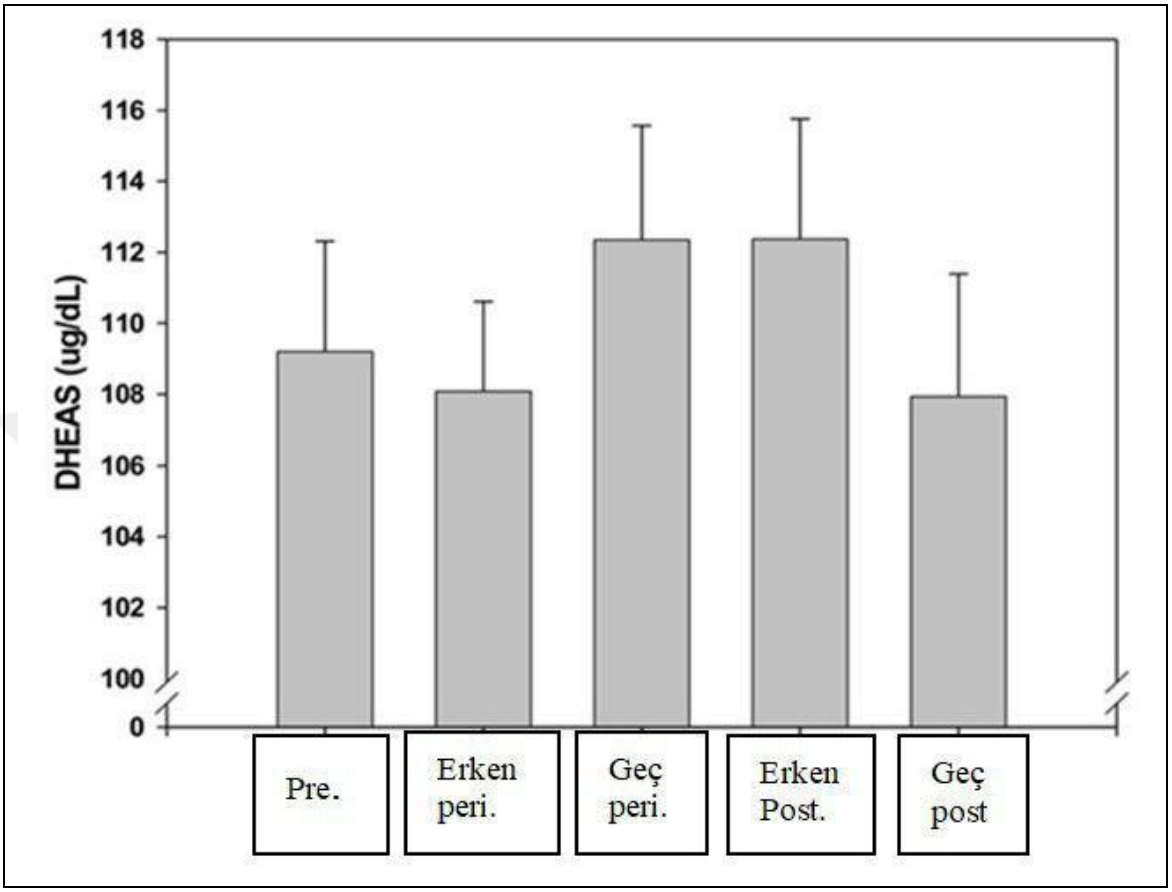
2.5.4.3. Androjenler

Androjenler hem kadınlarda hem erkeklerde dolaşımda en çok bulunan seks hormonlarıdır. Androjenler östrojen biyosentezinde prekürsör olarak görev alırlar. Kadınlarda esas androjenler ve pre-androjenler, testosteron, dihidrotestosteron, androstenedion, dehidroepiandrosteron (DHEA) ve dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS)'dır. Bunlar ovaryum ve adrenal bezler tarafından salgılanır ve periferal dokularda (adipoz doku, kas ve deri gibi) birbirine dönüşürler (53). Ovarian androjen sekresyonu LH aracılığıyla düzenlenir, adrenal androjen sekresyonu ise intraglanduler parakrin ve otokrin mekanizmalar ile adrenokortikotropik hormon (ACTH) tarafından düzenlenir (54).

ABD'de yapılan çok uluslu, Ulusal Kadın Sağlığı Çalışması (SWAN)'nın verileri ışığında hem kadın hem de erkeklerde adrenal zayıf androjen üretiminin otuzlu yaşlardan sonra azaldığı inancı değişmiştir (15). Menopozal geçiş döneminde görülen semptomların ve sağlık gidişatının değişkenliğini dolaşımdaki E2 ve progesteronda gözlenen uzunlamasına değişikliklere yeterince bağlayamamak, dolaşımdaki adrenal kaynaklı seks steroidlerine odaklanan araştırmalara yol açmıştır. Ortaya çıkan veriler, dolaşımdaki adrenal steroid hormonlarda orta yaşlı kadınlarda, E2 veya siklik hormon profillerine göre, özellikle erken perimenopoz döneminde, daha fazla etnik ve bireysel endokrin farklılıklarının olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, adrenal steroid hormon üretimi, semptomların ortaya çıkması ve sağlıklı yaşlanma potansiyeli konusunda bilinenden daha etkin role sahip olabilir (33).

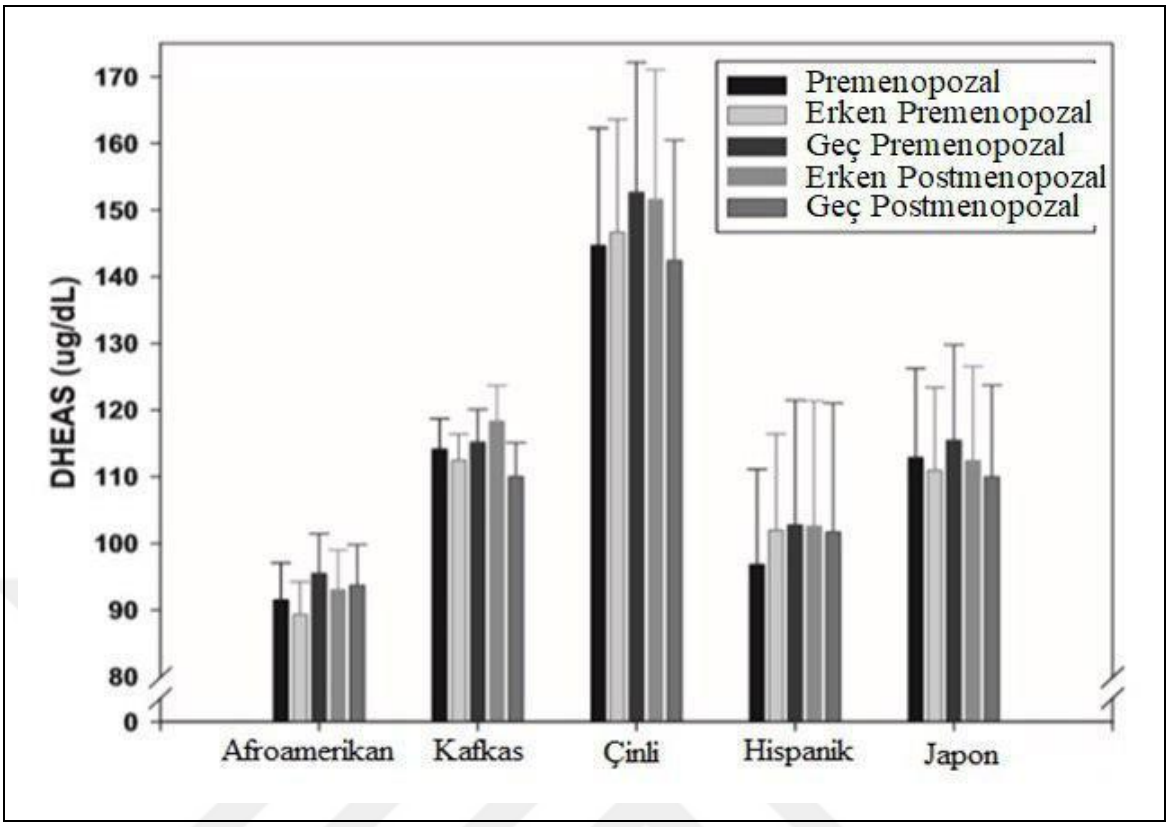
STRAW reprodüktif yaşlanma sistemi kullanılarak tanımlanan ovaryan evreye göre incelendiğinde dolaşımdaki DHEAS serum seviyelerinde menopozal geçişte kadınların çoğunda dolaşımdaki belirgin bir artış tespit edilmiştir (Şekil 1) (5,33). Premenopozal kadınlarda aynı veriler kronolojik yaş ile incelendiğinde, yaşa bağlı,

kademeli bir düşüş gözlenir. Kadınlarda, DHEAS artışının tamamen olmasa da, adrenal bez ile ilişkili olduğu açıktır, çünkü sağlam ve ooferektomi uygulanmış kadınlarda benzer bir artış gözlenir (55).



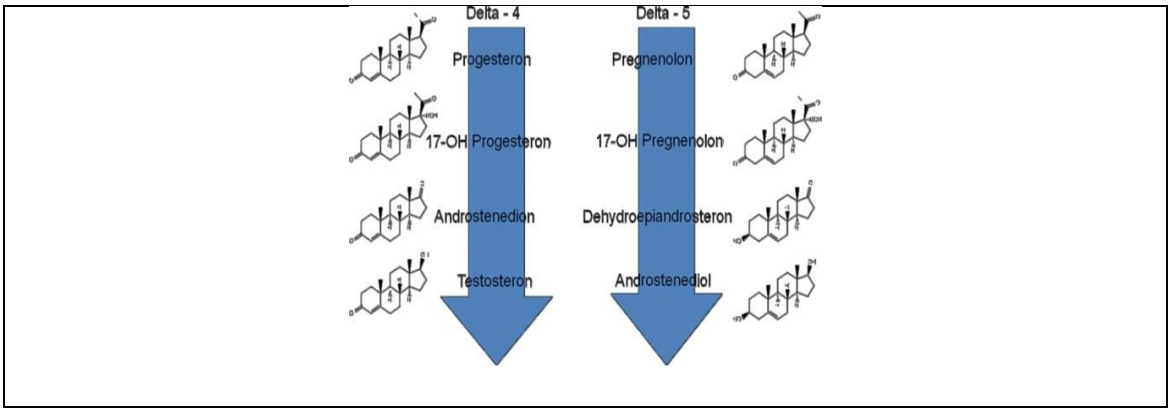
Şekil 1. STRAW reprodüktif evreleme sistemine göre ortalama DHEAS seviyeleri (33)

SWAN çalışmasının sonuçlarına göre orta yaşlı kadınlardaki DHEAS seviyeleri çalışmaya dahil edilen beş etnik köken arasında belirgin farklılık gösterirken menopozal geçiş sürecindeki dalgalanmalar benzerdir (şekil 2) (33).



Şekil 2. SWAN çalışması kapsamında incelenen beş etnik kökenin STRAW reprodüktif yaşlanmanın evreleri sistemine göre ortalama DHEAS seviyeleri

DHEAS seviyelerindeki etnik farklılıklar DHEAS ve androstenediol sentezleyen delta-5 yolunun ırklar arasında farklılık göstermesinden kaynaklanıyor olabilir (16). Buna karşın menopozal geçiş sürecindeki DHEAS düzeylerindeki dalgalanmaların benzerlik göstermesi yaygın bir fizyolojik kontrol mekanizması olduğuna işaret eder. DHEAS'ın periferik steroidler için substrat oluşturması, menopozdaki temel ovaryan hormonların kaybından sonra ek östrojenik aktivite sağlayabilir. Zayıf androjenlerin üretimindeki bir diğer önemli yolak kortizol, androstenedion ve testosteron üreten delta-4 yolağıdır. Her iki yolakta da cinsiyete ve ovaryan aktivite düzeyine özgü kontrol mekanizmaları bulunmaktadır. Özellikle sağlıklı yaşlanma, enerjik hissetme, cinsel istek ve mental fonksiyonlar konusunda birlikte görev alırlar (56,57).



Şekil 3.İki ana steroidojenik yolak

Menopozal geçişin erken dönemlerinde E2 seviyeleri kadınlar arasında benzerlik göstermesi, bu dönemde görülen semptomların bariz farklılık göstermesini açıklamakta yetersizdir ve henüz tanımlanmamış etkenlerin olabileceğine işaret eder. Farklılıkların en azından bir kısmı menopozal geçiş sürecindeki androjen dinamiğine atfedilebilir. Doğal androjenik ve östrojenik biyo-aktiviteye sahip olan ve menopozal geçiş sırasında DHEAS ve DHEA ile paralel olarak salgılanan Androstenodiol'ün de böyle açıklayıcı bir faktör olabileceğine dair kanıtlar vardır (15,16,33).

Orta yaşlı kadınlarda androstenodiolün önemi, hem androjen hem de östrojen reseptörleri yoluyla sinyalleri iletme kabiliyetinde yatmaktadır. Androstenodiol E2 ve testosteron reseptörleri için zayıf ligand özelliği gösterir ve sinyal iletme kabiliyeti ortamdaki, reseptörlerin miktarına, E2 ve testosteron gibi güçlü ligand özelliği gösteren hormonların konsantrasyonlarına bağlıdır (33).

Androstenodiol, yapısal olarak bir androjene benzese de, uzun zamandır E2'ninkinin %0.01 ila % 0.1'ine sahip bir zayıf östrojen olarak kabul edilmiştir. Premenopozal kadınlarda dolaşımdaki konsantrasyonu 1 nmol/L'den az veya ortalama dolaşımdaki E2 konsantrasyonunun 2 ila 3 katıdır. Östrojen reseptörü veya östrojenik sinyal iletebilen diğer nükleer proteinler için düşük bağlanma afinitesi nedeniyle, bu konsantrasyon, androstenodiol 'ün bir androjen veya östrojen olarak etkili olması için çok düşüktür (58,59). Bununla birlikte, erken perimenopozda başlayan ve postmenopozun erken dönemlerinde devam eden DHEAS'taki artış, ortalama E2 konsantrasyonunun yaklaşık 100 katı olan 3-4 nmol/L'ye yaklaşan daha yüksek dolaşımdaki androstenodiol konsantrasyonlarına neden olur. Bu yüksek dolaşımdaki konsantrasyonlarda, in vitro östrojen duyarlı insan hücrelerinde protein sentezi ve

hücre çoğalması ve olgunlaşmamış dişi sıçanlarda in vivo östrojenik bir tepki ortaya çıkardığı gösterilmiştir (60,61). Böylece, androstenodiol orta yaşlı kadınlarda dolaşımdaki östrojen etkisine potansiyel olarak katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, tüm kadınlar DHEAS, DHEA ve androstenodioldeki erken ve geç dönem perimenopozal yükselişi paylaşmaz; yaklaşık %15'i premenopozal seviyelerde veya yakınında kalır (33). Bu nedenle Androstenodiol, 1-4 nmol/L arasında değişen geniş bir dolaşım aralığında iken, E2 göreceli olarak daha dar bir aralığa sahiptir. Bu ise kadınlar arasında menopozal geçişte görülen semptomların geniş bir yelpazede görülmesini açıklamakta Androstenodiol'ün potansiyel rolü olduğunu gösterir (33).

Testosteron orta yaşlı kadınlarda ana androjendir (62). Kadınlarda biyoaktif androjenlerin yaklaşık yarısı overlerden, yarısı ise böbrek üstü bezinden kaynaklanmaktadır (62,63). Menopozal geçiş sırasında overlerin katkısı azalmakla beraber postmenopozal dönemde biyoaktif androjen sekresyonu devam etmektedir (64). Hem testosteron hem Androstenodion yaşla birlikte azalma göstermesine karşın geç menopozal geçiş dönemindeki DHEAS artışına paralel olarak artış gösterirler (16). Bu son bulgu, over androjen üretimindeki yaşla ilgili daha genel düşüşü desteklemekte, aynı zamanda çoğu kadın için menopozal geçiş sırasında adrenal kaynaklı androjenlerde bir artış olduğunu göstermektedir (33).

2.5.4.4. Gonadotropinler ve İnhibinler

Menopozal geçişte östrojen üretilmindeki azalma hipotalamohipofizer akstaki negatif geribildirim mekanizmasını etkiler ve sonuçta zaman içinde önce FSH, sonrasında LH yükselir. FSH yükselmesine bağlı başta foliküler faz kısalırken, daha sonra overlerde FSH'a karşı direnç oluşur ve foliküler faz uzar. Östrojenin daha da düşmesi sonucu menstürasyon kesilerek ve postmenopozal dönem başlar (51). Postmenopozal dönemde overlerde FSH ve LH reseptörleri tamamen kaybolur (65).

İnhibin, overde üretilir ve östrojen ile bereber negatif geribildirimde rol oynar. Over fonksiyonlarını göstermede en iyi belirteçlerinden biridir. İnhibin-A ve İnhibin-B alt grupları; inhibinin α subüniteleri aynı, β subüniteleri farklı iki ayrı alt grubudur ve granüloza hücrelerinde yapılır. Overde sentezlenip doğrudan hipofize ulaşan inhibin,

FSH sentezini ve sekresyonunu inhibe eder (66). Menopozal dönemdeki FSH yükselmesi östrojen kadar inhibin (özellikle inhibin- B) düzeyindeki azalma ile de ilişkilidir. İnhibin-B over rezervinin azaldığını gösterir ve normal-erken menopoz sonrası düzeyi <4 pg/ml'dir (67).

FSH ile birlikte LH hormonu da yükselmeye başlar ve 3 yıl içerisinde yaklaşık 3 kat artar. Bu artışın FSH düzeylerindeki artıştan daha az olması LH yarı ömrünün FSH'dan kısa olması ve bu sebeple LH'nın hızlı bir şekilde yıkılmasıdır (51).

FSH düzeylerinin >40 IU/L olması ovaryan fonksiyonların tam kesilmesine eşlik etmesine rağmen, ovaryan fonksiyonlar birkaç yıl boyunca artabilir ya da azalabilir. Bu yüzden amenoresi olup, FSH > 40 IU/L olan kadınlarda gelecekte kısa dönem için menstürasyon olabilir ve bazen gebelik oluşabilir (42). Postmenopozal dönemdeki seks hormonlarının seviyelerindeki değişimler Tablo 2'de gösterilmiştir (68).

Tablo 2.Postmenopozal dönemde seks hormonlarının seviyelerindeki değişimler

FSH	10-20 kat artar
LH	3 kat artar
E2	5-10 kat azalır
Progesteron	%70 azalır
Androstenedion	Artar
Testesteron	Hafif azalır
DHEA	Artar
DHEA-SO4	Artar

2.5.5. Cerrahi Menopoz

Doğal menopoz gerçekleşmeden overlerin cerrahi olarak çıkarılması (histerektomi ya da salpenjektomi ile birlikte veya değil) sonucu olan menopozdur. Cerrahi menopozda semptomlar doğal menopoza göre daha şiddetli seyretmektedir. Doğal menopozda overlerin fonksiyonları kademeli şekilde azalırken vücut bu duruma adapte

olmaktadır, cerrahi menopozda ise adaptasyon gerçekleşemez (51). Cerrahi menopoz sadece histerektomi ve histerektomi ile beraber ooferektomi ameliyatı geçiren kadınlarda menopoz olmak üzere ikiye ayrılır.

2.5.5.1. Histerektomi Ameliyatı Yapılan Kadınlarda Menopoz

Bu kadınlarlarda overlerin kanlanması akut olarak bozulmadığından over fonksiyonlarındaki azalma kademeli olarak gerçekleşir. Kandaki östrojen düzeyi 12 ay boyunca yavaş yavaş azalır. Overlerin operasyon sırasındaki perfüzyonundaki yetersizlik sonucunda over histolojisinde bir takım değişiklikler meydana gelmektedir. Bunun sonucunda, gonadotropin seviyeleri yükselmeye başlarken, diğer yandan ise overin intertisyal dokusunun ürettiği androjenlerin kan düzeyi düşer. Overler muhafaza edilip uzun vadede endokrin görevini devam ettirdiği için kandaki hormon seviyelerinin doğal yolla menopoza giren kadınlardaki seviyeye erişmesi 2-5 yılı bulmakta hatta bazen bu süre daha da uzayabilmektedir (51,69).

