

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Cerrahi Menopozda Oral ve Transdermal Östrojen Tedavilerinin Hastaların Psikolojik Durumları ve Cinsel Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Fatih YILMAZ¹, Alparslan BAKSU²

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Bursa.

² Nişantaşı Üniversitesi, Meslek Yüksekokulu, Ameliyat Hizmetleri Bölümü, İstanbul.

ÖZET

Cerrahi menopozun hastaların psikolojik durum ve cinsel fonksiyonlara etkisi ve tedavisi halen tartışmalıdır. Bu amaçla transabdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) geçiren hastalarda oral ve transdermal östrojen tedavilerinin psikolojik durumlar ve cinsel fonksiyonlar üzerine etkilerini karşılaştırdık. Çalışmamızda benign endikasyonlarla TAH+BSO yapılan 52 hasta rastgele randomizasyonla üç gruba ayrıldı. Ameliyattan 12 hafta sonra 17 hastaya kontrol grubu olarak tedavi verilmezken (grup kontrol) 18 hastaya oral östrojen (grup oral), 17 hastaya transdermal östrojen (grup TTS) başlandı. Hastalara ameliyattan önce, 12 ve 28 hafta sonra Beck Depresyon İndeksi (BDI) ve Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI) uygulandı. Grup Kontrol'de ameliyat öncesi ve sonrası arasında değişiklik olmadı. Grup Oral'de tedavi sonrası psikolojik durumlar ve cinsel fonksiyonlar üzerine olumlu yanıt gözlenirken grup TTS'de değişiklik gözlenmedi. Çalışmamızın sonucunda cerrahi menopozun hastaların psikolojik durum ve cinsel fonksiyonları üzerine etkisi görülmezken oral östrojen tedavisinin olumlu etkilerinin olabileceği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi menopoz. Psikolojik durum. Cinsel fonksiyon. Östrojen replasman tedavisi.

The Effect of Oral and Transdermal Estrogen Therapy on the Psychological Situations and Sexual Functions of Patients in Surgical Menopause

ABSTRACT

The effect and treatment of psychopathological conditions and sexual functions of surgically menopausal patients is still controversial. For this purpose, we compared the effects of oral and transdermal estrogen treatments on psychological status and sexual function in patients who underwent transabdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (TAH + BSO). In our study, 52 patients who underwent TAH + BSO with benign indications were randomly assigned to three groups. Twelve weeks after the operation, 17 patients were not treated as a control group (group 1), 18 patients were given oral estrogen (group 2) and 17 patients were transdermal estrogen (group 3). Beck Depression Index (BDI) and Female Sexual Function Index (FSFI) were administered before operation, 12 and 28 weeks after operation. There was no change in preoperative and postoperative results in group 1. In group 2, there was a positive response to psychological conditions and sexual functions after treatment, but no change in group 3 was observed. As a result of our study, it was observed that positive effects of oral estrogen therapy could be seen when there was no effect on the psychological status and sexual functions of surgical menopausal patients.

Key Words: Surgical menopause. Psychological condition. Sexual function. Estrogen replacement therapy.

Geliş Tarihi: 21 Mayıs 2018

Kabul Tarihi: 14 Eylül 2018

Dr. Fatih YILMAZ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı
16059/Görükle/Bursa
Tel.: 0505 208 03 80
E-posta: fatihyilmaz1010@hotmail.com

Doğal menopoz herhangi bir cerrahi müdahale veya medikal tedavi olmaksızın menstrüel periyodların kalıcı olarak durmasıdır. Doğal menopoz ortalama 51 yaşında olur. 40 yaşından önce doğal menopoz olması anormaldir ve primer over yetmezliği olarak tanımlanır. Doğal menopoz yaşından önce overlerin cerrahi olarak uzaklaştırılması ise cerrahi menopoz olarak tanımlanır. Overlerin cerrahi olarak uzaklaştırılması histerektomi veya diğer pelvik cerrahi esnasında yapılabilir. Overlerin malignite dışında cerrahi olarak uzaklaştırılma endikasyonları overlerin yapısal bozukluğu veya koruyucu önlem için olabilir. Menopozda overyan foliküllerin azalması ile serum östrodiol (E2)