2.5.5.2. Histerektomi ve Ooforektomi Ameliyatı Yapılan Kadınlarda Menopoz

Bilateral salpingo-ooferektomi geçiren kadınlarda, ilk 24 saat içinde premenopozal devredeki östrojen kan düzeyine göre %80 civarında bir düşme gözlenirken; buna paralel olarak menopoz semptomları aniden başlamakta ve daha yoğun olmaktadır (70,71). Serum gonadotropin seviyeleri ooferektomi sonrası progresif olarak artar ve cerrahiyi takiben 1 ay içinde klasik menopozal seviyeye genellikle ulaşır. Semptomların daha hızlı ve şiddetli olmasının bir başka nedeni de; over bağ dokusunda sentezlenmekte olan androjenlerin ortadan kalkmasına bağlı kan adrojen seviyesindeki premenopozal döneme göre %70'e varan şiddetli düşüştür. Endokrin değişiklikler uzun dönemde kardiyovasküler sistem, kas-iskelet sistemi ve genitoüriner sistemleri olumsuz etkilerken psikolojik yönden de önemli olumsuz etkileri olmaktadır (51,69)

2.5.6. Erken Menopoz

Son menstrüal periyodun 40 yaşından önce gerçekleşmesi durumudur. Toplumdaki sıklığı yaklaşık %1 oranındadır. Erken menopoza genetik ve otoimmun faktörler sebep olabilmektedir. Ayrıca sigara kullanımıyla, enfeksiyonla, kemoterapi ve radyasyona maruz kalmayla, ovaryan kan akımını bozan cerrahi prosedürlerle, tümörlerle yada cerrahi olarak overlerin çıkarılmasıyla da erken menopoz oluşabilmektedir (72).

2.6. Menopoz Döneminde Görülen Semptomlar

Menopoz dönemi, bir takım sağlık sorunlarının da yaşandığı fizyolojik bir süreç olup, her kadın menopoz sürecini kendine has bir şekilde yaşar. Kadınlar, fiziksel ya da psikolojik yakınma görülmeden menopozal süreci atlatabileceği gibi, menopoz semptomlarını çok yoğun yaşayıp, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir süreç olarak da geçirebilirler (44). Menopoz ve yaşlanma birbirine paralel olarak ilerleyen iki süreç olduğundan semptomların ne kadarının yaşlanma ne kadarının ise menopozla ilişkili olduğunu ayırt etmek güç olabilir.

Menopoz döneminde, başta östrojen üretimindeki azalmaya bağlı olmak üzere hormonal değişiklikler sonucu kadınlarda bazı değişiklikler olur ve bu değişiklikler menopozla ilişkili belirtiler olarak kendini gösterir. Ani östrojen eksikliği kaynaklı özellikle östrojen reseptörü bulunduran pelvik ve ekstrapelvik dokularda fonksiyonel, metabolik ve organik değişiklikler oluşur. Bunlar; menstrual kanama paterninde bozulma, vazomotor ve psikolojik semptomlar, atrofik değişiklikler, uzun süreli östrojen eksikliğine bağlı olarak ise geç dönemlerde ortaya çıkan ve hayatı tehdit edebilen kalıcı sistem değişimleri (kardiyovasküler sistem ve kemik dokusuna ait değişiklikler) ile nörolojik sistem değişiklikleri (Alzheimer, Demans) olarak ortaya çıkmaktadır (73,74).

Menopoz döneminde östrojen yetmezliğine bağlı semptom ve bulgular ortaya çıktığı dönemlere göre 2 gruba ayrılabilirler. Ortaya çıktığı dönemlere göre semptom ve bulgular Tablo 3'de verilmiştir (68).

Tablo 3.Ortaya çıktğı dönemlere göre semptom ve bulgular

1-ERKEN BULGULAR	
a) Vazomotor	Ateş basması, terleme, çarpıntı, bulantı, baş ağrısı, baş dönmesi
b) Psikolojik	İrritabilite, anksiyete, depresyon, agorafobi, uykusuzluk, iştah kaybı, mental kapasite, hafıza ve konsantrasyon kaybı, değişken ruh hali, libido kaybı
c) Hedef dokularda östrojen eksikliği	Vajinal kuruluk, disparoni, atrofik vajinit, üretral sendrom, ciltte kuruluk, incelme, saç kuruluğu ve dökülmesi, tırnaklarda kırılma
2-GEÇ BULGULAR	
a) Kardiyovasküler Hastalık	
b) Osteoporoz	

2.6.1. Vazomotor Semptomlar

Sıcak basması ve gece terlemelerinden oluşan vazomotor semptomlar, menopoz döneminin en spesifik semptomlarıdır. Menopozal semptomlar içinde kadınların hekime en sık başvuru nedeni vazomotor semptomlardır (75). Erken postmenopozal dönemde %70-80 oranında görülürken, 5. yılın sonunda sıklığı %20-25 civarına düşmektedir. Perimenopozal görülen bu şikayetler postmenopozal 10 yıla varan bir süre boyunca devam edebilir (68).

Sıcak basması, süresi genellikle 1-30 dakika arasında değişen, baş ve boyundan yayılan ani bir sıcaklık hissi, kızarıklık ve sonrasında terleme ve hafif bir üşüme olarak tanımlanabilir. Gece terlemeleri ise sıcak basmalarının uyku sırasında görülen formudur. Günde 1–2 ataktan, 50 atağa kadar sıklığı değişebilir (76). Sıcak basmaları

herhangi bir tetikleyici olmadan ortaya çıkabildiği gibi bazen utanma, sıcak, alkollü ya da kafeinli içecekler içmek, stres gibi birtakım tetikleyicilerin etkisi ile de oluşabilir (75,76).

Vazomotor semptomlar, sıklığı sosyodemografik özelliklere, etnik ve kültürel yapıya göre farklılık göstermekle beraber, dünyanın her yerinde menopoza giren kadınlarda görülür. Vazomotor semptomların prevelansı, Avrupa'daki kadınlarda % 74 iken, Uzak Doğulu kadınlarda %10'lara kadar düşmektedir (75,77). Yapılan güncel çalışmalar vazomotor semptomların yalnızca östrojen eksikliği ile açıklanamayacağını göstermektedir, ABD'de yapılan SWAN çalışmasına göre, adrenal zayıf androjenlerin eksikliğinin de vazomotor semptomlar üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma kapsamında incelenen etnik kökenler arasında Uzak Doğulu kadınların DHEAS seviyelerinin incelenen beş farklı etnik köken içerisinde en yüksek seviyede olması da vazomotor semptomların daha az görülmesini açıklayabilir (33).

Vazomotor semptomlar, erken menopoz ve cerrahi menopozda olan kadınlarda normal menopozdaki kadınlara göre daha şiddetli görülür. Ayrıca radyoterapi, kemoterapi ya da medikasyon (Gonadotropin salgılatıcı hormon agonistleri gibi) sonucu oluşan menopoz daha şiddetli sıcak basmalarına sebep olmaktadır (76). Vazomotor semptomların sıklığı ve şiddetinde etkisi olduğu bilinen risk faktörleri Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4.Vazomotor semptomların şiddeti ve sıklığını etkileyen risk faktörleri

Obezite
Sigara içmek
Düşük fiziksel aktivite
Sosyoekonomik faktörler; düşük gelir düzeyi ve eğitim seviyesi daha yüksek sıcak basması sıklığı
Hormonal konsantrasyonlar - Yıllık serum FSH seviyeleri
Etnik faktörler - Afrikalı Amerikalı kadınlar, Kafkasyalı kadınlardan daha sık görülen sıcak basmaları bildirirken, Japon ve Çinli kadınlar daha az bildirmektedir
Genetik değişkenler - TACR3, SNP, Neurokinin B genlerinde değişkenlik
Sıcak iklim bölgeleri

Vazomotor semptomların oluşumunun, östrojen düzeyindeki azalmanın termoregüler sistem üzerine olan etkilerine bağlı olduğu düşünülmektedir (77). Hormon replasman tedavisi (HRT) ile bu semptomlarda tamamen olmasa da düzelme izlenmesi de bu görüşü desteklemektedir. Bir başka hipotez ise menopoz döneminde serotonin ve noradrenalinin vazomotor semptomların oluşmasında etkili olabileceğidir. Serotonin ve noradrenalin, termoregülatuar sistemi etkileyerek vücut sıcaklığının belirlenmesinde ve vazodilatasyon/vazokonstrüksiyon mekanizmalarında etkili olmaktadır. Bu bilgiden yola çıkılarak vazomotor semptomların tedavisinde selektif serotonin reseptör inhibitörü ve/veya noradrenalin reseptör antagonistleri kullanılması gündeme gelmiştir. Bu tedaviler plaseboya göre daha etkin bulunurken HRT kadar etkisinin olmadığı bilinmektedir (77,80).

2.6.2. Psikolojik Semptomlar

Perimenopozal dönemde, sinirlilik, anksiyete ve gerginlik, yorgunluk, libido kaybı gibi çeşitli psikolojik semptomlar görülebilir. Yapılan epidemiyolojik incelemelere göre, kadınlardaki duygu durum değişikliklerinin en sık izlendiği dönemler; östrojen düzeylerinin hızlı oynamalar gösterdiği doğum sonrası ve perimenopozal dönemlerdir (81). Bir çok çalışmada gösterildiği üzere, menopozal geçiş döneminde depresyon sıklığı premenopozal döneme göre artmış olmakla beraber erken postmenopozal dönemde tekrar azalmaktadır (82).

Bu semptomların direkt olarak azalmış östrojen düzeyi ile ilgili olduğuna dair bir kanıt bulunmamakla beraber, beyinde bulunan östrojen, progesteron ve testesteron reseptörleri; hormon düzeylerindeki azalma ile bu semptomlar arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Östrojen hormonunun serotonerjik sistem üzerine düzenleyici etkileri olması sebebiyle duygu-durum ve emosyonel işlevler üzerinde etkileri de gösterilmiş durumdadır (77,80,83). Ek olarak östrojenin duygu durum ile ilişkili olan, glutamat, katekolaminler ve gama amino bütirik asit gibi bazı nörotransmitterler üzerine etkileri olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (80,84). Testosteron ve diğer androjenlerin de iyilik hissi, özgüven, mental fonksiyonlar ve cinsel istek üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (56,57,85).

Amerikan SWAN çalışmasında belirtildiği üzere, ruhsal durum değişikliklerinin prevalansı premenopozda % 10 iken erken perimenopozda bu oran % 16,5'e yükselmiştir. Bununla ilgili üç olası açıklama vardır:

1) Menapozda görülen östrojen azalmasına bağlı ruhsal durumu düzenleyen nörotransmitterleri etkilenmektedir,

2) Vazomotor semptomlar, ruhsal durumu olumsuz olarak etkilemektedir,

3) Ruhsal durum menopoz döneminde daha sık olarak var olan yaşamsal problemlerden etkilenmektedir (78).

Menopozal dönemdeki kadınların çocuklarının büyüyüp evden ayrılması, yaşlı ebeveynlerin bakımı ve eş kaybı gibi bazı önemli olayların kadınları sosyal ve psikolojik olarak olumsuz yönde etkileyebilir. Hormonal değişikliklere ek olarak sosyal hayatta oluşan olumsuz değişimler de kadınların bu dönemde daha kırılgan olmasına ve psikolojik semptomların ortaya çıkmasına sebep olabilir (84).

2.6.3. Santral Sinir Sistemi Değişiklikleri

Östrojen, santral sinir sistemi de dahil olmak üzere birçok organ ve dokunun gelişimi ve organizasyonunda kalıcı etkilere sahiptir. Östrojen reseptörlerinin kortekste, limbik sistemde, lokus seruleus, hipotalamus ve amigdala gibi birçok beyin bölgesinde varlığı gösterilmiştir. Bu sayede östrojenler; norepinefrin, dopamin, asetilkolin, serotonin ve daha bir çok nöromediyatörün sentez, salınım ve metabolizmalarında rol oynayabilmektedir. Östrojenler, kolin-asetiltransferaz enzim aktivitesini arttırarak asetilkolin sentezi üzerinden hafıza üzerine etkisi olan hipokampus ve bazal ön beyin çalışmalarını düzenlemektedir. Öğrenme, kısa süreli bellek ve dikkat üzerine olan etkileri ise direkt olarak genomik östrojen etkisine bağlanmaktadır. Serotonerjik sistem üzerindeki düzenleyici etkileri dolayısıyla östrojenlerin duygu-durum ve emosyonel işlevler üzerindeki etkileri de gösterilmiş durumdadır (86).

Perimenopozal dönemdeki kadınlarda konsantrasyon güçlüğü ve kısa süreli hafıza kaybı daha sık olarak izlenir. Bu semptomlar, tek başına yaşlanmaya veya vazomotor semptomların eşlik ettiği gizli uyku problemlerine bağlı olabilir. Hormon replasman tedavisinin, postmenopozal kadında hem kısa hem de uzun vadede hafızayı artırdığı

gösterilmiştir (87). Östrojenlerin uyarıcı etkisi olmasına karşın progestinler anestezik etki oluşturmaktadır. Progestinler, derin uykuyu sağlamakta önemlidir (86).

Alzheimer Hastalığı'nda östrojen ve diğer seks steroidlerin rolleri spekülatiftir (88). Hormon replasman tedavisinin, postmenopozal kadında hem kısa hem de uzun vadede hafızayı artırdığı, kognitif fonksiyonların kaybına ve Alzheimer Hastalığına karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir (87,89). Östrojen kullanımı nörodejeneratif olayları hızlandıran oksidasyon ve ateroskleroz proçesleri üzerinde yavaşlatıcı etki gösterir (86).

Epidemiyolojik bulgulara göre, postmenopozal kadınlarda aynı yaşlardaki erkeklere göre Parkinson ve Alzheimer hastalıkları daha sık görülmektedir. Öte yandan premenopozal dönemde östrojen hormonundaki fluktuasyonlar nedeniyle sık rastlanan migren tipi baş ağrısı, menopoz döneminde, östrojenin kan seviyesinin iyice düşmesi ve hormon seviyelerinin fluktuasyon göstermemesi sebebiyle daha az izlenir (86).

2.6.4. Ürogenital Sistem Değişiklikleri

Vulva, vajen, üretra ve mesane trigonunun embriyolojik olarak yakın olup çok sayıda östrojen reseptörü içerirler. Bu yüzden postmenopozal dönemdeki östrojen çekilmesi ile bu dokularda atrofi oluşabilir (90). Postmenopozal dönemdeki kadınların çoğunda, vajina epitelinde farklı seviyelerde atrofik değişiklikler oluşur. Vajina epiteli silindirik epitelden yassı epitele dönüşürken ve rugalar tamamen kaybolur. Zamanla vajen, kısalır, daralır ve esnekliğini kaybeder. Vajinal duş veya koitusa bağlı oluşan minimal travmalar, hafif vajinal kanamalara yol açabilir (80). Östrojen yetersizliği sonucu, vajina epiteli hücrelerinde yeterli miktarda glikojen depolanamadığından vajen florasını oluşturan laktobasiller için yeterli gıda ortamı kaybolur. Laktobasiller yerine çeşitli bakterilerden oluşan bir flora oluşur. Laktobasiller sayesinde 4.5-5 arasında değişen vajina ph'ı 6-8 arasına yükselir, alkali ortam ise enfeksiyonlar için uygun bir ortam oluşturur (51,90).

Östrojen düzeyindeki azalma sonucu serviks genellikle küçülür ve servikal mukus salgısındaki azalma da vajinal kuruluğun artmasına yol açabilir. Vajinal kuruluk ve pruritus postmenopozal dönemde sık görülen semptomlardandır (90).

Postmenopozal dönemde cinsel işlevleri etkileyen önemli faktörlerden biri genital atrofidir. Cilt, incelip, parlaklaşırken, cilt atrofisine paralel olarak subkutan dokulardaki atrofiye bağlı olarak labia majora düzleşmekte, labia minora hemen hemen kaybolmakta, introitusta daralma olmakta ve pubik kıllarda belirgin azalma görülmektedir (51). Vajinada kuruluk ve yanma, ilerleyen dönemlerde vulvada oluşan darlıklar, koitus güçlüğü ve disparoniye neden olmakta ve cinsel işlevleri olumsuz yönde etkilemektedir (80).

Endometriyum ve myometriyum da postmenopozal dönemde atrofiye olur. Atrofi sonucu, uterustaki küçük ve orta boy myomlar küçülerek cerrahi tedavi gerekliliğini ortadan kalkabilir. Ayrıca tubalarda ve overlerde de küçülme izlenir (91).

2.6.5. Uyku Bozuklukları

Uyku bozukluklarının sıklığı yaşın ilerlemesi ile her iki cinsiyette de artmaktadır. Menopozal dönemdeki kadınlarda uykuya dalma güçlüğü ve gecede bir kaç kez uykunun bölünmesi gibi bazı uyku bozuklukları görülmektedir (92). Yapılan çalışmalarda uyku bozukluklarının görülme oranları menopozal geçişin erken döneminde %32-40'iken geç dönemde %42-46 arasında değişmektedir (93).

Sık görülen vazomotor semptomlardan olan gece terlemeleri, sık sık uyku bölünmesinin önemli nedenlerindendir. Perimenopozal kadınlarda daha sık görülen anksiyete, ani duygu-durum değişiklikleri gibi psikolojik nedenler ise daha çok uykuya dalma güçlüğüne sebep olurlar. Menopozal geçişte uyku problemlerinin daha sık görülmesinin bir diğer sebebi de anestezik ve derin uyku üzerine etkileri olan progesteron düzeylerindeki düşüş ile ilişkili olabilir (86).

Uykunun sık sık bölünmesi ve uykuya dalmada güçlük sonucu uyku kalitesi düşer. Bunun sonucunda ise gün içindeki performans düşer ve gerginlik, yorgunluk ve odaklanma problemleri yaşanabilir. Bu durumun kadınlar için bir kronik bir döngüye dönüşmeden müdehale edilmesi gerekmektedir (94).

2.6.6. Deri ve deri eklerindeki değişiklikler

Deri, ter bezleri ve saç foliküllerinde östrojen reseptörleri bulunur. Östrojenlerin dermisteki su, glikozaminoglikan (GAG) ve kollajen içeriğini arttırıp, GAG'ların polimerizasyonunu ve kollajen yapımını artırdıkları, dermal hyaluronik asid sentezini hızlandırıp dermisin hidroskopik özelliğini artırdıkları düşünülmektedir. Postmenopozal dönemde cilt papillaları silinmekte, kıl foliküllerinde ve yağ bezlerinde azalma olurken, ter bezlerinin ise fonksiyonu azalmaktadır. Bütün bunların sonucu olarak cilt kurur, esnekliğini azalır, atrofiye uğrar ve yara iyileşmesi gecikir, tırnaklar kırılganlaşır, saç kurur (51).

Deride epidermis incelir ve yaşlanmayla birlikte bazal tabaka inaktif hale gelerek elastikiyetini kaybeder, subdermal venler detaylı bir şekilde belirginleşir. Ayrıca ciltte hiperpigmentasyon, depigmentasyon da sık rastlanan belirtilerdendir. Ciltteki bu değişiklik bazı kadınlar için orta yaş stresine neden olan faktörlerdendir (95,96). Epidermal atrofi, kapillerlerin atrofisi ve kan akımındaki azalma ile paralel gitmektedir (97). Postmenopozal dönemde cildin kollajen içeriğindeki azalma, ilk postmenopozal yıllarda daha hızlıdır. Erken postmenopozal dönemde deri kollajeninin kaybı %30'dur. Sonraki 20 yıl boyunca her postmenopozal yıl için ortalama %2.1'lik bir azalma gözlenir (98,99). Postmenopozal kadınlarda östrojen tedavisi tip-3 kollajeni artırarak, cildin kalınlığını ve elastisitesini artırmaktadır. Östrojen tedavisi sonucu kapillerlerin sayısını artar, arteriol ve venüller genişleyerek böylece epidermisin bazal tabakası daha iyi beslenir (100).

Vücut kıllarının karakteristik dağılımı da östrojen ve androjen arasındaki dengelere bağlı olup, östrojen seviyesinin azalma ve adrenokortikal aktivitenin artması sonucu çene, dudak üstü, göğüs ve karında kalın tüyler artmakta, buna karşılık saçlar, koltuk altı ve pubik kıllar seyrekleşmektedir (68).

2.6.7. Somatik semptomlar

Eklem ağrıları, kas krampları, uyuşukluklar ve yaygın vücut ağrıları menopoz dönemindeki kadınları en fazla rahatsız eden somatik semptomlardandır. Bu yakınmalar kadınların fiziksel aktivitelerini kısıtlar ve kendilerini yaşlı hissetmelerine neden olur. Fiziksel aktivite eksikliği ise kronik hastalıkların gelişimi için predispozandır (101).

2.6.8. Osteoporoz

Osteoporoz, kemik dokusunun mikro yapısındaki bozulmayla karakterize kemik kitlesindeki azalma olarak tanımlanmaktadır. Postmenopozal dönemde görülen, östrojen ve progesteronun kan seviyelerindeki belirgin düşüş, kemik resorbsiyonunda artma, negatif kalsiyum dengesi ve kemik hacminde kayıpla sonuçlanır. Osteoporozun klinik tanısı kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi (T-skoru -2.5'in altında ise osteoporoz) ya da kemiklerde kırık öyküsü ile konur (102,103). Kemik metabolizması dinamiktir ve 25-35 yaşları arasında en yüksek mineral yoğunluğuna ulaşmaktadır. İlerleyen yaşlarda, kemik rezorbsiyonunun, yapımına göre artış göstermesinden dolayı kemik dokusu giderek yoğunluk kaybeder.

Genellikle ileri yaşlarda karşımıza çıkan osteoporoz, postmenopozal osteoporoz ya da senil (yaşlılık) osteoporoz olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Senil osteoporoz, kemik mineral yoğunluğundaki kayıplar sonucu hem erkeklerde hem de kadınlarda çoğunlukla 65 yaş üzerinde görülür. Postmenopozal osteoporoz ise 65 yaşından genç kadınlarda postmenopozal östrojen ve progesteron hormonlarının azalması ile ilişkilidir (104).

Erken postmenopozal dönemde kemik kaybı çok hızlı olup daha sonraki süreçte yavaşlamaktadır. Tedaviye erken başlanması kemik kitlesinin korunması açısından önemlidir. Düzenli egzersiz, kalsiyum ve vitamin D bakımından dengeli bir beslenme osteoporozdan korunmada oldukça önemlidir (105).

Erişkin kadınlarda östrojen trabeküler kemiğin yeniden yapılanmasında gerekli olan bir tonik süpresyonu sağlar. Osteobast ve osteoklastlar arasındaki dengeyi korur ve kemik kütlesinin sürdürülmesinde önemli bir rol oynar (104,106,107). Östrojenin eksikliği kalsiyum metabolizmasının ve kemik dokusunun en önemli düzenleyicileri olan parathormon ve kalsitonini de olumsuz etkiler (104,107,108).

Osteoporoz patogenezinde, hormonal dengenin yanı sıra; ileri yaş, genetik faktörler, fiziksel aktivite, beslenme şekli, sigara ve alkol kullanımı gibi faktörler de etkilidir. Erken veya cerrahi menopoz, osteoporoz sürecini hızlandırırak daha erken karşımıza çıkmasına yol açar (104,107,108). Cerrahi menopozda, daha kısa sürede ve daha şiddetli yaşanan hormonal değişikler kemik dokusunun doğal menopoza göre daha olumsuz etkilenmesine sebep olmaktadır.

Östrojen replasman tedavisi sonucu; kalsiyum emiliminin artması, östrojenlerin osteoblast ve osteoklast dengesine olan olumlu etkisi, D vitamini emiliminin artması ve kandan kemiğe kalsiyum geçişinin artması sonucu osteoporoz geriler. Kadın Sağlığı Girişimi (Women Health Initiative -WHI) çalışması, östrojen replasman tedavisinin kalça ve vertebra kırık risklerini anlamlı düzeyde azalttığını bildiren ilk klinik çalışmadır. Fakat, dört yıldan uzun süre tedavi alanlarda meme kanseri ve kardiyak risk artışına neden olduğunu saptaması üzerine, bugün için sadece çok şiddetli menopoz yakınmaları olan kadınlarda ve mümkün olan en kısa süre kullanımı önerilmektedir (109) .

2.6.9. Kardiyovasküler Sistemdeki Değişiklikler

Kardiyovasküler hastalıklar; koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalığı içerir ve ülkemizde önde gelen halk sağlığı problemlerindendir. Bu hastalıklar 50 yaşın üstündeki kadın ölümlerinin %50'den fazlasının nedenidir. Kardiyovasküler hastalıklara, başta yaş olmak üzere bir çok sebep eşlik edebilir. Kardiyovasküler hastalık riski, kadın ve erkeklerde hayatları boyunca artar. Premenopozal dönemde koroner arter hastalığı sonucu ölüm riski erkeklerde kadınlara göre en az üç kat fazla olmasına rağmen, kadınlar için menopoz sonrası östrojenin kardiyoprotektif etkisinin ortadan kalkmasıyla relatif risk belirgin olarak artar (42,110). 70 yaş civarında her iki cinsiyette eşit olur. Bu artışın ooferektomi ile oluşan cerrahi menopoza girmiş kadınlarda daha erken dönemde meydana geldiği gösterilmiştir (51).

Postmenopozal dönemde, kadınlarda kardiyovasküler hastalık riskinde artışın sebebi bu dönemde görülen ciddi hormonal, metabolik ve vasküler değişikliklerdir. Östrojen seviyelerindeki ani düşüş, kardiyovasküler hastalıklarla yakından ilişkisi olan

endotel disfonksiyonu ile birlikte görülür. Doğal menopozu sonrası 3 ila 5 yıl içerisinde, cerrahi menopozda ise ilk 6 ayda trigliserit (TG) ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyelerinde artış izlenir. Kadınların çoğunda erken postmenopozal dönemde vücut ağırlığı artar, vücut yağ dağılımı değişir ve santral tip obezite gelişir. Santral tip obeziteye bağlı kardiyovasküler hastalıkların görülme riski artar (110). Kadınlarda kardiyovasküler hastalıkların menopoza bağlı daha ileri yaşlarda ortaya çıkması ve genellikle ortaya çıktığı dönemlerde ek risk faktörlerinin de olması sebebiyle kadınlarda bu hastalıkların prognozu daha kötü olabilir (111).

DSÖ 2002, 2004 çalışmalarına göre koroner arter hastalığı olan kadınlarda, kardiyovasküler hastalık profilaksisi amacıyla östrojen replasman tedavisi tavsiye edilmemektedir. Ayrıca bu tedavi tromboembolik olayların sıklığını 3 kat arttırmaktadır (112,113).

Menopozda kısa, orta ve uzun vadede belirtilerin hangi sürelerde ortaya çıktığı ve ne kadar populasyonu alakadar ettiği tartışma konusudur. Bu konuda bir fikir vermek açısından HAGSTAD-JANSON'un yaptığı epidemiyolojik araştırma aşağıdadır (37).

Tablo 5.Menopozdaki belirtiler, görülme yılları ve oranları

Görülme Yılı	Belirti	Oranı (%)
-2 - +5	Vazomotor belirtiler	60-70
+1 - +2	Psikolojik belirtiler	60-70
5	Vajinal ve Üriner atrofi	Yaşlandıkça artar
5	Üriner inkontinans	57-60
5	Deri değişiklikleri	20-30
7	Osteoporoz	25-35
10	Ateroskleroz	Yaşlandıkça artar
20	Alzheimer hastalığı	Yaşlandıkça artar

2.7. Menopoz Yönetimi

2.7.1. Tedavi Yöntemleri

2.7.1.1. Hormon Replasman Tedavileri

Menopozal döneminin sıklıkla görülen subjektif klimakterik semptomları 50'li yaşlarda en üst noktadadır. Sıklıkla karşılaşılan ve vazomotor, nöroendokrin sistemi ilgilendiren sıcak basması, gece terlemesi, insomnia, karakter değişimleri, anksiyete, irritabilite, hafıza ve dikkat kaybı, çarpıntı hissi, bas ağrısı vb. semptomlar kadının premenopozal 40'lı yaşlarında başlayabilir. Bu değişimlerdeki esas neden dolaşımdaki östrojen seviyelerindeki azalma olmakla beraber buna bağlı semptomların sıklık ve şiddeti şüphesiz kişisel varyasyonlar göstermektedir (114). Bu dönemde karşılaşılan menopoz ilişkili yaşam kalitesini bozan yakınmalar yanında, uzun dönemde osteoporoz ve koroner kalp hastalığı gibi risklerinin artışı söz konusudur. HRT, postmenopozal bir kadının azalan hormon ya da hormonlarının, overlerden salgılanan düzeylerde olmasa da yerine konulması suretiyle, söz edilen olumsuz durumların ortadan kaldırarak, yaşam kalitesini artırmayı hedefleyen bir tedavi biçimidir (115).

Menopozal hormon kullanımı, uterusu olmayan kadınlarda tek başına östrojen; uterusu olanlarda ise endometrial kanserin önlenmesi maksadıyla östrojenin bir progesteronla kombinasyonu biçiminde gerçekleştirilmektedir (115). Araştırmalar göstermektedir ki, hormon replasman tedavisi, sıcak basmaları ve vajinal kuruluk biçimindeki menopozal belirtileri gidermekte ve osteoporoz riskini azaltmada etkilidir. Bununla birlikte, bilinen sağlık riskleri ve uzun dönem kullanımına ilişkin belirsizlikler vardır.

HRT'nin uzun dönem önemli sağlık yarar ve risklerinin araştırıldığı, 40 merkezde yapılan ve 50-79 yaş arası 16.608 kadının katıldığı "WHI" çalışmasının sonuçlarına göre hormon tedavisinin kalp-damar hastalıklarının riskini azaltmadığı, aksine ilk 1–2 yıl içerisinde bu riski artırdığı görülmektedir. WHI çalışmasında koroner arter hastalığı riskinde %29, meme kanseri görülme sıklığında %26, inme riskinde %41 ve tromboemboli riskinde 2 kat artış olduğu görülmektedir. Ateş basması, terleme ve çarpıntı gibi belirtilerin 1 yılın sonunda tedavi alanların %75'inde, almayanların ise

%50'sinde kaybolduğu görülmektedir. Bu belirtilerin kaybolmasına bağlı tedavi alan hastalarda daha az uyku sorunu olduğu görülmektedir (109,116).

WHI'nin hormon çalışmasının bir alt grup çalışması olan "WHI Memory Çalışması" sonuçlarına göre; 65 yaş üstü kadınlarda, östrojenin progesteron ile birlikte kullanımı, demans gelişme riskini ikiye katladığı, tek başına östrojen verilen grupta ise demans gelişme riskinin plaseboya göre 1.5 kat arttığı saptanmıştır (116,117).

İngiltere'de yaşayan postmenopozal dönemdeki yaklaşık bir milyon kadının verilerinden elde edilen Milyon Kadın Çalışması sonuçlarının da WHI çalışmasına benzer olduğu, yani kalp hastalıkları konusunda koruyucu bir etkisi olmadığı, kemik erimesini azalttığı ve meme kanseri riskini artırdığı belirtilmektedir (116,118).

HRT risk-fayda göz önünde bulundurularak, güncel literatür temel alındığında sadece vazomotor semptomlar ve vajinal kuruluğun tedavisinde, osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde bireysel semptomların durumuna göre verilmelidir. HRT kararı verirken hasta muhtemel fayda ve yan etkiler konusunda bilgilendirilmiş olmalı ve karara dahil edilmelidir, 6 ay-1 yıl aralıklarla tekrar gözden geçirilmeli ve en kısa süreli en düşük doz tedavi tercih edilmelidir. Olası risk ve yan etkiler sebebiyle osteoporoz tedavisinde kemik spesifik ajanlar tercih edilmelidir. Vajinal semptomların tedavisi için düşük doz ve lokal preperatlar kullanılmalıdır (119).

2.7.1.1. Tibolon

Tibolon zayıf östrojenik, progestojenik ve androjenik etki gösteren olan sentetik bir steroiddir (120,121). Tibolon, farklı dokular tarafından seçici olarak metabolize edilmesi sonucu östrojenik, progestojenik, androjenik metabolitlerine indirgenir ve böylece doku spesifik hormonal etkinlik gösterir (122). Postmenopozal kadınlarda görülen, klimakteryum semptomlarını, osteoporozu ve cinsel fonksiyonları artırmak için kullanılmaktadır (123). Tibolon iyi tolere edilebilmekle beraber en sık görülen yan etkisi kilo alımı, vajinal kanama ve lekelenme şeklinde kanamadır (120).

2.7.1.2. Tamamlayıcı ve Alternatif Tedaviler

HRT'nin meme kanseri üzerine olumsuz etkileri olabileceği ve kalp krizine karşı koruyucu etkisi olmadığını bildiren yayınlardan sonra dünya genelinde bitkisel kökenli ilaçların kullanımı artmıştır. Menopoz ve perimenopoz dönemindeki kadınlar tarafından yaygın şekilde kullanılan bitki kökenli zayıf östrojenler olan fitoöstrojenlerin; kompetitif olarak östrojen reseptörlerine bağlandığı, böylece bunları daha potent östrojenler için kapalı tuttuğu tahmin edilmektedir. Etkinliği kanıtlanmış olan fitoöstrojenler başta soya, kırmızı yonca, keten tohumu, melek otu, siyah yılan otu kökü ekstresidir. E vitaminin sıcak basmalarını azaltma; B6 vitamininin ise ruhsal durumu düzeltme potansiyelinin olduğu düşünülmektedir (119,124).

Günümüzde zayıflama, sigara bıraktırma ve başta migren olmak üzere ağrı oluşturan hastalıklardaki etkinliği kanıtlanan akupunktur cinsel isteksizlik ve başta vazomotor semptomlar olmak üzere menopoz semptomlarının tedavisinde de kullanılmaktadır (119).

Vücut sıcaklığını düzenlemek için; sıcak basmalarını tetikleyici uyaranlardan uzak durmak (sıcak ortam, sıcak içecek ve yiyecekler), pamuklu giysiler kullanmak, klima ile ortamın serinleştirilmesi vazomotor semptomların önlenmesinde etkin bulunmuştur. Meditasyon, nefes egzersizleri ve sigaranın bırakılması da sempatik aktiviteyi azaltarak vazomotor semptomların giderilmesine yardımcı olur (119).

2.7.2. Aile hekimliği Açısından Menopoz Yönetimi

Menopozun biyopsikososyal yaklaşımla değerlendirilmesi gereklidir. Tipik olarak tutum, inanış ve psikososyal stresörler gibi değişkenlerin nicel ölçümleri, menopoz dönemindeki semptomların şiddeti ve duygudurum ile ilişkilidir. Örneğin "incinebilirlik modeli" bağlamında değerlendirildiğinde premenopozal hormon değişiklikleri sebebiyle orta yaş kadınlar strese karşı daha duyarlıdırlar (125). Kadınlar için orta yaş dönemi sosyal, kişisel ve fiziksel değişimlerin meydana geldiği ve uyum sağlanması gereken bir dönemdir. Ebeveynlerin kaybı, çocukların evden ayrılması ya da adölesan yaştaki

çocukların problemleri, yaşlanma ve kronik hastalıklar gibi durumlar kadının yaşamını etkiler. Sonuç olarak sosyal, kültürel, ekonomik ve sağlık bakımını etkileyen tüm bu değişikliklerin bir kısmı da menopoza atfedilir (126).

Perimenopozal döneme ulaşan kadınlara sağlık hizmetleri sağlanmasında aile hekimlerinin rolü önemlidir. Fizyolojik değişiklikler hakkında hazırlık ve bilgilendirme yapılması kadının belirsizlik hissetmesini önler, anksiyeteyi azaltır. Her hasta bireysel riskler ve yararlar göz önüne alınarak değerlendirilmelidir, tedavi seçeneklerine beraber karar verilmelidir (127).

Perimenozal dönemdeki kadınlar için sağlık hizmetleri, menopoz sonrasında sık görülen kronik hastalıklarının önlenmesi ve gerekli durumlarda menopoz semptomlarının tedavisinden oluşmaktadır. Osteoporoz, kardiyovasküler sistem hastalıkları, meme ve serviks kanseri gibi hastalıklar postmenopozal dönemde görülme sıklığı artan kronik hastalıklardır (128). Menopoz dönemindeki kadın ile karşılaşan klinisyen koruyucu hekimlik hizmetlerinin verilmesine yönelik önemli bir fırsat yakalamıştır. Verilecek sağlık hizmeti aile planlaması, sigara bıraktırma, alkol alımının sınırlanması, obezitenin önlenmesi, kalp hastalıkları ve osteoporoza karşı koruma, ruhsal iyilik halinin sürdürülmesi, kanser tarama ve ürolojik sorunların giderilmesi amaçlarını sağlamalıdır (40). Bu dönemde yapılacak olan koruyucu sağlık bakımı, menopoz sonrası ve geriatrik döneme katkı sağlayacaktır.

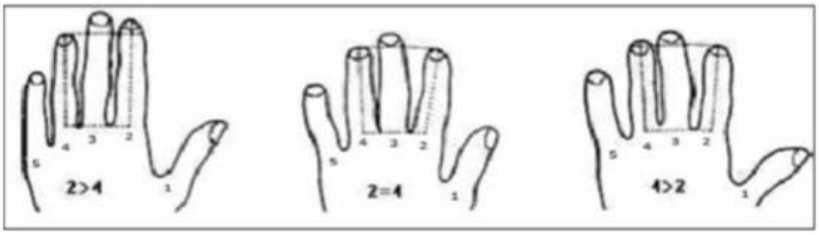
Perimenopozal dönemdeki önemli konulardan biri de kontrasepsiyondur. Artan yaş ile beraber fertilizasyon, implantasyon oranlarında azalma ve abortus oranlarında artma çocuk sahibi olma ihtimalini azaltmaktadır. Bu dönemde gebelik oranları yüksek olmasa bile gebelik oluştuğunda bunun istenmeyen bir gebelik olma olasılığı yüksektir. Kırk yaş üstü kadınlar istenmeyen gebelikler konusunda 13-14 yaş grubundan sonra ikinci sırada gelirler. Kırk üç yaş civarında kadınların ortalama aylık gebe kalma olasılığı %50 azalmasına karşın 40-43 yaş arası kadınların %80'i hala fertildir (129,130). İstenmeyen gebeliklerin önlenmesi açısından bu dönemde kontrasepsiyon konusunda danışmanlık verilmesi oldukça önemlidir.

2.8. El İskeletinin Embriyolojisi ve 2D:4D Oranı

2.8.1. Parmak Gelişimi

Parmak oranları, intrauterin dönem süresince maruz kalınan prenatal androjenlerin göstergelerinden birisi olmuştur. Parmak ve gonadların gelişiminden sorumlu genlerden olan Hox a ve Hox d genlerinin ve androjen reseptöründeki allelik varyasyonun parmak oranlarının belirlenmesinde önemli olduğu bilinmektedir (27).

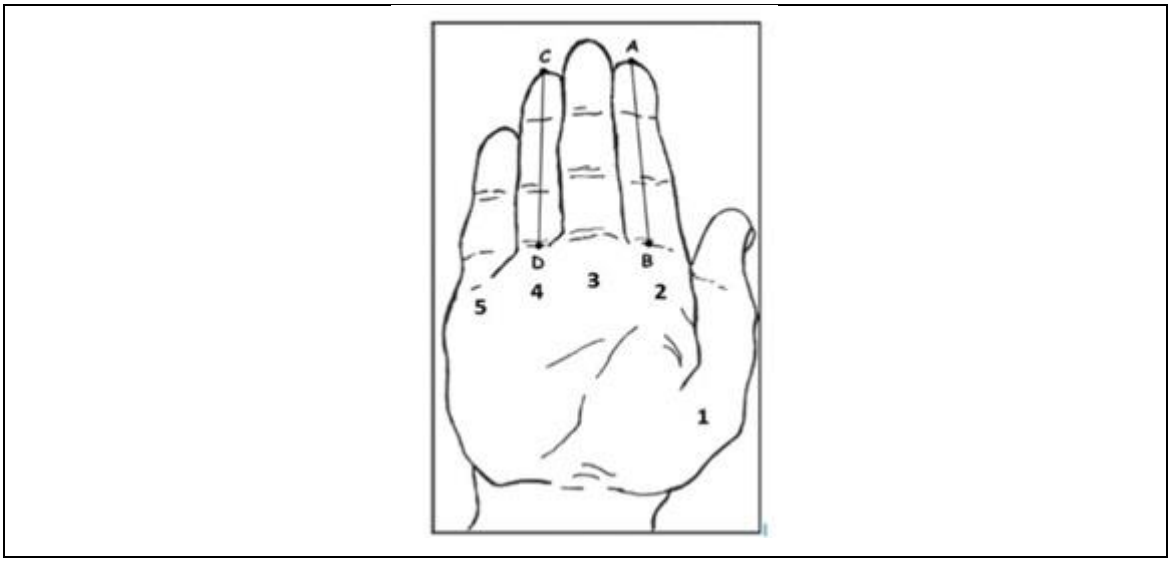
El parmaklarındaki bazı morfolojik özellikler değişkenlik göstermez. Örneğin; 3. Parmak, 2. ve 4. parmaklardan daha uzun, 1. ve 5. Parmaklar ise diğerlerinden daha kısadır. 2. ve 4. parmakların uzunlukları, bazı bireylerde eşit olabilir. Bu düzen, rakamsal olarak 3>4>2>5>1, 3>2>4>5>1 veya 3>2=4>5>1 şeklinde formülize edilir ve bu ifadeye ‘dijital formül’ adı verilir (Şekil 4) (131).