düzeyi azalırken folikül uyarıcı hormon (FSH) düzeyi artar. Yavaş bir süreç olan doğal menopoza karşılaştırıldığında cerrahi menopoza östrojen, progesteron ve androjenlerin çekilmesi anidir. Cerrahi menopoza ani hormonal değişiklikler daha şiddetli ve uzun menopoz semptomları ile ilişkilidir¹. Menopozun endokrin belirteci hipoöstrojenemidir ve dolaşımdaki östrodiol (E2) düzeyinin 5-10 kat azalması ile karakterizedir. Bu süreçte düşük E2 düzeyleri sıklıkla vulvovajinal atrofinin eşlik ettiği vajinal kuruluk ve dispareniye neden olur². Gelişmiş ülkelerde histerektomi ve birlikte bilateral salpingooforektomi kadınların reproduktif döneminde sezeryandan sonra 2. en sık yapılan cerrahidir³. Menopozun yaşı ve tipi, premenopozal seksüel aktivite, fiziksel ve mental sağlık, yaşam olayları, ilişki durumu ve eş uyumu cinsel fonksiyonları etkileyen önemli faktörlerdir. Seksüel aktivitesini sürdüren kadınların menopozda seksüel fonksiyonları etkilenmezken pasif kadınların seksüel fonksiyonlarında azalma mevcuttur. Menopozlu kadınlarda kültürel, dini, etnik ve bireysel farklılıklara bağlı olarak seksüel disfonksiyon oranı %68-86,5 olarak tahmin edilmektedir. En yaygın seksüel disfonksiyon şikayetleri azalmış seksüel istek, vajinal kuruluk, dispareni, zayıf uyarılma-orgazm ve azalmış seksüel tatmindir. Cerrahi menopozda seksüel disfonksiyon olasılığı daha yüksektir. Bilateral ooforektomili hastalarda doğal menopoza göre serum testosteron düzeyi %25 daha düşüktür^{4,5}. Menopozda östrojen eksikliği davranış ve ruhsal durumda değişikliğe yol açabilir. Postmenopozal dönemde anksiyete, depresyon, ruhsal bozukluklar ve sinirlilik sıklığı artmıştır. Menopozdaki psikiyatrik değişiklikler psikolojik faktörler, kişisel, kültürel ve sosyal faktörler ile ilişkilidir. Depresyon varlığı menopoz semptomlarını olumsuz olarak etkiler. Vazomotor semptomlar ve uyku bozukluğu menopozal depresyonun ana belirteçleridir. Menopoz bir süreçtir ve semptomların yoğunluğu zaman içerisinde azalır⁶. Herhangi bir cinsel fonksiyon bozukluğu olmayan kadınlar menopoz sonrası cinsel yaşamını doyumsuz yaşayabilmektedir. Depresyon ve anksiyetenin varlığı cinsel fonksiyonları olumsuz etkileyen faktörlerdendir⁷.

Çalışmamızın amacı transabdominal histerektomi+bilateral salpingooforektomi yapılan benzer demografide cerrahi menopozlu hastalarda oral ve transdermal östrojen tedavilerinin psikolojik durumlar ve cinsel fonksiyonlar üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Dizaynı

Çalışmamız Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yerel etik komiteden izin alınmasını takiben Nisan 2007- Nisan 2008 tarihleri arasında prospektif

ve randomize olarak yapıldı. Çalışmamıza hastanemiz jinekoloji kliniğinde myoma uteri, adenomyozis, endometriyal hiperplazi, endometriyal polip, tedaviye dirençli menometroraji, desensus uteri, benign over tümörü, endometriyozis gibi benign endikasyonlarla TAH+BSO yapılan toplam 90 hasta dahil edildi. Çalışma hastaların TAH+BSO öncesi ve sonrası BDI ve FSFI parametrelerinin karşılaştırılması yanında oral veya transdermal yolla östrojen verildiğinde kontrol grubuna göre BDI ve FSFI parametrelerin karşılaştırılmasını kapsamaktadır. Toplam 90 hastanın 12 'si şehir dışında ikamet etmesi, 14 hastanın kontrollerine çağrılmasına rağmen gelmemesi, 8 hastanın tedaviyi tamamlamaması, 4 hastaya mevcut iletişim bilgilerinden ulaşılamaması gerekçesiyle çalışmadan çıkartılmıştır.