Şekil 4. Dijital formül tipleri

2.8.2. 2P:4P Oranı

Eldeki antropometrik ölçümler ile ilgili olarak sağ ve sol eldeki 2. ve 4. parmak uzunlukları hesaplanır (Şekil 5). 2. parmak uzunluğu ölçümünde, işaret parmağını el ayasından ayıran proksimal çizginin orta noktası ile parmağın en uç noktası arası mesafe ölçülür. 4. parmak uzunluğu ölçümünde ise yüzük parmağını el ayasından ayıran çizginin orta noktası ile parmağın en uç noktası arasındaki mesafe ölçülür. İkinci parmak uzunluğunun 4. parmak uzunluğuna oranı (2P:4P) ise 2. Parmak uzunluğunun 4. parmak uzunluğuna bölünmesi yoluyla hesaplanır.



Şekil 5. Parmak ölçümleri için referans noktalarının gösterimi

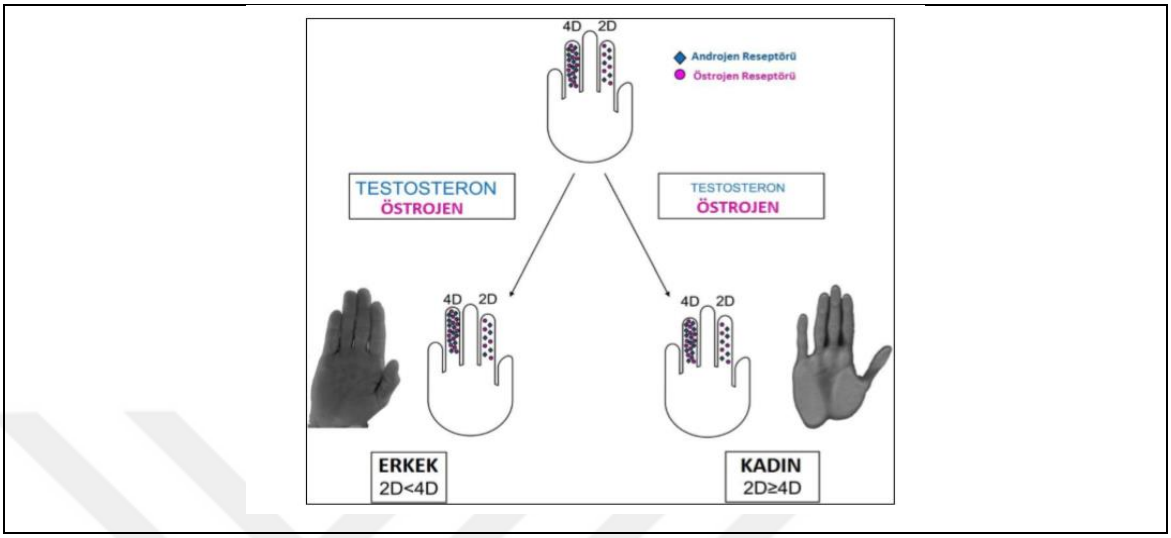
Eldeki 2P:4P oranlarının bireylerde değişiklik göstermesinin intrauterin hormon düzeyleriyle ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma vardır. Fetal ekstremite gelişimi hakkındaki çalışmalarda hormonların kemik gelişimi üzerindeki etkisi saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda erkek ve kadın cinsiyette 2. ve 4. parmaklarının uzunlukları ölçülmüş ve bu uzunluklar ile östrojen ve testosteron düzeyleri arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Buna göre kadınlarda 2. parmak ile östrojen hormonu yüksekliği arasında, erkeklerde ise 4. parmak ile testosteron hormonu yüksekliği ile ilişkili olup, hesaplanan oranlar testosteron ile negatif, östrojen konsantrasyonu ile de pozitif korelasyon saptanmıştır (20–26,31).

Eldeki ikinci ve dördüncü parmak uzunluk oranlarının intra-uterin dönem boyunca maruz kalınan testosteron ve östrojen düzeylerinin etkisi ile belirlendiğine dair yapılan ilk gözlemler çeşitli araştırmacılar tarafından 1998'de ortaya konmaya başlanmıştır (20).

Testosteron hormonu dördüncü parmak gelişimi üzerine, östrojen hormonunun ise ikinci parmak gelişimi üzerine etkilidir ve 2P:4P oranı erkek bireyler düşük (<0.98), kadın bireylerde ise yüksektir (>0.98) (20).

İntra-uterin dönemdeki maruz kalınan yüksek testosteron/östrojen yoğunluğu 2P:4P oranını düşürürken, düşük testosteron/östrojen yoğunluğu ise 2P:4P oranının yükselmesine neden olmaktadır (23,24). Fetal testosteron konsantrasyonu, erkek

çocuklarda kız çocuklarına oranla önemli ölçüde yüksek bulunurken fetal östrojen yoğunluğu ile cinsiyetler arasında kayda değer bir fark yoktur (Şekil 6) (25).



Şekil 6. intauterin testosteron, intrauterin östrojen ve 2P:4P oranı arasındaki ilişki

2.8.3. Vücut Gelişiminde Etkili Genlerden Hox Genleri

Farklı hayvan gruplarında paylaşılan ortak genlerden olan Hox genleri (Homebox genleri), evrim sürecinin erken dönemlerinde ortaya çıkmıştır ve son on yıldır yapılan çalışmalarda Hox genlerinin en önemli görevleri gövde gelişimi olmakla beraber apendiküler iskeletin gelişiminde de rol oynadıkları gösterilmiştir (132). Tüm memelilerde ortak olan Hox-a ve Hox-d gen grupları, gonadlar da dahil olmak üzere boşaltım ve üreme sisteminin oluşumunda, el ve ayak parmaklarının gelişiminde görev alır. Bu genlerdeki mutasyonlara paralel olarak 2P:4P, 2P:3P ve 2P:5P oranlarının da değiştiği birtakım çalışmalarda ortaya koyulmuştur (133,134).

2.8.4. Androjen Reseptöründeki Allelik Varyasyonu: CAG

Parmak uzunluk oranlarına androjen reseptöründeki allelik varyasyonun etkisinin terminal bölgede, androjen reseptör allelindeki CAG baz çiftinin tekrarıyla ilişkisi olduğu bilinmektedir (27,133). Plazmada yaklaşık %2 oranında serbest olarak bulunan testosteron, hedef organa ulaştıktan sonra taşıyıcıdan ayrılarak hücre içine girer ve öncelikle glukokortikoidler, mineralokortikoidler, tiroid hormonu, retinol, östrojen ve progesteron gibi steroid hormon reseptörleri ailesi içerisinde yer alan androjen reseptörüne bağlanır. Yapılan çalışmalarda androjen reseptöründeki allelik varyasyonun parmak uzunluk oranlarını etkilediğini bulunmuştur (133).

Androjen reseptör gen sayısının azalmasının daha erkeksi, artmasının da daha kadınsı parmak oranlarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. CAG uzunluğu, testosteron duyarlılığını olumsuz olarak etkilemektedir (133). Spermatogenez ve ovaryum fonksiyonu ile ilgili araştırmalar, yüksek 2P:4P oranı ve CAG uzunluğundaki artışın erkek üremesini olumsuz, kadınların ise fertilite parametrelerini olumlu yönde etkilediğini göstermiştir (134).

2.8.5. 2P:4P Oranı ile İlişkilendirilen Yapısal ve Fonksiyonel Durumlar

2.8.4.1. Parmaklar, Testosteron ve Östrojen

En önemli sorulardan biri 2P:4P oranının hangi faktörler tarafından belirlendiğidir. 2. ve 4. parmak uzunlukları ve seksüel dimorfizmin intrauterin dönemdeki testosteron ve östrojen konsantrasyonlarından etkilendiği bildirilmektedir. Testosteron 4. parmağın prenatal gelişimini uyarırken, östrojen 2. parmağın gelişimini uyarır (25). Konjenital adrenal hiperplazi(KAH) hastalığı ile 2P:4P oranı arasındaki dikkat çekici ilişki, intrauterin testosteron ile parmak oranları arasındaki ilişkiye dair çalışmaları hızlandırmıştır (135).

Fetal testosteron düzeyi ile 2P:4P oranı arasındaki ilişkiyi direkt olarak ölçmek ise oldukça zordur ancak 2P:4P oranının prenatal dönemde belirlendiğine dair bulgular

mevcuttur. Örneğin, amniyon sıvısından elde edilen steroid düzeyleri, fetüsün yüksek düzeyde maruz kaldığı hormonun hangisi olduğunu göstermektedir fakat buna bağlı olarak farklılık gösteren parmak uzunluklarını radyolojik olarak ölçmek oldukça zordur. Bu sebeple de konuyla ilgili bulguların genellikle dolaylı yollardan yapılan çalışmalarla ortaya konduğu söylenebilir. Lutchmaya ve arkadaşları (2004) parmak oranları ile fetal steroid düzeyleri arasındaki ilk çalışmayı yapmışlardır (26). 2 yaşındaki 33 çocuğun amniyotik sıvı bilgileriyle doğum sonrasındaki parmak oranlarını ölçerek, prenatal amniyotik testosteron ve östrojen seviyeleri ile parmak oranları arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Sonuç olarak, her iki cinsiyette de fetal steroid düzeyleri ile parmak oranları arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur.

Yüksek fetal testosteron, düşük östrojen konsantrasyonuna maruz kalan erkekler ve kızlarda düşük 2P:4P oranları tespit edilmiştir (26). Yapılan bir sistematik derlemede ise, fetal seks hormonlarının düzeylerinin 2P:4P oranlarının belirlenmesinde önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (30). İntrauterin on dördüncü haftanın sonunda parmakların tamamıyla belirginleştiği ve elin normal şeklini aldığı bilinmektedir. İntrauterin parmak uzunluk oranlarını inceleyen araştırmacılar bu oranların postnatal süreçte de değişmediğini saptamışlardır (20,29,30).

Garn ve arkadaşları (1975), 56 insan cenini üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada 13-14. haftaya ulaşıldığında parmak uzunluk oranlarının yetişkinlikteki formunu aldığı gözlemlemişlerdir (30). Ayrıca, Manning ve arkadaşları (1998) ile McIntyre, Ellison, Lieberman, Demerath ve Town'un (2005) farklı zamanlarda yaptıkları araştırmalarda, her iki cinsiyette de postnatal süreçte parmak uzunluk oranlarının değişmediği ortaya konulmuştur (20,29).

Parmak uzunluk oranlarının kalıtılabilirliğinin yüksek olması, büyük oranda prenatal dönemde şekillendiğini göstermektedir (28). Bir infertilite kliniğinde yürütülen çalışmaya göre, 2P:4P oranının östrojen konsantrasyonu ile pozitif korelasyon gösterdiği ve bunun da cinsiyet etkisinden bağımsız ve sağ elde anlamlı olarak farklılık gösterdiği bildirilmiştir (20). Bu bulgu doğrultusunda ise, sağ elde düşük veya erkeksi orana sahip kişilerin daha düşük östrojen düzeyine sahip olma eğiliminde olduğu ve yüksek ya da kadınsı 2P:4P oranına sahip olanların ise yüksek östrojen seviyesiyle ilişkili olduğu söylenebilir.

2.8.4.2. Toplumlar Arası 2P:4P Farklılıkları

Toplumlar arası farklılıklar da cinsiyet farklılıkları gibi 2P:4P oranını belirlemede etkindir. Manning ve arkadaşlarının (2000); İngiliz, Polonyalı, İspanyol, Alman, Macar, Hintli, Güney Afrikalı, Finlandiyalı ve Jamaikalı katılımcılarla yürüttükleri araştırmaların sonucunda, en yüksek parmak oranları İngiliz, Polonyalı ve İspanyol grupta gözlenirken, en düşük oranlar ise Güney Afrikalı, Finlandiyalı ve Jamaikalılar'da gözlenmiştir. Macar, Alman ve Hintli bireylerden oluşan grup ise bu iki grubun ortasında yer almıştır. Bu toplulukların tamamında, erkeklerin anlamlı biçimde düşük 2D:4D oranına sahip olmaları ve cinsiyetler arasındaki farkın sağ elde daha belirgin olması dikkat çekicidir (24). Lippa ise 2003 yılında farklı kökenlerden olan Beyaz, İspanyol kökenli ve Asyalı bireyleri araştırmış ve sağ 2P:4P oranı 0.957, 0.940 ve 0.943 ve sol 2P:4P oranı ise 0.970, 0,950 ve 0.953 olarak bulmuştur (136). Testosteron seviyelerinin ırklar arasında farklılıklar gösterdiği bilindiğinden, prenatal androjenler tarafından belirlenen 2P:4P oranının farklılık göstermesi beklenen bir sonuçtur (137,138).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3. 1. Araştırmanın Türü

Çalışma, DSÖ'ye göre menopozda olduğu kabul edilen kadınlarda vazomotor, somatik ve psikolojik yakınmaların şiddeti ve el 2-4. parmak oranı arasındaki olası ilişkiyi ortaya koymayı amaçlayan tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır.

3. 2. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Çalışma, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi kadın hastalıkları ve doğum ile aile hekimliği polikliniklerinde yürütüldü. Gönüllü katılımcılar, çalışmaya Kasım 2018 - Şubat 2019 tarihleri arasında katıldı.

3. 3. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Çalışmaya Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ile Aile Hekimliği polikliniklerine başvuran postmenopozal dönemdeki 213 kadın gönüllülük esasına dayanarak dahil edildi.

Çalışmada kullanılan örneklem sayısını belirlemek amacıyla, NCSS (Number Cruncher Statistical System) yazılımının PASS (Power and Sample Size) 2000 programı kullanılarak güç analizi yapıldı. Yapılan analizde çalışmamızın %95 güven

düzeyi ve %80 güç ile tamamlanabilmesi için gerekli olan en düşük birey sayısı 212 olarak bulundu.

Örneklem Seçim Kriterleri

1. DSÖ'nün menopoz tanımı çerçevesinde en az 12 ay mensturasyon görmeyerek menopoza girmiş,
2. Total abdominal histerektomi (salpingoooforektomi olan veya olmayan) yapılarak cerrahi yol ile menopoza girmiş olan,
3. Devam eden hormon replasman veya seçici östrojen reseptör modülatörü tedavisi olmayan,
4. İşitsel veya zihinsel bir engeli olmayan,
5. İletişime ve işbirliğine açık olan,
6. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan kadınlar dahil edilmiştir.

3.4. Araştırmanın Etik Yönü

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Etik Kurulu'ndan gerekli izin alınmıştır (EK-1). Araştırmaya dahil edilen kadınlardan veri toplama formu uygulanmadan önce araştırmanın amacı hakkında bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır (Ek-1). "Gizlilik ve Gizliliğin Korunması" ve "Özerkliğe Saygı" ilkelerini içeren etik ilkeler yerine getirilmiş olup örnekleme dahil edilen 213 katılımcının ankete rahat yanıt verebilmeleri için kimlik bilgileri alınmamıştır.

3.5. Veri Toplama Araçları

Araştırma verileri, literatüre uygun hazırlanan bireylerin sosyodemografik ve menopozal durumlarıyla ilgili bilgileri içeren 20 soruluk bir anketle beraber, Greene Klimakterik Skalası ve her iki el antropometrik ölçümleri uygulanmıştır (Ek-2) .

Greene Klimakterik Skalası:

Yirmi bir klimakterik belirtiyi sorgulayan ölçek; psikolojik (1. ve 11. sorular), somatik (12.-18. sorular), vazomotor (19.-20. sorular) ve libido kaybı (21. Soru) olmak üzere dört alt boyuttan oluşmaktadır. Psikolojik soruları içeren bölümün, 1-6.soruları anksiyeteyi, 7-11. soruları depresyonu araştırır. Her madde 0-3 arasında puanlanır (0 hiç belirti yok, 1 az, 2 0rta, 3 çok yakınması var). Anksiyete ve depresyon puanları 10 ve üzeri olanların psikiyatrik yardım için yönlendirilmesi önerilmektedir (139).

El Antropometrik Ölçümleri:

2. ve 4. Parmak oranlarının ölçülmesinde BGS Technic marka 0,01 mm hassasiyete sahip dijital vernier kaliper (kumpas) kullanılmıştır. Her iki elin 2. ve 4. parmak uzunlukları; parmakların başlangıç (metakarpofalangeal eklemin volar yüzündeki proksimal kıvrımdan) ve bitiş noktaları arası en uzun vertikal mesafe olarak düz bir yüzey üzerinde ölçüldü (140).

El uzunluğu için el bileği kıvrımı ile orta parmağın en uç noktası arası vertikal mesafe, el genişliği için 2. ve 5. metakarpal kemiklerin dış kenarları arası en geniş transvers mesafe kullanıldı (140). Sonuçların güvenilirliği açısından, parmak uzunlukları aynı araştırmacı tarafından önce cetvel sonra da kaliper (kumpas) ile ölçülmüştür. 2. parmak uzunluğunun 4. parmak uzunluğuna oranının hesaplanmasında 2P:4P formülü kullanılmıştır.

3.6. Verilerin Değerlendirilmesi

Tüm analizler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.21 programında yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluk kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapıldı. Kategorik verilerin özetlenmesinde sıklık ve yüzde değerleri kullanıldı. Sürekli sayısal verilerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük değer ve en büyük değer kullanıldı. Sürekli sayısal veriler arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon katsayısından faydalanıldı. Gruplar arası farklılıkların incelenmesinde cerrahi ve doğal menopoz için Mann Whitney U testi, menopoz süresi için Kruskal Wallis testi kullanıldı. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 213 kadın dahil edildi, yaş ortalaması 57,21 ± 7,66 (en küçük 40, en büyük 78) olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen kadınlarda en küçük gebelik yaşı 14 iken en büyük gebelik yaşının 47 olduğu görüldü. İlk menarş yaşı 14,00 ± 1,00; menopoz yaşı 47,55 ± 5,18 ve menopoz süresi 9,66 ± 8,48 olarak bulundu (Tablo 6).

Tablo 6.Hastaların Genel Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler (Sayısal Veriler)

	Ortalama	**Standart Sapma**
Yaş	57,21	±7,66
Boy	159,00	±6,00
Kilo	78,00	±14,00
VKİ	30,88	±5,25
Gebelik Sayısı	4,15	±1,94
Doğum Sayısı	3,13	±1,49
İlk Gebelik Yaşı	20,33	±3,40
Son Gebelik Yaşı	29,86	±5,42
Düşük / Kürtaj	1,03	±1,16
Yaşayan Çocuk	2,99	±1,39
Menarş Yaşı	14,00	±1,00
Menopoz Yaşı	47,55	±5,18
Menopoz Süresi	9,66	±8,48

Bireylerin %19,72'sinin sigara kullandığı saptandı. Çalışmaya katılan bireylerin %61,50'sinin ilkokul mezunu olduğu görüldü. Kronik hastalık bulunma sıklığı %67,14 olarak saptanırken, düzenli ilaç kulanım oranı %65,26 olarak bulundu. Otuz dokuz (%18,31) hastada cerrahi menopoz öyküsü mevcut iken, HRT alanların oranı %6,57 olarak saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların Genel Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler (Kategorik Veriler)

		Sıklık	Yüzde
Sigara	İçmiyor	171	%80,28
	İçiyor	42	%19,72
Eğitim Durumu	Okuma-Yazma Bilmiyor	35	%16,43
	İlkokul	131	%61,50
	Ortaokul	10	%4,69
	Lise	21	%9,86
	Yüksekokul	16	%7,51
Sosyal Güvence	Yok	10	%4,69
	Var	203	%95,31
Gelir Getirici İş	Yok	169	%79,34
	Var	44	%20,66
Medeni Durum	Evli	176	%82,63
	Boşanmış	14	%6,57
	Eşi Vefat Etmiş	21	%9,86
	Hiç Evlenmemiş	2	%0,94
Kronik Hastalık	Yok	70	%32,86
	Var	143	%67,14
Kullandığı İlaç	Yok	74	%34,74
	Var	139	%65,26
Cerrahi Menopoz	Yok	174	%81,69
	Var	39	%18,31
HRT	Almadım	199	%93,43
	Tedavi Alıyorum	12	%5,63
	Önceden Aldım	2	%0,94

El genişliği ortalaması sağ el için 8,12 ± 0,47cm, sol el için 8,12 ± 0,48 cm; el uzunluğu sağ el için 17,54 ± 0,90 cm, sol el için 17,58 ± 0,87 cm; ikinci parmak uzunluğu sağ el için 6,92 ± 0,50 cm, sol el için 6,95 ± 0,47 cm; dördüncü parmak uzunluğu sağ el için 6,95 ± 0,51 sol el için 6,96 ± 0,52 ve 2P:4P oranı sağ el için 0,997 ± 0,048 sol el için 0,999 ± 0,043 olarak bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların Ölçümlerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler

	Ortalama	Standart Sapma(±)
El Genişliği Sağ	8,12 cm	0,47
El Genişliği Sol	8,12 cm	0,48
El Uzunluğu Sağ	17,54 cm	0,90
El Uzunluğu Sol	17,58 cm	0,87
İkinci Parmak Sağ	6,92 cm	0,50
İkinci Parmak Sol	6,95 cm	0,47
Dördüncü Parmak Sağ	6,95 cm	0,51
Dördüncü Parmak Sol	6,96 cm	0,52
2P:4P Oranı Sağ	0,997	0,048
2P:4P Oranı Sol	0,999	0,043

Ölçek toplam puanları anksiyete alt grubu için 6,66 ± 4,18; depresyon alt grubu için 4,69 ± 3,90 olarak bulundu. Psikolojik semptomlar puanı 11,35 ± 7,39; somatik semptomlar puanı 5,62 ± 3,77; vazomotor semptomlar puanı 2,91 ± 2,17; cinsel semptomlar puanı 1,70 ± 1,26 ve toplam puan ise 21,59 ± 1,76 olarak bulundu (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların Ölçek Puanlarına Ait Tanımlayıcı İstatistikler

	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	En Küçük	En Büyük
Anksiyete	6,66	4,18	6,00	0,00	18,00
Depresyon	4,69	3,90	4,00	0,00	15,00
Psikolojik	11,35	7,39	10,00	0,00	33,00
Somatik	5,62	3,77	5,00	0,00	18,00
Vazomotor	2,91	2,17	3,00	0,00	6,00
Cinsel	1,70	1,26	2,00	0,00	3,00
Toplam	21,59	11,76	20,00	2,00	58,00

GKS ölçeği kapsamında sorgulanan semptomlar tek tek değerlendirildiğinde en sık izlenen semptom %84,98 oranla "kas ve eklem ağrıları" olarak izlenmiştir. "Hafif" şiddette olduğu belirtilen semptomlar arasında en sık izlenen, %32,39 oranla "çarpıntı", "orta" şiddette olduğu belirtilen semptomlar arasında en sık izlenen, %33,80 oranla "kas ve eklem ağrıları", "şiddetli" olarak belirtilen semptomlar arasında en sık izlenen %39,44 oranla cinsel isteksizlik olarak saptandı (Tablo10)

Demografik özellikler ile ölçek puanları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde yaş ile anksiyete, psikolojik semptomlar, vazomotor semptomlar, ve toplam puan arasında anlamlı negatif korelasyon saptanırken yaş ile cinsel semptomlar puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. İlk gebelik yaşı ile anksiyete, psikolojik semptomlar ve toplam puan arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Son gebelik yaşı ile anksiyete, depresyon, psikolojik semptomlar, somatik semptomlar, toplam puan arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Düşük / kürtaj sayısı ile depresyon puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Menarş yaşı ile vazomotor semptomlar puanı arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Menopoz yaşı ile anksiyete, depresyon, psikolojik semptomlar, somatik semptomlar, toplam puan arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı. Menopoz süresi ile vazomotor semptomlar puanı arasında anlamlı negatif korelasyon saptanırken menopoz süresi ile cinsel semptomlar puanı arasında ise anlamlı pozitif korelasyon saptandı (Tablo 11).

Tablo 10. Semptomların şiddetine göre görülme sıklıkları

		Yok		Hafif		Orta		Şiddetli	
		Sıklık	**Yüzde**	**Sıklık**	**Yüzde**	**Sıklık**	**Yüzde**	**Sıklık**	**Yüzde**
Anksiyete	Çarpıntı	108	%50,70	69	%32,39	26	%12,21	10	%4,69
	Gerginlik / Sinirlilik	46	%21,60	58	%27,23	62	%29,11	47	%22,07
	Uyumada zorluk	84	%39,44	41	%19,25	38	%17,84	50	%23,47
	Aşırı duyarlılık(exitabilite)	67	%31,46	45	%21,13	54	%25,35	47	%22,07
	Panik atak	120	%56,34	36	%16,90	35	%16,43	22	%10,33
	Konsantrasyon bozukluğu	90	%42,25	59	%27,70	39	%18,31	25	%11,74
Depresyon	Yorgunluk/enerji yokluğu	46	%21,60	53	%24,88	60	%28,17	54	%25,35
	Herşeye ilgiyi yitirme	129	%60,56	45	%21,13	24	%11,27	15	%7,04
	Mutsuz ve depresif hissetme	102	%47,89	48	%22,54	34	%15,96	29	%13,62
	Ağlama nöbetleri	138	%64,79	34	%15,96	22	%10,33	19	%8,92
	İrritabilite	98	%46,01	61	%28,64	35	%16,43	19	%8,92
Somatik	Şaşkın hissteme	167	%78,40	30	%14,08	13	%6,10	3	%1,41
	Başta veya vücutta bası	125	%58,69	47	%22,07	29	%13,62	12	%5,63
	Vücutta uyuşma /Karıncalanma	112	%52,58	56	%26,29	29	%13,62	16	%7,51
	Başağrısı	79	%37,09	65	%30,52	40	%18,78	29	%13,62
	Kas ve eklem ağrıları	32	%15,02	64	%30,05	72	%33,80	45	%21,13
	El ve ayaklarda his kaybı	123	%57,75	51	%23,94	27	%12,68	12	%5,63
	Nefes almada zorluk	137	%64,32	47	%22,07	21	%9,86	8	%3,76
Vazomotor	Ateş Basması	58	%27,23	47	%22,07	43	%20,19	65	%30,52
	Gece terlemeleri	85	%39,91	26	%12,21	40	%18,78	62	%29,11
Cinsel	Seksüel ilgi kaybı	62	%29,11	23	%10,80	44	%20,66	84	%39,44

Tablo 11. Hastalara Ait Özellikler İle Ölçek Puanları İlişkisi

		Anksiyete	Depresyon	Psikolojik	Somatik	Vazomotor	Cinsel	Toplam
Yaş	r	**-0,214**	-0,109	**-0,177**	-0,075	**-0,230**	**0,150**	**-0,177**
	p	**0,002**	0,114	**0,010**	0,276	**0,001**	**0,029**	**0,009**
İlk Gebelik Yaşı	r	**-0,161**	-0,117	**-0,155**	-0,121	-0,114	0,041	**-0,151**
	p	**0,020**	0,093	**0,026**	0,081	0,101	0,555	**0,030**
Son Gebelik Yaşı	r	**-0,248**	**-0,184**	**-0,232**	**-0,168**	-0,116	0,017	**-0,228**
	p	**<0,001**	**0,008**	**0,001**	**0,016**	0,097	0,804	**0,001**
Düşük Kürtaj	r	0,043	**0,142**	0,102	0,080	-0,015	0,001	0,074
	p	0,529	**0,038**	0,137	0,242	0,826	0,991	0,284
Menarş Yaşı	r	-0,049	-0,095	-0,079	-0,063	**-0,153**	0,027	-0,091
	p	0,481	0,165	0,249	0,358	**0,026**	0,692	0,184
Menopoz Yaşı	r	**-0,194**	**-0,185**	**-0,211**	**-0,154**	-0,091	-0,024	**-0,206**
	p	**0,004**	**0,007**	**0,002**	**0,025**	0,187	0,733	**0,003**
Menopoz Süresi	r	-0,115	-0,012	-0,069	0,022	**-0,155**	**0,154**	-0,056
	p	0,093	0,862	0,315	0,746	**0,024**	**0,025**	0,419

Hastaların elleri üzerinde yapılan ölçümler ile ölçek puanları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ise sol dördüncü parmak uzunluğu ile toplam puan arasında negaif yönde ilişki saptandı. Ayrıca her iki el için de 2. ve 4. parmak oranları ile anksiyete, depresyon, psikolojik semptomlar, somatik semptomlar, vazomotor semptomlar, toplam puanlar arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (Tablo 12).

Tablo 12. Hastalara Ait Ölçümler İle Ölçek Puanları İlişkisi

		Anksiyete	Depresyon	Psikolojik	Somatik	Vazomotor	Cinsel	Toplam
El Genişliği Sağ	r	-0,030	-0,062	-0,047	-0,004	0,044	0,002	-0,031
	p	0,659	0,369	0,496	0,952	0,524	0,973	0,657
El Genişliği Sol	r	-0,044	-0,070	-0,060	-0,035	0,032	-0,022	-0,054
	p	0,527	0,309	0,380	0,616	0,642	0,751	0,430
El Uzunluğu Sağ	r	-0,043	-0,040	-0,044	-0,049	-0,031	-0,051	-0,066
	p	0,528	0,562	0,527	0,474	0,650	0,459	0,340
El Uzunluğu Sol	r	-0,033	-0,034	-0,033	-0,041	-0,028	-0,075	-0,056
	p	0,633	0,626	0,630	0,550	0,688	0,279	0,418
İkinci Parmak Sağ	r	0,119	0,082	0,110	0,103	0,107	-0,083	0,106
	p	0,084	0,235	0,110	0,135	0,121	0,227	0,122
İkinci Parmak Sol	r	0,052	0,042	0,051	0,090	0,093	-0,079	0,060
	p	0,446	0,545	0,460	0,190	0,177	0,249	0,383
Dördüncü Parmak Sağ	r	-0,094	-0,092	-0,097	-0,086	-0,033	-0,084	-0,110
	p	0,171	0,181	0,156	0,210	0,629	0,223	0,108
Dördüncü Parmak Sol	r	-0,133	-0,120	-0,133	-0,093	-0,043	-0,100	**-0,137**
	p	0,053	0,082	0,052	0,178	0,533	0,147	**0,046**
2. / 4. Parmak Oranı Sağ	r	**0,355**	**0,286**	**0,343**	**0,304**	**0,238**	0,029	**0,361**
	p	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,676	**<0,001**
2. / 4. Parmak Oranı Sol	r	**0,335**	**0,289**	**0,330**	**0,317**	**0,260**	0,007	**0,352**
	p	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	**<0,001**	0,919	**<0,001**

Cerrahi veya doğal menopoz olma durumuna göre semptomlara ait puanlar incelendiğinde ise cerrahi menopoz olan bireylerde anksiyete (p=0,045), somatik semptomlar (0,001) ve toplam puanlar (p=0,017) doğal menopoz olan bireylere göre daha yüksek olarak bulundu. Diğer semptomlar açısından fark gözlenmedi (Tablo 13).

Tablo 13. Cerrahi veya doğal menopoz olma durumuna göre semptomlara ait puanlar

		Ortalama	Standart Sapma	p
Anksiyete	Doğal	6,37	4,09	**0,045**
	Cerrahi	7,95	4,34	
Depresyon	Doğal	4,51	3,91	0,091
	Cerrahi	5,49	3,80	
Psikolojik	Doğal	10,89	7,25	0,059
	Cerrahi	13,44	7,77	
Somatik	Doğal	5,21	3,59	**0,001**
	Cerrahi	7,44	4,03	
Vazomotor	Doğal	2,86	2,21	0,415
	Cerrahi	3,15	1,99	
Cinsel	Doğal	1,70	1,26	0,999
	Cerrahi	1,72	1,28	
Toplam	Doğal	20,66	11,45	**0,017**
	Cerrahi	25,74	12,36	

5.TARTIŞMA

Menopoz dönemi, ortalama yaşam sürelerinin artması ile kadınların ortalama ömrünün 1/3'ünden fazlasını geçirdikleri dönem olması sebebiyle kadın hayatının önemli bir dönemidir (13). Fakat menopozal dönemi esas önemli kılan kadınlarda vazomotor belirtilerden ruhsal belirtilere, cinsel işlev değişikliklerinden, kas-eklem ağrısı, baş ağrısı gibi somatik belirtilere varan farklı şiddet ve çeşitlilikteki sorunlardır (6). Menopozal dönemde görülen bu semptomlar ve beraberinde senilitenin getirdiği sağlık problamleri günlük yaşam aktivitelerini etkiler ve yaşam kalitesini düşürürler.

Menopozal semptomların şiddetini öngörmenin mümkün olması risk altındaki kadınları belirleme ve yaşam kalitesini artırma şansını tanır. Bu çalışmanın birincil amacı, kadınların postmenopozal semptomlarının şiddeti ile intrauterin dönemde cinsiyet hormonları tarafından belirlenmiş olan 2P:4P oranlarının ilişkili olup olmadığını araştırmaktı.

El ikinci parmak uzunluğu ile dördüncü parmak uzunluğunun oranı sonucu elde edilen veri, intrauterin dönemde belirlenen ve yetişkin hayat boyunca da değişmeyen bir seksüel dimorfikanatomik özelliktir (165). Düşük 2P:4P oranları prenatal dönemde testosterona maruziyetin fazla olduğuna işaret ederken yüksek 2P:4P oranları ise prenatal dönemde testosteron maruziyetinin düşük olduğuna göreceli östrojen hakimiyeti olduğuna işaret eder. Literatüre baktığımızda seks hormonlarının etkisinin görüldüğü birçok hastalıkta 2P:4P oranı ilişkisi ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen menopozal semptomların şiddeti ile ilgili çalışmaya rastlanmamıştır.

Araştırmamızda elde etmiş olduğumuz veriler aşağıda belirtilen başlıklar altında tartışılacaktır;

1. Araştırmaya katılan kadınların tanıtıcı özelliklerinin tartışılması
2. Kadınların GKS'deki puan ortalamalarının tartışılması
3. Araştırmamıza dahil edilen kadınların tanıtıcı özellikleri ile GKS'deki puan ortalamalarına ait bulguların tartışılması

4. 2P:4P oranı ve el uzunluk ölçümleri ile ilgili bulguların tartışılması

5. 2P:4P oranı ve diğer el uzunluk ölçümleri ile GKS'deki puan ortalamalarına ait bulguların tartışılması

5.1 Araştırmaya Katılan Kadınların Tanıtıcı Özelliklerinin Tartışılması

Postmenopozal semptomların şiddeti ile 2P:4P oranının ilişkisini incelemek amacıyla yapmış olduğumuz çalışmamıza 213 kadın katılmış olup, çalışmamıza katılan kadınların bireysel özellikleri incelendiğinde yaş ortalamalarının 57,21 olduğu saptanmıştır (Tablo 6). Araştırmamızla benzer olarak postmenopozal dönemdeki kadınlarla yapılan çalışmalarda kadınların yaş ortalaması; yapılan farklı çalışmalarda 51-56 arasında değişmektedir (43,141).

Obezite dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artan önemli bir sağlık problemidir. Çalışmamıza katılan katılımcılar VKİ(Vücut Kitle İndeksi) açısından incelendiğinde; ortalamaları 30.88±5.25olarak saptanmıştır (Tablo 6). Türkiye İstatistik Kurumu'nun raporuna göre, 2014 yılında 15 yaş üzeri kadınların %5,5'i düşük kilolu, %40,7'si normal kilolu ve %53,8'inin ise VKİ'si 25'in üzerinde olup fazla kilolu veya obezdir (142). Çalışmamıza katılan kadınların VKİ'lerindeki bu farklılık katılımcıların yaş ortalamalarının TÜİK 2015 raporunda bildirilen yaş ortalamasına göre daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Amerika'da postmenopozal dönemdeki 40-65 yaş arası 2703 kadın üzerinde yapılan çalışmada ise kadınların %36'sının obez olduğu saptanmıştır (143). Toplumlar arasında ortaya çıkan farklı sonuçlar ilgili toplumlara ait genetik faktörlerin, farklı beslenme alışkanlıklarının, kültürün ve coğrafi etkenlerin sonucu olabilir. Menopoz dönemi kadın hayatında kilo alma açından riskli bir dönemdir ve ortalama 1-3 kg kilo artışı bildirilmektedir (44). Gerek postmenopozal dönemdeki semptomlarda korunmada gerekse senilite ile beraber sıklığı artan kronik hastalıkların yönetiminde sağlıklı kiloda olmak önemlidir.

Dünya ülkelerinin gelişmişlik düzeyini belirlemede en önemli ölçüt, o toplumlardaki kadınların eğitim düzeyidir. Son 20-30 yılda Türkiye'de eğitim düzeyinin artması ile birlikte genç nüfustaki kadınların daha ileri yaştaki kadınlara göre daha eğitimli oldukları görülmektedir (13). Çalışmamıza katılan kadınların %83.57'inin

okuma yazma biliyor olmasına karşın katılımcıların %61.50'si ilkokul mezunudur (Tablo 7). TNSA 2013 verilerine göre 55-59 yaş arası kadınlarda ise katılımcıların %10,5'i okuryazar değil veya okuryazar, %50,8'i ilkokul mezunu, %10,5'i ortaokul mezunu, %27,7'si ise lise ve üzeri mezunudur (13). Kadın sağlığı araştırması (KSA) 2014 sonuçlarına göre ise Türkiye'de ilköğretim mezunu olan kadın oranı %50.3 iken Ankara'da ilköğretim mezunu kadın oranı %40.9 olarak bulunmuştur (9). Çalışmamıza katılan kadınların eğitim durumu yapılan çalışmaların sonuçlarından daha düşük bulunması, çalışmaya katılan kadınların yaş ortalamasının yüksek olması ve çalışmanın yürütüldüğü hastaneye başvuran populasyonun sosyo-kültürel seviyesinin daha düşük olması ile ilişkili olabilir. Bununla beraber kadınların içinde bulundukları toplumun koşullarını daha iyi hale getirmede eğitim seviyelerinin artırılması gereklidir.

TNSA 2013 verilerine göre, ülkemizde kadınların %37.3 'ü gelir getiren bir işte çalışmaktadır (13). Araştırmamızda herhangi bir gelir getirici işte çalışma oranı %20.66 olarak saptanmış olup TNSA 2013 verilerine göre eğitim düzeyinde olduğu gibi daha düşük olarak bulunmuştur (Tablo 7). Yine konuyla ilişkili Erzurumda ve Gaziantepte yapılan çalışmalarda sırasıyla katılımcıların %92,3'ünün ve %96,5'inin ev hanımı olup, çalışmadığı saptanmıştır (144,145). Gerek araştırmamızda, gerekse literatüre baktığımızda gelir getirici bir işte çalışma oranlarının düşük olduğu bölgelerdeki eğitim seviyesinin düşük olması birbiriyle ilişkili olabilir.

Çalışmamıza katılan katılımcıların %95.31'inin sosyal güvencesi bulunmaktadır (Tablo 7). Çalışmamızla benzer olarak Trakya Üniversitesi'nde 40-59 yaş arası kadınlarla yapılan bir çalışmada da sosyal güvencesi olanların oranı %98 olarak bulunmuştur (1). Sosyal güvencenin varlığı, sağlık hizmetlerine erişimi etkileyen ve arttıran önemli faktörlerden biridir.

Tütün kullanımı önlenebilir morbidite ve mortalite nedeni olarak insan sağlığını tehdit eden bir halk sağlığı sorunu olup, menopoz döneminde yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli faktörlerden biridir (146). Çalışmamızda kadınların %19,72'sinin sigara kullanmadığı belirlenmiştir (Tablo 7). Yurdakul ve arkadaşlarının çalışmasında menopoz dönemindeki kadınların %18.1'inin sigara kullandığı tespit edilmiştir (43). İnceboz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2010) sigara içme durumu %19,4, saptanmıştır (141). Çalışmamızda kadınların sigara kullanma durumlarının literatürle

benzerlik göstermektedir. Tütün kullanımının toplumsal bir sorun olduğu düşünüldüğünde alınacak tedbirler ve ulusal politikalar önem kazanmaktadır.