Hasta Karakteristiği

Hastaların doğal menopozda olup olmadıklarına karar vermek için ameliyat öncesi serum FSH, LH, E2 düzeyleri değerlendirildi. Çalışmaya dahil etmeme kriterleri olarak ameliyat öncesinde menopoz, aşırı kilo, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık öyküsü, tromboemboli öyküsü, diyabet (diyet ile regüle tip 2 diyabet hariç), kontrolsüz hipertansiyon, herhangi bir kanser tanısı, orta ve ağır depresyon, antipsikotik ve antidepresan ilaç kullanımı, tiroid disfonksiyonu, anemi, bilateral mamografide malignite şüphesi, ailede ve kendisinde meme kanseri öyküsü, hormon replasman tedavisinin kontrendike olduğu durumlar ve cinsel partnerin olmaması alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalardan çalışma başlangıcında yazılı olarak bilgilendirilmiş onam formu alındı. Hastalara östrojen tedavisi ve kullanım yöntemi hakkında bilgilendirme yapıldı.

Hastalar rastgele üç gruba ayrılarak birinci gruba tedavi vermeyip kontrol grubu olarak kabul edildi. İkinci gruba oral östrojen tablet (Estradiol hemihydrate 1x2 mg/gün, her gün), üçüncü gruba transdermal flaster (Estradiol 4 mg/3-4 günde, sürekli) başlandı. Ancak değişik nedenlerle çalışma birinci grupta 17, ikinci grupta 18, üçüncü grupta ise 17 hasta ile tamamlanmıştır. Hastaların yaş, boy, ağırlık, meslek, eğitim durumu, ilk adet yaşı, hipertansiyon, diyabet, guatr, meme hastalığı, karaciğer problemi, koroner kalp hastalığı gibi rahatsızlıkları sorgulanarak kaydedildi. Hastalar ameliyat öncesi hemogram, biyokimya (açlık kan şekeri, üre, kreatinin, SGOT, SGPT, LDH, total bilirubin, trigliserid, total kolesterol, LDL, HDL, VLDL, kalsiyum, sodyum, potasyum, klor), hormon tetkikleri (FSH, LH, Östrodiol, FT3, FT4, TSH), ameliyattan 12 hafta sonra biyokimya ve hormon tetkikleri; ameliyattan 28 hafta sonra ise hormon tetkiki ile tekrar değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara TAH+BSO öncesi ve 12, 28 hafta sonrası Beck Depresyon İndeksi (BDI) ve Kadın Cinsel Fonksiyon Sorgulama İndeksi (FSFI) yüz-yüze uygulandı.

Cerrahi Menopozda Östrojen

Psikolojik Durumların Değerlendirmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların psikolojik durumları Beck Depresyon İndeksi (BDI) formu ile değerlendirildi. BDI formu klinikte hastanın kendi başına yapabileceği bir ölçüm aracıdır. Bu form 21 maddeli ve çoktan seçmeli olup anksiyetenin şiddetini 0-3 puanla ölçüm yapar. Depresyona özgü davranışlar ve semptomlar çok sayıda soru ve her soruya 0-3 arası puanlamayla sınıflandırıldı. Hastalara son bir hafta ve mevcut duygu durumlarını en iyi tanımlayan ifade sorgulandı. BDI puanı 0-9 arası olanlar minimal depresyon, puanı 10-16 arası olanlar ılımlı depresyon, puanı 17-29 arası olanlar orta depresyon ve puanı 30-63 arası olanlar ağır depresyonu gösterir⁶. BDI'nın Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Hisli (Hisli 1989) tarafından yapılmıştır⁸.

Cinsel Fonksiyonların Değerlendirmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsel fonksiyonları Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI) ile değerlendirildi. FSFI önceden güncellenen ve yaygın kullanılan bir araçtır. FSFI bir kadının son 4 hafta içindeki seksüel aktivitesini değerlendiren 6 ana unsurdan oluşmaktadır. İndeks orgazm, arzu, uyarılma, tatmin, lubrikasyon ve ağrı dahil 19 soru içermektedir. Puanlama sistemi yaşamın farklı evrelerinde ve tedavi sırasında bireyler veya toplumlar arasında farklı seksüel fonksiyon unsurlarının yanıtını ölçer. Her katılımcının her ana unsurları toplanarak değerlendirilir⁹. Her başlık 0 veya 1 ile 6 arasında puanlanmaktadır. En düşük puan iki ve en yüksek puan otuz altıdır. FSFI skoru >30 ise iyi, 23-29 arası ise orta, <23 ise kötü olarak sınıflandırılmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik analizi Öksüz ve Malhan (2005) tarafından yapılmıştır. Türkçeye uyarlanan ölçeğin cronbach alfa katsayısı 0.95, testin tekrarlamaya güvenilirliği 0.75- 0.95 bulunmuştur¹⁰.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grupların sıralı ölçümlerinde tekrarlayan varyans analizi alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Grup Kontrol'ün yaş ortalaması 47,6±3,3; grup oral'in 46,7±3,4 ve grup TTS'nin 47,5±3,6 olarak saptandı. Gruplar arasında yaş, ağırlık, boy, vücut kitle indeksi (VKİ), ilk adet yaşı, meslek ve eğitim durumlarında

demografik olarak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo I).

Tablo I: Grupların demografik özelliklerinin karşılaştırması

	Grup Kontrol	Grup Oral	Grup TTS	F	p			
	n:17	n:18	n:17					
Yaş	47,6±3,3	46,7±3,4	47,5±3,6	0,36	0,697			
Kilo	74±13,9	73,3±10,9	79,8±15,8	1,20	0,31			
Boy	1,6±0,7	1,6±0,1	1,6±0,1	3,88	0,397			
BMI	29,3±5,5	28,1±4,4	28,5±6,1	0,22	0,807			
İlk Adet yaşı	13,9±1,5	13,6±1,2	13,5±1,3	0,42	0,662			
Meslek	EH	EH	EH					
	14	17	17	100,0%				
	İşçi	İşçi	İşçi					
	3	1	4	17,6%	5,6%	0,0%	χ ² :3,9	0,142
Eğitim	Eğitimsiz	Eğitimsiz	Eğitimsiz					
	2	6	4	11,8%	33,3%	23,5%		
	İlköğretim	İlköğretim	İlköğretim					
	14	12	12	82,4%	66,7%	70,6%		
Durumu								
	Lise	Lise	Lise					
	1	1	1	5,9%	0,0%	5,9%	χ ² :3,13	0,535

Gruplar arasında hemogram, biyokimya ve tiroit fonksiyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Başlangıç ve 12. hafta E2 ortalamaları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p>0.05). Grup Kontrol'ün başlangıç, 12 ve 28. hafta E2 ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi (p=0.02), başlangıç E2 ortalaması 12. ve 28. hafta E2 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.044), diğer zamanlar arasında istatistiksel fark gözlenmedi (p>0.05). Grup Kontrol'ün 28. hafta E2 ortalaması grup oral ve TTS'nin E2 ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0.0001). Grup oral ve TTS'de başlangıç, 12. ve 28. hafta E2 ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi (p=0.001, p=0.004), başlangıç E2 değerleri 12. hafta ve 28. hafta E2 ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0.001, p=0.003), 12. hafta E2 ortalaması 28. hafta E2 ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0.001, p=0.001) (Tablo II-IV)

Tablo II: Grupların kendi aralarında ve takip zamanların da E2 karşılaştırması

E2	Grup Kontrol	Grup Oral	Grup TTS	F	p
	n:17	n:18	n:17		
Başlangıç	119,4±214,1	78,3±71,3	61,4±55,7	0,85	0,432
3.Ay	11,9±5,4	14,3±6,1	14,7±5,5	1,00	0,376
7.Ay	11,2±6,7	68,9±39,3	52,2±37,6	15,08	0,0001
F	4,32	9,25	6,48		
P	0,022	0,001	0,004		