Çalışmamıza katılan katılımcıların %82,63'ü evli, %16,43'ü dul olarak saptanmıştır (Tablo 7). Başka bir çalışmada da araştırmamızla benzer şekilde katılımcıların medeni durumlarına bakıldığında %81,5'inin evli, %2,2'sinin %15,4'ünün dul olduğu saptanmıştır (1).

Çalışmamıza katılan kadınların doğurganlık öyküsü incelendiğinde, ilk gebelik yaşı ortalaması 20.33, son gebelik yaşı ortalaması 29.86, ortalama gebelik sayısı 4.15, ortalama küretaj/abortus sayısı 1.03, ortalama canlı doğum sayısı 3.13 olarak bulunmuştur (Tablo 6). TNSA 2013 verilerine sonucu Türkiye'deki toplam doğurganlık hızı kadın başına 2.26 doğum olarak tespit edilmiştir. Doğurganlık yenilenme düzeyinin (2.10) hemen üzerinde olan bu hız Türkiye'de doğurganlık dönüşümünün yavaş fakat kesintisiz olarak devam ettiğini göstermektedir (13). Kadınların yaşadıkları abortus ve küretaj oranları incelendiğinde; KSA verilerine göre kadınların %26.02'si en az bir kez abortus, %18.95'i ise en az bir kez isteyerek küretaj yaşamışlardır (9). TNSA 2013 verilerine göre her beş kadından biri hayatı boyunca en az bir kez düşük yapmış olup, kendiliğinden düşük ile isteğe bağlı düşüklerin toplam oranı %28.7'dir (13). Türkiye genelini yansıtan veriler ile kıyaslandığında araştırmamızda doğum sayılarının daha fazla, isteğe bağlı küretaj oranlarının ise daha düşük olduğu görülmektedir. Bu ise araştırmamıza katılan kadınların yaş ortalamasının yüksek olması ve katılımcıların reprodüktif dönemlerinde gerek aile planlaması yöntemlerinin yeterince bilinmemesi gerekse isteğe bağlı küretajların doğum kontrol yöntemi olarak kullanılmamasından kaynaklanıyor olabilir.

Araştırmamızda menarş yaşı ortalamaları 14, menopoz yaşı ortalamaları ise 47,55 olarak tespit edilmiştir (Tablo 6). Menarş yaşı yapılan benzer bir çalışmada araştırmamızla benzer olarak 13,04 olarak bulunmuştur (147). 2013 TNSA sonuçlarına göre ülkemizde kadınların %49'u 48-49 yaş aralığında menopoza girmektedir (13). Türkiye Kadın sağlığı araştırması verilerine göre ise ülkemizde menopoz yaş ortalamasının 46 olduğu belirlenmiştir (9). TNSA 2013 yılı verileri ile paralel olarak araştırmamızda menopoza girme yaşı 47,55 olarak saptandı. Menopozdaki kadınların yüzdesi yaşla birlikte artmaktadır. Bu oran otuzlu yaşların başlarındaki kadınlar için yüzde 1'in altındayken, 48-49 yaşlarındaki kadınlar için yüzde 49'a çıkmaktadır (13).

Dünyada menopoz yaşını belirlemeye yönelik yapılan araştırmalar incelendiğinde; menopoz yaşı gelişmiş ülkelerde 48 ile 51 yaş aralığında olmak üzere Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda 51 yaş, gelişmekte olan ülkelerden Hindistan'da yapılan çalışmalarda ise 40.32 ila 48.84 yaş aralığında değiştiği bilinmektedir (40,41). Menopoz yaşı çok sayıda faktörün (ırk, genetik, çevresel faktörler gibi) etkisi ile belirlendiği için toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir. Bununla beraber kadınlarda beklenen yaşam süresinin uzamasıyla menopoza girme yaşının yükselmesi beklenmektedir (43).

Katılımcıların %81,69'unun menopoza doğal olarak girdiği, %18.31'inin ise cerrahi sonucu menopoza girdiği saptanmıştır (Tablo 7). KSA verileri incelendiğinde ülkemizde kadınların %88.9'unun doğal süreçte, %11.0'ının cerrahi olarak menopoza girdiği görülmektedir (9). Araştırmamıza benzer olarak Trakya Üniversitesinde yapılan bir başka çalışmada da menopoza girmiş olanların %80,9'unun doğal, %19,1'inin cerrahi yolla menopoza girdiği tespit edilmiştir (1).

Günümüzde yaşam kalitesinin artması ve sağlık imkanlarından daha fazla yararlanılması, ekonomik ve sosyokültürel koşulların gelişmesi ve doğum oranının azalması ile beraber dünya nüfusu giderek yaşlanmaktadır. İnsan ömründeki bu uzama sonucu kronik hastalık prevalansında artış izlenmekte ve yaşlanmaya bağlı birçok sorun yaşanmaktadır. Özellikle menopoz dönemi kadınlar için gerek menopozun getirdiği sağlık sorunları gerekse kronik hastalıkların yükü ile mücadeleyi bir arada gerektirmektedir. Çalışmamızda kadınların %67,14'ünün en az bir kronik hastalığı olduğu ve en sık rastlanan kronik hastalığın ise %41,78'inin ise hipertansiyon olduğu tespit edilmiştir (Tablo 7) . Araştırmamıza katılan kadınların kronik hastalık öyküleri ile paralel olarak ilaç kullanma oranlarının da %65,26 olduğu görülmektedir. Literatür incelendiğinde yapılan benzer çalışmalarda kronik hastalık sıklığının %29-%66,8 arasında değiştiği görülmüştür. Çalışmamızda kronik hastalık sıklığının yüksek olması katılımcıların VKİ ve yaş ortalamalarının yüksek olmasına bağlı olabilir.

Menopoz semptomlarına bağlı olarak kadın sağlığı üzerinde oluşan olumsuz etkiler ile baş etmek konusunda tedavi seçenekleri arasında yer alan HRT'nin amacı, östrojene yanıt veren dokularda, östrojen eksikliği sonucu oluşan etkileri geriye çevirerek menopoz sonrası kadının yaşam kalitesini korumaktır (148). Araştırmamıza dahil olan kadınların menopoz semptomlarına yönelik olarak %6.57'sinin daha önce

hormon tedavisi kullandığı belirlenmiştir (Tablo 7). HRT'nin özellikle uzun dönem kullanımına bağlı görülen genel risklerinin, yararlarını aşması sebebiyle hem doktorlar hem de hastalar tarafından HRT kullanımı çok sık tercih edilmemektedir bu bağlamda verilerimiz literatür ile uyumludur (109,116–118).

5.2. Kadınların GKS'deki puan ortalamalarının tartışılması

Vazomotor semptomlar, sıcak basması ve gece terlemelerinden oluşan, menopoz döneminin en spesifik ve kadınların hekime en sık başvuru nedenini oluşturan semptomlardır (75). Sıklığı menopozal evreye, etnik kökene, sosyodemografik özellikler gibi birçok faktöre bağlı olarak değişmektedir (14,78,79) . En sık erken postmenopozal dönemde görülürken ilk beş yılın sonunda sıklığı 1/3 oranına iner. Buna karşın postmenopozal 10 yıla varan bir süre boyunca devam edebilir (68). Biz de çalışmamızda vazomotor semptomların ortalama ölçek puanını 2,91, sıklığını %79,34 olarak saptadık. Vazomotor belirtiler arasında en sık izlenen %72,77 oranla sıcak basmaları olarak saptandı. GKS ölçeğine göre sorgulanan belirtiler arasında "şiddetli" olarak %30,52 oranla ikinci sırada izlenen belirti de yine sıcak basmaları olarak saptanmıştır. Vazomotor semptomların prevelansı, Avrupa'daki kadınlarda %74 iken, Uzak Doğulu kadınlarda %10'lara kadar düşmektedir (75,77).

Kadınlardaki duygu durum değişikliklerinin en sık izlendiği dönemler; östrojen düzeylerinin hızlı oynamaların olduğu doğum sonrası ve perimenopozal dönemlerdir (81). Perimenopozal dönemde psikolojik yakınmaları saptanması ve tedavi edilmesi gereken hastaların belirlenmesi önemlidir. Bu dönemde, sinirlilik, kaygı, yorgunluktan libido kaybına varan birçok psikolojik semptom görülebilir. Menopozal geçiş döneminde artan depresyon sıklığı erken postmenopozal dönemde tekrar azalmaktadır (82).

Araştırmamıza dahil edilen katılımcılar incelendiğinde psikolojik yakınmaların ortalama ölçek puanı 11,35 olup anksiyete için 6,66; depresyon alt grubu için 4,69 olarak bulunmuştur (Tablo 9). Katılımcıların sadece %2.35'i hiçbir psikolojik yakınması olmadığını belirtmiştir. En sık izlenen psikolojik belirti %78,4 oranla anksiyete grubu için "gerginlik/sinirlilik" ve depresyon alt grubu için de yine aynı

oranla “yorgunluk/enerji yokluğu” olarak saptanmıştır (Tablo 10). ABD’de yapılan çok uluslu bir kohort çalışmasında da, ruhsal durum değişikliklerinin prevalansı premenopozda % 10’iken erken perimenopozda bu oran % 16,5'e yükselmiştir(78). Gerek sıklığı gerekse işlevselliğe olan etkileri düşünüldüğünde menopoz dönemindeki kadınların iyilik halini geliştirmede duygu-durum bozukluklarının tanınması ve tedavisi oldukça önemlidir.

Başağrısı, kas ve eklem ağrıları, el ve ayaklarda his kaybı, vücutta uyuşma/karıncalanma, nefes almada zorluk gibi belirtilerden oluşan somatik yakınmalar yaşa bağlı kronik hastalıkların da artışı ile birlikte menopozal dönemde sık izlenen semptomlardır. Bu semptomlar kadınların yaşam kalitesini düşürür ve günlük aktivitelerini kısıtlarlar. GKS kapsamında somatik yakınmalar sorgulandığında ortalama ölçek puanı 5,62 olarak bulunmuş olup, katılımcıların sadece %4,23’ünde hiçbir somatik belirti saptanmamıştır (Tablo 9, Tablo 10). En sık rastlanan somatik yakınma ise %84,98 oranla “kas ve eklem ağrıları” olarak gözlenmiştir (Tablo 10). Bunun sebebi araştırmamıza dahil olan kadınların yaş ortalamasının yüksek olması olabilir. Senilite ile sıklığı artan kronik hastalıkların yönetimi ve daha da önemlisi kronik hastalıkların oluşmadan önlenmesi için yapılacak olan koruyucu hekimlik uygulamaları hem kadın sağlığı hem de toplum sağlığı için önemlidir.

Menopozal dönemde hem vulva-vajen ve urogenital sistemdeki atrofi ve lubrikasyondaki azalma sebebiyle hem de direkt olarak östrojen geri çekilmesine bağlı libido kaybı sık olarak görülmektedir (80). Çalışmamıza katılan kadınlar libido kaybı açısından incelendiğinde ortalama ölçek puanı 1,70 olarak izlenmiştir. GKS kapsamında “şiddetli” olarak değerlendirilen semptomlar arasında en sık izlenen yakınma %39,44 oranla “cinsel isteksizlik” olarak belirlenmiş olup genel olarak görülme oranı ise %70.89’dur. 29 ülkede, 40–80 yaş arası 27,500 kadın ve erkek arasında yapılan, cinselliğin önemi ve cinsel fonksiyon bozuklukları inceleyen çalışmada kadınların %39’unda başta cinsel istekte azalma olmak üzere orgazm ve lubrikasyon problemleri ve disparoni yakınmalarından en az birini yaşadıklarını bildirmişlerdir (149). Çalışmamızda libido kaybının daha sık ve şiddetli olarak saptanması hem örneklemimizin yaş ortalamasının yüksek olması hem de toplumumuzda kişilerin bu konuları konuşmaktan kaçınmaları ve cinsel olarak istekli olmanın olumsuz olarak karşılanmasından kaynaklanıyor olabilir.

5.3 Araştırmamıza Dahil Edilen Kadınların Tanıtıcı Özellikleri ile GKS'deki Puan Ortalamalarına Ait Bulguların Tartışılması

Araştırmamıza dahil edilen kadınların yaşları ile GKS ölçek puanları arasındaki ilişki incelendiğinde yaş ile anksiyete, psikolojik semptomlar, vazomotor semptomlar, ve toplam GKS ölçek puanı arasında anlamlı negatif korelasyon saptanırken yaş ile cinsel semptomlar puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 10). Literatüre bakıldığında perimenopozal dönem kadınlarda görülen duygu durum bozukluklarının en sık izlendiği dönemlerden biri olduğu görülmektedir, fakat takiben erken postmenopozal dönemde bu artış tekrar normale dönmektedir (81,82).

Menopoz süresi ile vazomotor semptomlar puanı arasında anlamlı negatif korelasyon saptanırken menopoz süresi ile cinsel semptomlar puanı arasında ise anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 10). Östrojen geri çekilmesinin sonucu olarak gerek direkt olarak libido kaybı gerekse yaşla beraber görülen ciltteki incelme ve lubrikasyondaki azalma sonucu cinsel isteksizliğin yaşlanma ile artması kaçınılmazdır. SWAN çalışması sonuçları incelendiğinde araştırmamızla benzer olarak menopozal geçiş ve postmenopozal dönemde libido kaybı görülme sıklığının giderek arttığı görülmüştür (147).

Doğurganlık öyküsünün postmenopozal semptomlarla ilişkisi incelendiğinde ilk gebelik yaşı ile anksiyete ve psikolojik semptomlar arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 10). Bunun sebebi araştırmamızda ilk gebelik yaşı ortalamasının 20.33 olarak saptanmış olup, erken yaştaki gebeliklerin annenin kendini gebeliğe ve çocuk büyütmeye hazır hissetmemesine bağlı olabilir. Son gebelik yaşı açısından incelendiğinde ise anksiyete, depresyon, psikolojik semptomlar, somatik semptomlar, arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($P<0,05$) (Tablo 10). Bunun sebebi orta yaş üstü kadınlarda yaşanan çocukların evden ayrılması gibi toplumsal olayların çocukların yaşlarının daha küçük olmasına bağlı henüz gerçekleşmemiş olması veya kalabalık aile yapısının destekleyici yönü olabilir.

Düşük / kürtaj sayısı ile depresyon GKS puanı arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 10). Daha önce yapılan bir başka çalışmada da araştırmamızla uyumlu olarak özellikle iki ve daha fazla abortus hikayesi olan kadınlarda menopozal yakınmaların daha sık görüldüğü bildirilmiştir (150).

Menopoz yaşı ile anksiyete, depresyon, psikolojik semptomlar, somatik semptomlar arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 10). Erken menopoz sonrası postmenopozal semptomların daha şiddetli görüldüğü bilinmektedir bu açıdan incelendiğinde çalışmamız literatür ile uyumludur.

Cerrahi menopoz olma durumuna göre GKS puanları incelendiğinde somatik belirtiler, anksiyete ve toplam puanlar doğal menopoz olan kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek olarak izlenirken diğer semptomlar arasında fark saptanmadı ($p<0,05$) (Tablo 13). Doğal menopozda overlerin fonksiyonları kademeli şekilde azalmasına bağlı vücutta birtakım adaptasyon mekanizmaları devreye girer bu durum cerrahi menopozda söz konusu değildir. Bu yüzden cerrahi menopozda, postmenopozal semptomların şiddeti daha yoğundur (30). Bilateral salpingo-ooferektomi geçiren kadınlarda östrojen ve over bağ dokusunda sentezlenen androjenlerin sentezinin ortadan kalkması ve gonadotropin seviyelerindeki hızlı artışa bağlı postmenopozal yakınmalar daha hızlı ve şiddetli olmaktadır (70,71). Endokrin değişiklikler uzun dönemde kardiyovasküler sistem, kas-iskelet sistemi ve genitoüriner sistemleri olumsuz etkilerken psikolojik yönden de önemli olumsuz etkileri olmaktadır (69,105,106).

5.4. Katılımcıların El Ölçümlerine Dair Tanımlayıcı İstatistiklerin Tartışılması

2P:4P oranı, intrauterin hayatta antenatal seks hormonlarına maruziyet, hox genleri ve androjen reseptöründeki allelik varyasyonun etkisi sonucu belirlenir ve bu oran erişkin dönemde de korunur. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, intrauterin dönemde, ortamda östrojen hormonu hakimiyeti yüksek 2P:4P(>0.98) oranları izlenmekte olup, fetüsün el yapısı kadınsı tipte gelişir. Testosteron hakimiyeti durumunda ise düşük (<0.98) 2P:4P oranları, erkeksi el yapısı izlenir. Hesaplanan

oranlar ile testosteron arasında negatif, östrojen konsantrasyonu arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır (20–26,31).

2P:4P oranları ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; antisosyal kişilik bozukluğu, infertilite, KAH, androjenik alopesi, akne vulgaris ve hirsutismusun düşük 2P:4P, erkeksi el yapısı ile ilişkili olduğu; uzun reprodüktif çağ, doğurganlık, meme kanseri, osteoporoz ise yüksek 2P:4P, kadın tipi el yapısı ile ilişkili bulunmuştur (34,35). 2P:4P oranlarına bakılarak pek çok hastalık için riskli gruplar belirlenebilir. Erkeklerde 2P:4P oranındaki yükseklik doğumsal kalp anomalileri ve erken yaşta görülen MI ile ilişkili bulunmuştur (34). Tip 2 DM gelişimi ile 2P:4P oranlarını inceleyen bir başka çalışmada da, tip 2 DM'nin 2P:4P oranlarının 0.98'e yakın veya karşı cins 2P:4P oranına sahip kişilerde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (151).

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, 2P:4P'nin bireylerdeki endokrinolojik, davranışsal ve somatik özelliklerdeki değişikliklere işaret ettiği ve erken başlangıçlı hastalıklar, fertilite, seksüalite ile de korele olduğu bildirilmiştir. (152). Literatüre bakıldığında endokrinolojik faktörlerin etkili olduğu birçok hastalık ve durumda 2P:4P oranı ile ilgili çalışmalar bulunurken, biz, yaptığımız literatür taramasında postmenopozal semptomlara 2P:4P oranının etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma ile karşılaşmadık. Bu doğrultuda araştırmamızda, 2P:4P oranlarının postmenopozal semptomlara etkisini değerlendirmeyi ve postmenopozal yakınmaları daha şiddetli yaşayacak kadınları önceden tespit etmeyi amaçladık.

Araştırmamıza katılılan kadınların her iki eli için yapılan ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde 2P:4P oranı sağ el için 0,997 ± 0,048 sol el için 0,999 ± 0,043 olarak bulundu (Tablo 8). Sağlıklı bireylerin katılımıyla yapılan çalışmalarda, 2P:4P oranının tüm popülasyonlarda kadınlarda 0,98'den yüksek olduğu, erkeklerde ise 0.98'den düşük olduğu bildirilmiştir (152). Tespit ettiğimiz 2P:4P oranları her iki el için literatür ile uyumludur.

5.5. 2P:4P Oranı ve Diğer El Uzunluk Ölçümleri ile GKS Puan Ortalamalarına Ait Bulguların Tartışılması

Çalışmamızın hipotezi ile uyumlu olarak katılımcıların GKS puanları ile parmak ölçümleri arasındaki ilişkiyi incelediğimizde ise sol el dördüncü parmak uzunluğu ile toplam puan arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 12). Ayrıca her iki el için de 2. ve 4. parmak oranları ile anksiyete, depresyon, psikolojik semptomlar, somatik semptomlar, vazomotor semptomlar ve toplam puanlar arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p<0,05$) (Tablo 12).

Perimenopozal dönemde, sinirlilik, anksiyete ve gerginlik, yorgunluk, cinsel istekte azalma gibi çeşitli psikolojik semptomlar görülebilir. Perimenopozal dönemde, serotonerjik sistem üzerindeki etkileri bilinen östrojen düzeylerinde hızlı oynamalarla ilişkili olarak duygu-durum bozuklukları sık izlenir (81). Beyinde bulunan östrojen, progesteron ve testesteron reseptörleri; hormon düzeylerindeki azalma ile bu semptomlar arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmektedir (80,84). Ayrıca testosteron ve diğer androjenlerin de iyilik hissi üzerine etkileri olduğu bilinmektedir (85). .2P:4P oranının artışı, kadınsı el yapısı ile psikolojik yakınmaların şiddeti arasındaki anlamlı pozitif korelasyon intrauterin östrojen maruziyeti fazla olan kadınlarda menopozal geçiş sürecindeki östrojen geri çekilmesinin daha şiddetli olması ve ovaryan kaynaklı androjen seviyelerinin daha düşük olması ile açıklanabilir.