Tablo III: Takip zamanlarına göre E2'nin çoklu karşılaştırması

	Grup Kontrol	Grup Oral	Grup TTS
Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi			
Başlangıç / 3.Ay	0,044	0,001	0,003
Başlangıç / 7.Ay	0,044	0,664	0,609
3.Ay / 7.Ay	0,733	0,001	0,001

Tablo IV: Gruplar arası 7.ay E2 değerlerinin karşılaştırılması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	7.Ay
Grup Kntrl/ Grup Oral	0,0001
Grup Kntrl / Grup TTS	0,001
Grup Oral / Grup TTS	0,275

Her üç grubun başlangıç, 12. ve 28. hafta BDI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Grup Kontrol ve TTS'de başlangıç, 12. ve 28. hafta BDI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.311$, $p=0.652$). Grup Oral'in başlangıç, 12. ve 28. hafta BDI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlendi ($p=0.013$), 28. hafta BDI ortalaması başlangıç ve 12. hafta BDI ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.025$, $p=0.001$), diğer zamanlar arasında istatistiksel fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo V,VI).

Tablo V: Grupların kendi aralarında ve takip zamanlarında Beck Depresyon karşılaştırması

Beck Depresyon	Grup Kontrol Grup n:17	Grup Oral Grubu n:18	Grup TTS Grubu n:17	F	P
Başlangıç	2,8±2,9	2,4±3,1	2,8±3,4	0,11	0,892
3.Ay	3,2±2,3	2,2±1,9	2,8±2,8	0,79	0,458
7.Ay	2,2±2,1	0,8±0,8	2,1±2,6	3,02	0,058
F	1,21	4,95	0,43		
P	0,311	0,013	0,652		

Tablo VI: Takip zamanlarına göre Beck Depresyon çoklu karşılaştırması

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Grup Kontrol	Grup Oral	Grup TTS
Başlangıç / 3.Ay		0,794	
Başlangıç / 7.Ay		0,025	
3.Ay / 7.Ay		0,001	

Her üç grubun başlangıç, 12. hafta FSFI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Her üç grubun başlangıç, 12. ve 28. hafta

FSFI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.697$, $p=0.093$, $p=0.135$). Ancak grup kontrol'ün 28. hafta FSFI ortalaması grup oral'in FSFI ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.024$), diğer gruplar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo VII,VIII).

Tablo VII: Grupların kendi aralarında ve takip zamanlarında FSFI karşılaştırması

FSFI	Grup Kontrol n:17	Grup Oral n:18	Grup TTS n:17	F	p
Başlangıç	56,1±22,0	57,1±26,3	66,2±13,7	1,16	0,321
3.Ay	52,5±14,1	55,6±17,9	57,4±17,9	0,36	0,7
7.Ay	52,1±16,1	66,7±15,2	60,1±16,3	3,73	0,031
F	0,36	2,55	2,12		
P	0,697	0,093	0,135		

Tablo VIII: Gruplar arası 7.ay FSFI değerlerinin karşılaştırılması

Tukey Çoklu Karşılaştırma Testi	7.Ay
Grup Kontrol / Grup Oral	0,024
Grup Kontrol / Grup TTS	0,31
Grup Oral / Grup TTS	0,443

Tartışma

Perimenopozal ve postmenopozal dönemde duygusal dalgalanma, depresyon, anksiyete, uyku bozuklukları ve seksüel disfonksiyon gibi semptomlar sık görülür. Bu semptomların sebepleri olarak seks hormonlarında azalma, yaşam stili, menopoza bakış açısı, premenopozal mental sağlık ve sosyokültürel faktörler gibi psikososyal faktörler gösterilmiştir.

Günümüzde kadınların premenopozal döneminde farklı nedenlerle sık uygulanan jinekolojik operasyonlardan biri TAH+BSO'dur. Böylelikle pek çok kadın cerrahi menopoza girmekte ve cerrahi menopozdan dramatik şekilde etkilenmektedir¹¹. Açmaz ve arkadaşlarının 22 cerrahi menopozlu ve 25 reproduktif dönemde iki gruba yaptığı çalışmada Beck Depresyon ölçeklerine ait skorlar değerlendirilmiş ve cerrahi menopozlu grupta depresyona yatkınlığın istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu saptamışlardır⁶. Benzer bir çalışma Sözeri ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada depresyon ve anksiyetenin yanısıra cinsel doyum da değerlendirilmiştir. Doğal veya cerrahi olarak menopoza giren olgular arasında depresyon, anksiyete ve cinsel doyum açısından istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya konamamıştır⁷. Cerrahi menopozun depresyona etkisini araştıran bir diğer önemli çalışma Rohl ve arkadaşları

Cerrahi Menopozda Östrojen

tarafından yapılmıştır. 1053 premenopozal olguyu kapsayan bu geniş serili çalışmada ooforektomi öncesi ve 12 ay sonrası Ruhsal Durum Ölçeği ile değerlendirilmiş ve cerrahi menopozun depresif semptomlarla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir¹². Premenopozal dönemde uygulanan ooforektomi sonrası olgularda psikolojik problemler ve cinsel sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Paige ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada over kanseri risk azaltıcı salpingooforektomi yapılan 119 hastada psikolojik problem ve seksüel yaşam doyumsuzluğu değerlendirmesinde bu problemlerin premenopozal hastalarda ameliyat sonrası istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu bulunmuştur¹³. Psikoseksüel sorunlar özellikle cerrahi menopoz girmiş olgularda daha fazla hissedilebilmektedir. Göktaş ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada benign endikasyonlarla TAH+BSO geçiren 40-60 yaş arası 89'u premenopozal ve 61'i postmenopozal toplam 150 hastaya ameliyattan 3 ay önce ve sonra BDI ve FSFI ile değerlendirmelerinde depresyon ve seksüel disfonksiyon açısından premenopozal hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur¹⁴. Diğer taraftan Kökçü ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 121 cerrahi menopozlu ve 122 doğal menopozlu hastanın cinsel fonksiyonları yönünden karşılaştırılmış, cerrahi menopoz grubunda vajinal kuruluk sıklığı dışında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır³.

Cerrahi menopoz ile fizyolojik üretimi azalan östrojenin, östrojen replasman tedavisi ile menopoz semptomları giderilmekle birlikte bu tedavinin anksiyete, depresyon ve cinsel fonksiyon bozukluklarını sağaltıcı etkisi de olabilmektedir¹⁵. Demetrio ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 3 aylık östrojen (CEE- conjugated equine estrogen) tedavisinin postmenopozal hastalarda anksiyete ve duyu durumlarında iyileşme saptamışlardır. Fakat aynı etkiyi histerektomize ve depresif semptomları olan grupta ortaya koyamamışlardır¹⁶. Baksu ve arkadaşları yapmış oldukları randomize, çift-kör, çalışmada 6 aylık tibolon, ya da transdermal östrojen tedavisinin plasebo ile karşılaştırdığında menopozal semptomları, anksiyete ve depresyon ile ilişkili semptomları istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığını göstermişlerdir¹⁷. Rubinow ve arkadaşlarının 24 çalışmayı dahil ettiği derlemelerinde, doğal veya cerrahi menopozda olan kadınların perimenopozal veya postmenopozal dönemlerinde uygulanan oral ve transdermal östrojen tedavisinin plasebo ile karşılaştırılmasını değerlendirmişlerdir. Bu derlemede östrojen tedavisinin depresif olmayan hastalarda duyu durumunu iyileştirmede etkinliği sınırlı olmakla birlikte perimenopozal hastalarda anti depresif etkinliğin daha fazla olduğu ortaya konmuştur¹⁸.

Kotz ve arkadaşlarının yaptığı derlemede postmenopoz östrojen tedavisi (2 mg östrodiol valerat) alan hastalarda McCoy Seks Ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede cinsel ilgide artış saptanmıştır. Öst-