Menopozal semptomlar içinde hekime en sık başvuru sebebi olan vazomotor semptomlar, sıcak basması ve gece terlemelerinden oluşmakta olup, menopoz döneminin en spesifik semptomlarıdır (75). Vazomotor semptomlar, sıklığı sosyodemografik özelliklere, etnik ve kültürel yapıya göre farklılık göstermekle beraber, dünyanın her yerinde menopoza giren kadınlarda görülür. Vazomotor semptomların patofizyolojisi incelendiğinde, güncel çalışmalar göstermektedir ki; vazomotor semptomlar yalnızca östrojen geri çekilmesi ile açıklanamaz, başta DHEAS olmak üzere diğer zayıf androjenlerin de vazomotor semptomların oluşumunda katkıları vardır (33). Ayrıca östrojen, serotonin ve nöradrenalin hipotalamusta termoregülatuar merkeze olan etkileri de vazomotor semptomların oluşumu ve sıklığında rol oynar (17).

Vazomotor semptomlar, hormonal geri çekilmenin daha şiddetli olması sebebiyle erken menopoz ve cerrahi menopozda olan kadınlarda normal menopozdaki kadınlara göre daha şiddetli görülür (76). Katılımcıların GKS puanları ile 2P:4P oranları arasındaki ilişkiyi incelediğimizde vazomotor semptomların şiddeti ile 2P:4P oranları arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 12). Dolayısıyla kadınsı el yapısına sahip, 2P:4P oranının daha yüksek olduğu kadınlarda vazomotor semptomlar daha şiddetli olarak izlenmektedir. Bunun iki olası sebebi olabilir, birincisi kadınsı el yapısı intrauterin östrojen hakimiyetinin sonucu olup, intauterin östrojen hakımıyeti olan kadınlarda hormonal geri çekilme daha şiddetli olabileceğinden vazomotor semptomlar da daha şiddetli görülüyor olabilir. İkincisi ise intrauterin androjen hakimiyetinin göstergesi olan düşük 2P:4P oranlarına (erkeksi el yapısı) sahip kadınlarda vazomotor semptomların daha hafif izlenmesi ve tibolon gibi androjenik ajanların da vazomotor semptomların tedavisinde kullanılıyor olması intrauterin androjen maruziyeti olan kadınlarda vazomotor semptomların daha hafif izlenmesini açıklayabilir.

Somatik belirtiler de diğer postmenopozal semptomlarda olduğu gibi kadınsı el yapısının göstergesi olan 2P:4P oranı ile anlamlı pozitif korelasyon göstermektedir ($p<0,001$) (Tablo 12). Diğer postmenopozal yakınmalarda olduğu gibi yüksek 2P:4P oranları daha şiddetli hormonal geri çekilme ile ilişkilendirilebilir, bu ise, somatik yakınmaların daha şiddetli olmasını açıklamak için yeterlidir. Diğer yandan daha önce yapılan çalışmalar incelendiğinde postmenopozal osteoporoz ile 2P:4P oranlarının yüksekliği ilişkili olarak bulunmuştur. Bu bağlamda 2P:4P oranlarının yüksekliği kalsiyum metabolizmasını da etkiliyor olabilir. Benzer olarak kalsiyum metabolizmasındaki bozulma kadınlarda kas-eklem ağrısı, uyuşma gibi somatik yakınmaların daha fazla görülmesini açıklayabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Postmenopozal semptomların sıklığı, çeşitliliği ve şiddeti gerek toplumlar gerekse bireyler arasında farklılık göstermesine rağmen her kadının yaşadığı semptomlardır. Postmenopozal semptomlar içerisinde hekime en sık başvuru sebebi olan vazomotor semptomların bireysel farklılıklar göstermesinin sebebi bugüne kadar net bir şekilde ve tek bir mekanizmayla açıklanamamıştır. Vazomotor semptomların oluşumunda; endokrin, çevresel, etnik vb birçok faktör söz konusudur.

Araştırmamızın sonucunda antenatal hayattaki hormonal çevrenin bireyin fenotipik özelliklerinin gelişmesinde etkisi olduğu gibi postmenopozal semptomların hissedilmesinde de etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Fakat bu sonucu ortaya çıkaran patogenetik mekanizmaların detaylandırılması gerekli olup daha ileri çalışmalarla ortaya koyulabilir.

7.KAYNAKLAR

1. Aydemir Hİ, Edirne İl Merkezindeki 40-59 Yaş Arasındaki Kadınların Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Edirne 2007.

2. Varma GS, Karadağ F, Oğuzhanoğlu N, Özdel O, Kökten S. Menopoz: Klimakterik belirtiler ve cinsel doyum arasındaki ilişki. New/Yeni Symposium Journal 2006;44:182-8.

3. Tortumluo G, Erc B. Klimakterik Dönemdeki Kadınların Sağlık Davranışları Ve Menopoza İlişkin Tutumlarının Menopozal Yakınmalar Üzerine Etkisi. 2003;14.

4. Sherman S. Defining the menopausal transition. The American Journal of Medicine. 19 Aralık 2005;118(12, Supplement 2):3-7.

5. Report of a WHO Scientific Group. Research on the menopause in the 1990s. Geneva: World Health Organization, 1996.

6. Evl YE, Tamam L, Karata G. Menopoz ve tedavi sürecinde ortaya çıkan ruhsal sorunlar. :6.

7. Menopause and mood. Is depression linked with hormone changes? - PubMed - NCBI [Internet]. [a.yer 11 Aralık 2018]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11004934.

8. Abay H, Kaplan S. Menopozal dönem yaşam kalitesini nasıl etkiliyor? C. 4. 2015. 1 s.

9. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Kadın Sağlığı Araştırması 2014. http://www.sagem.gov.tr/kadin_sagligi_arastirmasi_28_04_2014.pdf. 22 Eylül 2014.

10. Vehid S, Aran SN, Koksal S, Isiloglu H, Senocak M. The prevalence and the age at the onset of menopause in Turkish women in rural area. Saudi Med J 2006;27:1381-6.

11. Discigil G, Gemalmaz A, Tekin N, Basak O. Profile of menopausal women in west Anatolian rural region sample. Maturitas 2006;55:247-54.

12. Özdemir O, Çöl M. The age at menopause and associated factors at the health center area in Ankara, Turkey. Maturitas 2004;49:211-9.

13. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013. http://www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA_2013_ana_rapor.pdf 12.01.2019.

14. Hunter M, Gupta P, Chedraui P, Blümel J, Tserotas K, Aguirre W, et al. The International Menopause Study of Climate, Altitude, Temperature (IMS-CAT) and vasomotor symptoms. Climacteric : the journal of the International Menopause Society. 2012;16(1):8-16.

15. Lasley BL, Santoro N, Gold EB, et al. The relationship of circulating DHEAS, testosterone and estradiol to stages of the menopausal transition and ethnicity. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3760–7.

16. Crawford S, Santoro N, Laughlin GA, et al. Circulating dehydroepiandrosterone sulfate concentrations during the menopausal transition. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:2945–51.

17. Kouriefs C, Georgiou M, Ravi R. Hot flushes and prostate cancer: pathogenesis and treatment. BJU Int. Mart 2002;89(4):379-83.

18. Brown WM, Hines M, Fane BA, Breedloue SM. Masculinized finger length patterns in human males and females with congenital adrenal hyperplasia. Horm Behav 2002;42(4):380 – 6.

19. Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. Human reproduction. 1998;13(11):300-4.

20. Manning JT, Scutt D, Wilson J, Lewis-Jones DI. The ratio of 2nd to 4th digit length: a predictor of sperm numbers and concentrations of testosterone, luteinizing hormone and oestrogen. Hum Reprod. Kasım 1998;13(11):3000-4.

21. Malas MA, Doğan S., Evcil EH, Desdicioğlu K. Yenidoğan-beş yaş arası çocuklarda ve 16-60 yaş arası erişkinlerde 2.-4. parmak oranının araştırılması. Tıp Fakültesi Dergisi. 2007;15(3):17-22.

22. Öztaşan N, Kutlu N. Sağlıklı bireylerde parmak uzunlukları oranlarının (2D:4D); el tercihi, non-verbal zeka, görsel, işitsel ve verbal yetenekler, motor beceri ve serebral lateralizasyon ile ilişkisi. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi, 2014, 3(1)11-15.

23. Manning J.T, Martin S, Trivers R.L, Soler M. 2nd to 4th digit ratio and offspring sex ratio. Journal of Theoretical Biology, 2002,217(1):93-95.

24. Manning JT, Barley L, Lewis-Jones DI, Walton J, Trivers RL, Singh D, Thornill R, Rohde P, Bereczkei T, Henzi P, Soler M, Szwed A. The 2nd to 4th digit ratio, sexual dimorphism, population differences and reproductive success: evidence for sexuallay antagonistic genes. Evolution and Human Behavior, 2000, 21:163-83.

25. Manning JT. Resolving the role of prenatal sex steroids in the development of digit ratio. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2011, 108(39):16143-16144.

26. Lutchmaya S, Baron-Cohen S, Raggatt P, Knickmeyer R, Manning JT. 2nd to 4th digit ratios, fetal testosterone and estradiol. Early Hum Dev. Nisan 2004;77(1-2):23-8.

27. Bailey AA, Hurd PL. Finger length ratio (2D: 4D) correlates with physical aggression in men but not in women. Biological psychology. 2005;68(3):215-22.

28. Voracek M, Dressler SG. Brief communication: Familial resemblance in digit ratio (2D: 4D). American Journal of Physical Anthropology. 2009;140(2):376-80.

29. McIntyre MH. The use of digit ratios as markers for perinatal androgen action. Reprod Biol Endocrinol. 2006;4(10).

30. Garn SM, Burdi AR, Babler WJ, Stinson S. Early prenatal attainment of adult metacarpal-phalangeal rankings and proportions. American Journal of Physical Anthropology. 1975;43(3):327-32.

31. Robinson null, Manning null. The ratio of 2nd to 4th digit length and male homosexuality. Evol Hum Behav. 01 Eylül 2000;21(5):333-45.

32. Hönekopp J, Watson S. Meta-analysis of digit ratio 2D:4D shows greater sex difference in the right hand. Am J Hum Biol. Ekim 2010;22(5):619-30.

33. Lasley BL, Crawford S, McConnell DS. Adrenal androgens and the menopausal transition. Obstet Gynecol Clin North Am. Eylül 2011;38(3):467-75.

34. Manning JT, Bundred PE. The ratio of 2nd to 4th digit length: A new predictor of disease predisposition. Med Hypotheses 2000; 54: 855-857.

35. Arazi H, Eghbali E, Saeedi T, Moghadam R. The Relationship of Physical Activity and Anthropometric and Physiological Characteristics to Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. J Clin Densitom. Eylül 2016;19(3):382-8.

36. Kömürcü N, Yıldız N. Menopozda cinsel yaşam. Androloji Bülteni 2006;26:1736.

37. Atasü T. Menopoz ve hormon replasman tedavisinin tarihçesine bir bakış. Atasü T (Editör). Menopoz-tedavisi ve kanser'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001. s.1-11. Içinde.

38. Türkiye istatistik kurumu Hayat Tabloları, 2014-2016 Sayı: 24640, 27 Eylül 2017 Saat: 10:00.

39. Kanıt L. Menopoz Fizyolojisi. İçinde: Öztekin K (editör). Menopoz. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 2012:29-35. Içinde.

40. Nelson HD, Haney E, Humphrey L, Miller J, Nedrow N, Nicolaidis C, Vesco K, Walker M, Bougatsos C, Nygren P. Management of Menopause-Related. Evid Rep Technol Assess (Summ), 2005, 120:1-6.

41. Sharma S, Tandon VR, Mahajan A. Menopausal Symptoms in Urban Women. JK Scıence, 2007, 9(1):13-17.

42. Berek JS, çeviri: Çorakçı A. Novak Jinekoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2004:1109-1139.

43. Yurdakul M, Eker A, Kaya D. Menopozal dönemdeki kadınların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. FÜ Sağ Bil Dergisi, 2007, 21 (5): 187-193.

44. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Stages of reproductive aging workshop (STRAW). Journal of women's health & gender-based medicine. 2001;10(9):843-8.

45. Ertüngealp E, Seyisoğlu H. Klimakterium ve Menopoz. In: Kişnişçi HA (Ed). Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara, Güneş Kitabevi; 1996; p:1319-1351. Içinde.

46. Speroff L. Menopause and Postmenapausal Hormone Therapy. In: Glass RH, Kasa NG, Speroff L (Eds). Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 5th ed. Baltimore, Williams and Wilkins; 1996; p: 583-649. Içinde.

47. Hee J,MacNaugton J, Bangah M,Burger HG. Perimenopausal patterns of gonadotrophins, immunoreactive inhibin, estrodiol ve progesterone. Maturitas 1993 Dec; 18 (1): 9-20.

48. The North American Menopause Society (NAMS). Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2013; 20: 888–902.

49. Köklü A.B., Özkan S., Vural B.: Hormon Replasman Tedavisinin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri. Sendrom, Kasım, 2004.

50. Adashi EY. The climacteric ovary as a functional gonadotropin-driven androgenproducinggland.1:FertilSteril.1994Jul;62(1):20-7.

51. Prof.Dr. Turgay Atasü, Prof. Dr. Sezai Şahmay. Jinekoloji (Kadın Hastalıkları), Nobel Tıp Kitabevleri, 2001, s: 657 – 74. Içinde.

52. Pernoll M.L.: Obstetrik ve Jinekoloji. Çeviren:Ayhan A., Bozdağ G., Palme Yayıncılık (743-754), Ankara, 2002. Içinde.

53. Bacmann G, Bancroft J, Braunstein G, et al. Female androgen deficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment. Fertil Steril 2002; 77:660-665.

54. Burger HG. Androgen production in women. Fertil Steril 2002; 4 (Suppl):3-5.

55. Lasley B. Crawford S, Laughlin G, et al. Circulating dehydroepiandrosterone levels in women with bilateral salpingo-oophorectomy during the menopausal transition. Menopause 2011;18:494–8.

56. Santoro N, Torrens J, Crawford S, et al. Correlates of circulating androgens in mid-life women: the Study of Women's Health Across the Nation. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:4836–45.

57. Torrens JI, Sutton-Tyrrell K, Zhao X, et al. Relative androgen excess during the menopausal transition predicts incident metabolic syndrome in midlife women: study of Women's Health Across the Nation. Menopause 2009;16:257–64.

58. Poortman J, Prenen JAC, Schwarz F, et al. Interaction of delta-5-androstene-3-beta,17-beta-diol with estradiol and dihydrotestosterone receptors in human myo- metrial and mammary cancer tissue. J Clin Endocrinol Metab 1975;40:373–9.

59. Traish AM, Huang Y-H, Min K, et al. Binding characteristics of 3-H-delta-5-andro-stene-3-beta, 17-beta-diol to a nuclear protein in the rabbit vagina. Steroids 2004; 69:71–8.

60. Poulan R, Labrie F. Stimulation of cell growth by C-19 steroids of adrenal origin in the ZR-75-1 human breast cancer cell line. Cancer Res 1985;46:4933–7.

61. Seymour-Munn K, Adams JB. Estrogenic effects of 5-androstene-3beta, 17beta diol at physiological concentrations and its possible implications in the etiology of breast cancer. Endocrinol 1981;112:486–91.

62. Chen J, Sowers MR, Moran FM, et al. Circulating bioactive androgens in midlife women. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:4387–94.

63. Longcope C, Franz C, Morello C, et al. Steroid and gonadotropin levels in women during the peri-menopausal years. Maturitas 1986;8:189–96.

64. Labrie F, Martel C, Balser J. Wide distribution of the serum dehydroepiandrosterone and sex steroid levels in postmenopausal women: role of the ovary? Menopause 2011;18:30–43.

65. Couzinet B, Meduri G, Lecce MG, Young J, Brailly S, Loosfelt H, Milgrom E, Schaison G. The postmenopausal ovary is not a major androgen-producing gland. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Oct;86(10):5060–6.

66. Ying SY. Inhibins and activins: chemical properties and biological activity. Proc Soc ExpBiolMed.1987Dec;186(3):253-64.

67. Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal changes in the menopause transition. Recent progress in hormone research. 2002;57:257-75.

68. Atasü T, Sezar Ş. Klimakterium ve menopoz, Jinekoloji (Kadın Hastalıkları). Üniversal Bilimsel Yayınları, 1996: 635-641. Içinde. Içinde.

69. Suparp J., Mungkorn V., Sangchai R., Saitivipawee P.: Quality of life middle-aged female staff officers in the Royal Thai Navy Base, Bangkok. J Med Assoc Thai., 86(11):1015-23, 2003.

70. Haney AF, Wild RA. Options for hormone therapy in women who have had a hysterectomy. Menopause. 2007 May-Jun;14(3 Suppl):592-7.

71. Muttukrishna S, Sharma S, Barlow DH, Ledger W, Groome N, Sathanandan M. Serum inhibins, estradiol, progesterone and FSH in surgical menopause: a demonstration of ovarian pituitary feedback loop in women. Hum Reprod. 2002 Oct; 17(10): 2535-9.

72. Öz U., Yazıcı G., Pata Ö., Tok E., Erdoğan Ö.: Prematür Menopoz Ve Erken Menopozda Etiyopatojenik Faktörler. Türk Fertilite Dergisi, Cilt 9, Sayı:2, 2001.

73. Günalp, G. ve Güven, S., 2006, 60 yaş üzerindeki hastalarda menopoza bağlı sorunlar ve tedavisi, (Ed.:Arıoğul S) Geriatri ve gerontoloji, Nobel Tıp Kitabev, Ankara, 447-455s. Içinde. Içinde.

74. Kızıltepe, S., 2006, Hormon Tedavisi Alan Premenopozal ve Postmenopozal Kadınların Mamografi Bulgularındaki Değişiklikler, Çukurova Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Adana.

75. Archer D, Sturdee D, Baber R, De Villiers T, Pines A, Freedman R, et al. Menopausal hot flushes and night sweats: where are we now? Climacteric : the journal of the International Menopause Society. 2011;14(5):515-28.

76. Samsioe, G., Dören, M. and Lobo, R.A., 2003, Menopause, Mosby, Elseiver Ltd, London, 30-40p. Içinde.

77. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. Health and quality of life outcomes. 2005;3(1):47.

78. Bromberg JT, Assmann SF, Avis NE, Schocken M, et al. Persistant mood symptoms in a multiethnic community cohort of pre and perimenopausal women. Am J Epidemiol 2003;158: 347.

79. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N, vd. Relation of Demographic and Lifestyle Factors to Symptoms in a Multi-Racial/Ethnic Population of Women 40–55 Years of Age. Am J Epidemiol. 01 Eylül 2000;152(5):463-73.

80. Bruce D, Rymer J. Symptoms of the menopause. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2009;23(1):25-32. Içinde. Içinde.

81. Demir Ü., Ertem G.: Menopoz ve Cinsellik. Hemşirelik Formu Dergisi, Cilt 4, Sayı 6, Kasım – Aralık, Sayfa 11, 2001.

82. Medline ® Abstracts for References 24,50-56 of "Clinical manifestations and diagnosis of menopause" - UpToDate [Internet]. [a.yer 17 Aralık 2018]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause/abstract/24,50-56.

83. Borrow AP, Cameron NM. Estrogenic mediation of serotonergic and neurotrophic systems: implications for female mood disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 03 Ekim 2014;54:13-25.

84. Green SM, McCabe RE, Soares CN. The Cognitive Behavioral Workbook for Menopause: A Step-by-Step Program for Overcoming Hot Flashes, Mood Swings, Insomnia, Anxiety, Depression, and Other Symptoms: New Harbinger Publications; 2012.

85. Arlt W. Androgen therapy in women. European Journal of Endocrinology. 01 Ocak 2006;154(1):1-11.

86. Prof.Dr. Turgay Atasü, Prof. Dr. Ümit Özekici, Doç. Dr. Nezih Hekim; Menopoz – Tedavisi ve Kanser, Nobel Tıp Kitabevleri, 2001.

87. Rossella E.Nappi, Kathrın Wawra, Sonja Schmitt. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. 1: Gynecol Endocrinol. 2006 Jun;22(6):318–23. Içinde. Içinde.

88. Casadesus G, Garrett MR, Webber KM, Hartzler AW, Atwood CS, Perry G, Bowen RL, Smith MA. The estrogen myth: potential use of gonadotropin-releasing hormone agonists for the treatment of Alzheimer's disease. Drugs R D. 2006;7(3):187-93.

89. Maki P, Hogervorst E. The menopause and HRT. HRT and cognitive decline. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003 Mar;17(1):105-22.

90. Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, Gallo O, Capobianco G, Cherchi PL, et al. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women. Menopause. 2004;11(1):49-56.

91. Polatti F, Viazzo F, Colleoni R, Nappi RE. Uterine myoma in postmenopause: a comparison between two therapeutic schedules of HRT. Maturitas. 2000;37(1):27-32.

92. Xu H, Thurston RC, Matthews KA, Bryce CL, Hays RD, Kapoor WN, et al. Are hot flashes associated with sleep disturbance during midlife? Results from the STRIDE cohort study. Maturitas. 2012;71(1):34-8.

93. Medline ® Abstracts for References 42,46 of "Clinical manifestations and diagnosis of menopause" - UpToDate [Internet]. [a.yer 19 Aralık 2018]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause/abstract/42,46.

94. Ulusoy MN, Kukulu K. Kadınlarda Uyku Sorunlarının Menopoz İle İlişkisi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2013;2(2).

95. Bilgin, Z. ve Bilgin, O. (2000). Menopoz ve Deri. Ed: Ertüngealp E., Seyisoglu H., Menopoz ve Osteoporoz, 1.Baskı, Form Rekam Hizmetleri, İstanbul, 24-25s. Içinde.

96. Şen, Y.Ç. (2005). Menopoz Kadınında Uyku Kalitesinin Saptanması ve Uyku Kalitesini Bozan Etkenlerin Belirlenmesi, Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Afyon, 43s.

97. Raine-Fenning NJ, Brincat MP, Muscat-Baron Y. Skin aging and menopause: implications for treatment. Am J Clin Dermatol. 2003;4(6):371-8. Içinde.

98. Sowers M, Zheng H, Tomey K, (2009). Changes in body composition in women over six years at mid-life: ovarian and chronological aging. J Clin Endocr Met, 92, 895-901. Içinde.

99. Elder, J.A., Messinger-Rapport, B.J., Thacker, H.L. (2004). Spesial Issues in Women's Health: Hormonal Health Issues of Early & Late Postmenopausal Women, In: Landefeld CS, Palmer RM, Johnson MA, Johnston CB, Lyons WL (eds). Current Geriatric Diagnosis & Treatment, New York, McGraw Hill Co. Inc. pp.359-67. Içinde.

100. Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, Berbiche L, Senouci K, Hassam B. Skin and menopause. Ann Endocrinol (Paris). 2006 Dec;67(6):575-80. Içinde.

101. Blake J. Menopause: evidence-based practice. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006;20: 799-839. Içinde.

102. Warriner AH, Saag KG. Osteoporosis diagnosis and medical treatment. Orthopedic Clinics of North America. 2013;44(2):125-35. Içinde.

103. Onat ŞŞ, Delialioğlu SÜ, Özel S. Osteoporoz Risk Faktörlerinin Kemik Mineral Yoğunluğuyla İlişkisi. Turkish Journal of Osteoporosis/Turk Osteoporoz Dergisi. 2013;19(3):74-80.

104. Dilşen G.: Osteoporoz. Ed: Ertüngealp E., Seyisoğlu H., Menopoz ve Osteoporoz.1. Baskı, s. 347-366, Form Rekam Hizmetleri, İstanbul, 2000. Içinde. Içinde.

105. Atasü T. Menopoz: tanım ve terminoloji. Atasü T (Editör). Menopoz-tedavisi ve kanser'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001. s.13-26. Içinde.

106. Atasü T.: Yaşlanma ve Menopozun Meydena Gelişi. Ed: Atüsü T., Özekici Ü., Hekim N., Menopoz Tedavisi ve Kanser. 1. Baskı, s: 35-47, Nobel Tıp Kitap Evi, İstanbul, 2001. Içinde. Içinde.

107. Eastell R.:Assesment of bone density and bone loss. Osteoporos Int. 6 (Suppl): 2-3, 1996.

108. Garcia-Perez MA., Moneno-Mercer J., Tarin JJ., Cano A.: Bone turnover markers and PTH levels in surgical versus natural menopause. Calcif Tissue Int., 74(2): 1439, 2004.

109. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ,Kooperberg C, Stefanick ML. (2002) . Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risksand benefits of estrogen plus progestin in healthypostmenopausal women: principal results from theWomen's Health Initiative randomizedcontrolled trial, JAMA, 288, 321-333.

110. Yıldırır A. Postmenopozal hormon replasman (yerine koyma) tedavisi ve kardiyovasküler sistem. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2010;38 Suppl 1: 32-40.

111. Kayıkçıoğlu M. Kadınlarda iskemik kalp hastalıkları. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi. 2010;38(1):41-9.

112. Hulley S. Estrogens should not be initiated for the secondary prevention of coronary artery disease: a debate. Can J Cardiol. 2000 Aug;16 Suppl E:10E-12E.

113. Gohlke-Bärwolf C, von Schacky C. Role of hormone-replacement therapy for prevention of coronary artery disease in women. Z Kardiol. 2005;94 Suppl 3:III/74–8.

114. Hassa H, Ertungealp E, Seyisoglu H. Hormon Replesman tedavisi. Menopoz ve Osteoporoz. Ulusal Menopoz ve Osteoporoz Dernegi, Istanbul, 2000:144.

115. Tıraş DMB, Kurdoğlu DM. Postmenopozal Hormon Replasman Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. :3.

116. Dormire SL. What We Know About Managing Menopausal Hot Flashes: Navigating Without a Compass. JOGNN Principles & Practice 2003; 32.

117. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, Hendrix SL,Jones BN 3rd, Assaf AR, Jackson RD, Kotchen JM, Wassertheil-Smoller S, Wactawski-Wende J; WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial.JAMA. 2003 May 28;289(20):2651-62.

118. Beral V; Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. Lancet. 2003 Aug 9;362(9382):419-27. Erratum in: Lancet. 2003 Oct 4;362(9390):1160.

119. Barbara L. Hoffman, MD John O. Schorge, MD Karen D. Bradshaw, MD Lisa M. Halvorson, MD Joseph I. Schaffer, MD Marlene M. Corton, MD. Williams jinekoloji. Içinde: 2.baskı. 2015. s. 581-600. Içinde.

120. Doğan S, Altınyazar V, Eker E Kadın cinsel işlev bozukluklarında farmakolojik tedavilerin yeri, Yeni Symposium Journal, 2008 46(4): 188-199.

121. Yeni E. Menopoza girmiş kadınlarda azalmış cinsel istek bozukluğu, Androloji Bülteni 2007. 31: 353-357.

122. Genazzani AR, Pluchino N, Bernardi F, Valentino V. Sexuality, Reproduction & Menopause, 2004; 2(4): 204-208. Içinde.

123. Önem K, Kadıoğlu A. Kadın orgazmik işlev bozukluğunda hormon replasman tedavisi, Androloji Bülteni, 2005; 23: 248-251.

124. Bilgel N. Aile Hekimliği. Bursa: Medikal tıp kitapevi, 2006:319-344. Içinde. Içinde.

125. Green J. Bereavement and social support at the climacteric. Maturitas 1983;5:11525.

126. Hunter M, Rendall M. Bio-psycho-culturel perspectives on menopause. Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol 2007; 21: 261-74.

127. Realini J. Menopause. In: Taylor RB (Ed.). Family medicine principles and practice. New York: Springer-Verlag; 1997. p.909-15. Içinde. Içinde.

128. Panay N, Hamoda H, Arya R, Savvas M. The 2013 British Menopause Society & Women's Health Concern recommendations on hormone replacement therapy. Menopause international. 2013:1754045313489645.

129. Brunsell SC. Kontrasepsiyon (Çeviri:Z. Vural). Kut A, Tokalak İ, Eminsoy MG (Editörler). Current aile hekimliği tanı ve tedavi'de. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2007. s.211-20. Içinde. Içinde.

130. Kailas N, Sifakis S, Koumantakis E. Contraception during perimenopause. Eur J Contracept Reprod Health Care 2005;10:19-25.

131. Yıldız E. Çocuklarda dijital formül. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2006, 3(3):82-83.

132. Zákány J, Duboule D. Hox genes in digit development and evolution. Cell and tissue research. 1999;296(1):19-25.

133. Manning J, Callow M, Bundred P. Finger and toe ratios in humans and mice: implications for the aetiology of diseases influenced by HOX genes. Medical Hypotheses. 2003;60(3):340-3.

134. Slavotinek A, Schwarz C, Getty JF, Stecko O, Goodman F, Kingston H. Two cases with interstitial deletions of chromosome 2 and sex reversal in one. American journal of medical genetics. 1999;86(1):75-81.

135. Manning JT, Bundred PE, Newton DJ, Flanagan BF. The second to fourth digit ratio and variation in the androgen receptor gene. Evolution and Human Behavior. 2003;24(6):399405.

136. Lippa RA. Are 2D: 4D finger-length ratios related to sexual orientation? Yes for men, no for women. Journal of personality and social psychology. 2003;85(1):179.

137. Ellis L, Nyborg H. Racial/ethnic variations in male testosterone levels: a probable contributor to group differences in health. Steroids. 1992;57(2):72-5.

138. Ross R, Bernstein L, Judd H, Hanisch R, Pike M, Henderson B. Serum testosterone levels in healthy young black and white men. Journal of the National Cancer Institute. 1986;76(1):45-8.

139. Greene J G (1998) Constructing a standard climacteric scale. Ma-turitas; 29: 25-31.

140. Malas, M. A., Dogan, S. Evcil, E. H., & Desdicioglu, K. (2006). Fetal development of the hand, digits and digit ratio (2D: 4D). Early human development, 82(7), 469-475.

141. Inceboz vd. - 2008 - Factors Affecting The Quality Of Life In Climacter.pdf [Internet]. [a.yer 17 Mayıs 2019]. Erişim adresi: https://dergipark.org.tr/download/article-file/42751

142. TUIK,TürkiyeİstatistikKurumuİstatistikleri,2015 http://www.tuik.gov.tr/basinOdasi/haberler/2015_58_20151008.pdf adresinden 5.3.2017 tarihinde erişilmiştir.

143. Williams RE, Levine KB, Kalilani L, Lewis J, Clark RV. (2009). Menopausespecific questionnaire assessment in us population-based study shows negative impact on health-related quality of life. Maturitas, 62(2), 153-159.

144. Çelikkanat Ş, 40 Yaş Üstü Kadınların Menopoz ve Osteoporoza İlişkin Bilgi Tutum ve Davranışlarının Belirlenmesi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep 2012.

145. Tortumluoğlu G, Erci B, Klimakterik Dönemdeki Kadınlara Verilen Planlı Sağlık Eğitiminin Menopozal Yakınma, Tutum Ve Sağlık Davranışlarına Etkisi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi,Erzurum 2003.

146. Şimşek H, Akvardar Y, Doğanay S, Pekel Ö, Günay T. Sigara ve Sigara Bırakmaya İlişkin Görüşler: Kalitatif Bir Araştırma. Türk Toraks Dergisi, 2014, 15:18-22. doi: 10.5152/ttd.2013.30.

147. Avis NE, Brockwell S, Randolph JF, Shen S, Cain VS, Ory M, vd. Longitudinal Changes in Sexual Functioning as Women Transition Through Menopause: Results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Menopause. 2009;16(3):442-52.

148. Gökgöz N., Postmenopozal Dönemdeki Kadınların Menopoz Semptomlarına Yönelik Uyguladıkları Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Yaklaşımlarının Yaşam Kalitesine Etkisi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 2014.

149. Şen E, Saruhan A. Menopoz ve Hormon Replasman Tedavisi İle İlgili Kanıta Dayalı Çalışmalar. Aile ve Toplum Dergisi, 2010, 5(20):45-51.

150. Nicolosi A, Laumann EO, Glasser DB, Moreira ED Jr, Paik A, Gingell C. Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors Investigators' Group. Sexual behavior and sexual dysfunctions after age 40: The global study of sexual attitudes and behaviors. Urology. 2004 Nov;64(5):991-7.

151. Nelson DB, Sammel MD, Patterson F, Lin H, Gracia CR, Freeman EW. Effects of reproductive history on symptoms of menopause: a brief report. Menopause (New York, NY). 2011;18(10):1143-8.

152. Özkan G., Akkoç R.F., Ögetürk M. İkinci ve Dördüncü Parmak Oranının (2P:4P) Tip 2 Diabetes Mellitus ile İlişkisi.F.Ü.Sağ.Bil.Tıp.Derg. 2018; 32(1): 01 - 05.

153. Manning JT. Digit ratio: A pointer to fertility, behavior, and health: Rutgers University Press; 2002.

Ek-2: Anket Formu

Bilgilendirilmiş Onam Formu

Lütfen Bu Dökümanı Dikkatlice Okumak İçin Zaman Ayırınız

Sizi **Dr.Tuğba KARA** tarafından yürütülen "**Postmenapozal Kadınlarda Vazomotor, Somatik ve Psikolojik yakınmaların Şiddeti Ve El 2-4. Parmak Oranının İlişkisi**" başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Anket formunu doldurmanız yaklaşık 10 dakikanızı alacaktır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahipsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

a) **Araştırmanın Amacı:** Bu çalışmada Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi-Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniklerine başvuran postmenapozal kadınlarda 2 ile 4. parmak uzunluklarının ve Greene klimakterik skalası ile değerlendirilen vazomotor, somatik ve psikolojik yakınmaların şiddetinin arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.Postmenapozal yakınmaların şiddetinin el morfolojisi açısından farklılık gösterip göstermediği değerlendirilecektir.

b) **Araştırmanın İçeriği:** Demografik bilgi formu, Greene klimakterik skalası, her iki el uzunluğu, el genişliği, 2. parmak uzunuğu ve 4.. parmak uzunlukları ölçümü

c) **Araştırmanın Nedeni:** Tez çalışması

d) **Araştırmanın Öngörülen Süresi:** 3 ay

e) **Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı:**213

f) **Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler):** Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi / Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Poliklinikleri

2. Çalışmaya Katılım Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak

üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

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

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:.....
İmzası:

(Varsa) Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;
Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)
Adı-Soyadı:.....
İmzası:

Araştırmacının
Adı-Soyadı:Dr.Tuğba KARA
İmzası:

1.Yaşınız: .....

2.Boyunuz: …… **Kilonuz:** ……..

BMİ:……

3.Eğitim Durumunuz nedir?

( ) İlkokul mezunu

( ) Ortaokul mezunu

( ) Lise mezunu

( ) Yüksekokul mezunu

4.Sosyal Güvenceniz? ( )Var …… ( )Yok

5.Düzenli gelir getiren bir işte çalışıyor musunuz? ( )Evet ( )Hayır

6.Medeni durumunuz nedir?

( ) Evli

( ) Boşanmış

( ) Eşi vefat etmiş

( ) Hiç evlenmemiş (8.soruya geçiniz)

7.Doğurganlık öyküsü:

a. Gebelik sayınız? ……

b. Doğum sayınız? ……

c. İlk gebelik yaşınız ve eğer birden fazla gebeliğiniz varsa son gebelik yaşınız?...../.....

d.Düşük /Kürtaj sayınız? ……..

e. Yaşayan çocuk sayınız? ……..

8.ilk adet gördüğünüz yaş (menarş yaşınız)? …….

9.Son adet tarihiniz? ……

10.Kaç yıldır adet görmüyorsunuz? ……

11.Kronik (devamlılığı olan) hastalığınız var mı?

( )Var, belirtiniz ……. **( )Yok**

12.Devamlı kullandığınız ilaç/ilaçlar var mı?

( )Var, belirtiniz ……. **( )Yok**

13.Üreme organlarınız ile ilgili herhangi bir ameliyat geçirdiniz mi?

( )Evet, ne zaman, ne ameliyatı geçirdiniz? …..... ( )Hayır

14. Menopoza yönelik hormon tedavisi alma durumunuz nedir?

() Tedavi almaya devam ediyorum

Aldığınız tedavi ve süresi , belirtiniz …….

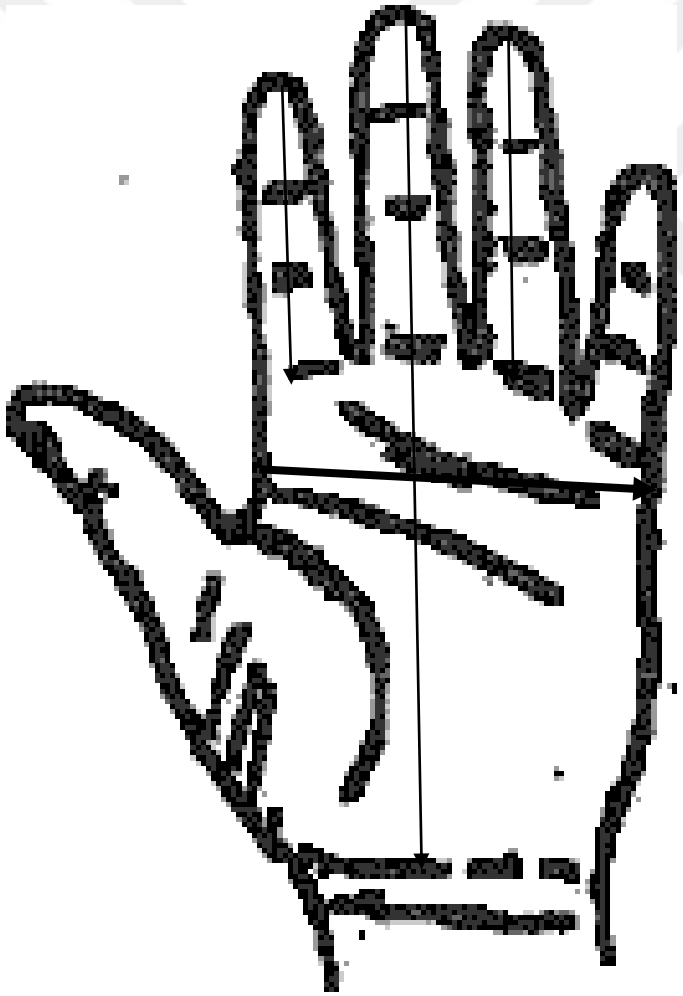
( ) Daha önce tedavi aldım

Tedavi alma süresi,……. / Tedaviyi ne kadar zaman önce bıraktınız…….

( ) Tedavi almadım

El Uzunluk Ölçüm Formu

	SAĞ	SOL
EL GENİŞLİĞİ		
EL UZUNLUĞU		
2.PARMAK UZUNLUĞU		
4.PARMAK UZUNLUĞU		



Greene Klimakterik Skalası

Semptomlar	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Skor 0-3
1.Çarpıntı					
2. Gerginlik / Sinirlilik					
3. Uyumada zorluk					
4. Aşırı duyarlılık(exitabilite)					
5. Panik atak					
6. Konsantrasyon bozukluğu					
7. Yorgunluk/enerji yokluğu					
8.Herşeye ilgiyi yitirme					
9. Mutsuz ve depresif hissetme					
10. Ağlama nöbetleri					
11. İrritabilite					
12. Şaşkın hissteme					
13. Başta veya vücutta bası					
14. Vücutta uyuşma /Karıncalanma					
15. Başağrısı					
16. Kas ve eklem ağrıları					
17.El ve ayaklarda his kaybı					
18.Nefes almada zorluk					
19.Ateş Basması					
20. Gece terlemeleri					
21. Seksüel ilgi kaybı					

Psikolojik (1-11)	Anksiyete(1-6)	
	Depresyon (7-11)	
Somatik (12-18)		
Vazomotor(19-20)		

9. ÖZGEÇMİŞ

Tuğba KARA, 1992 yılında Kırıkkale'de doğdu. İlkokul, ortaokul, lise ve üniversite eğitimlerini Kırıkkale'de tamamladı. 2015 yılında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Eylül 2015-Şubat 2016 tarihleri arasında Zonguldak ili Devrek Toplum Sağlığı Merkezinde görev yaptı. Şubat 2016 tarihinden itibaren bu yana Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Aile Hekimliği Ana bilim dalı'nda Asistan Doktor olarak görev yapmaktadır.