rojen+testosteron tedavisi (2 mg östrodiol valerat ve 40 mg testosteron undekanoat) alan hastalarda ise daha belirgin iyileşme saptanmıştır. Östrojen+testosteron tedavisi uygulanan grupta McCoy Seks Ölçeği toplam puanda, fantezi ve düşüncelerde, cinsel ilgide ve lubrikasyonda artış, disparonide azalma saptanmıştır¹⁹. Taylor ve arkadaşları 670 erken postmenopozal dönemdeki (menopozun ilk 3 yılı) olgulara oral, transdermal östrojen veya plasebo uygulamışlardır. Yaptıkları çift kör plasebo kontrollü çalışmada uyguladıkları tedavinin cinsel fonksiyonlar üzerine etkilerini araştırmışlardır. FSFI 0, 18, 36 ve 48. aylarda değerlendirilen olguların plaseboya göre östrojen tedavisi uygulanan gruplarda ılımlı da olsa cinsel fonksiyonlar üzerinde düzelme saptanmıştır, 18. ayda transdermal östrojen tedavisi oral östrojen tedavisine göre daha fazla düzelme sağlanmış olsa da bu etki 48. aya gelindiğinde her iki östrojen uygulama yolunun cinsel fonksiyonları düzeltmede benzer etki gösterdikleri saptanmıştır². Aziz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 217 histerektomi uygulanan hasta ve 106 histerektomi + ooforektomi uygulanan hasta gruplarının psikolojik ve seksüel fonksiyon değişiklikleri değerlendirildiğinde her iki grupta da yeterli östrojen alan hastaların psikolojik ve seksüel parametrelerinin daha iyi olduğunu saptamışlardır²⁰. Shifren ve Avis'in çalışmalarında TAH+BSO geçiren hastaların östrojen tedavisinden bağımsız olarak hastaların ameliyat sonrasında seksüel fonksiyonlarda ve psikolojik parametrelerinde iyileşme saptamışlar fakat preoperatif depresyon ve seksüel problemleri olan hastalarda postoperatif dönemde kötüye gidiş riski olduğunu vurgulamışlardır¹². Nastri ve arkadaşlarının 27 çalışmayı dahil ettiği derlemede semptomatik veya erken postmenopozlu (menopoz sonrası ilk 3 yıl) hastaların yalnız östrojen tedavisi alan grupta kontrol grubuna göre seksüel fonksiyonda ılımlı yarar saptanmış iken aynı etki tüm postmenopozal olgularda gösterilememiştir. Yalnızca östrojen tedavisi alan gruba benzer şekilde östrojen+progesteron tedavisi alan grupta da aynı fayda saptanmış olup sadece tibolon alan grupta hiçbir hastada yararlı etki saptanmamıştır. SERMs (raloksifen ve bazedoksifen) tedavisi tüm postmenopozal olgularda minimal bir yarar sağlarken bazedoksifen+östrojen tedavisi alan semptomatik veya erken postmenopoz hastalarda belirgin bir fayda ortaya konamamıştır²¹. Bizde çalışmamızda literatürle uyumlu olarak 16 haftalık östrojen replasman tedavisinin sonunda oral östrojen tedavisi alan olgularda tedavi almayanlara göre 28. hafta FSFI puanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadık (p=0,024). Transdermal östrojen tedavi sonrası FSFI puanlarında tedavi almayan gruba göre sayısal olarak fark olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Oral ve transdermal östrojen tedavisi uygulananlar arasında tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı fark olmaması (p=0,443) bizi östrojen replasman tedavisinin cerrahi menopozlu hastaların cinsel fonksiyonları

üzerine yararlı etkisinin olabileceği her iki yolun da uygulanabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın depresyon üzerine olan etkilerini yukarıda bahsettiğimiz literatürler ışığında yorumlayacak olursak, TAH+BSO sonrası oral ve transdermal östrojen tedavisi uygulamanın Beck Depresyon İndeksi üzerinde herhangi bir anlamlı katkı sağlamadığı görülmüştür. Bunun olası bir nedeni değerlendirmenin diğer çalışmalara göre daha erken bir dönem sayılabilecek 12. haftada yapılması, bunun yanı sıra çalışmamızda dahil ermeme kriteri gereği ameliyat öncesi orta ve ağır depresyonda olanlar veya ek ciddi hastalıkları olan hastaların çalışmaya dahil edilmemesi ve çalışmamız da dahil olan toplam olgu sayısının az olmasıyla ilişkili olabilir.

Sonuç

Premenopozal hastaların bir kısmında cerrahi menopoza sonrası anksiyete, depresif semptomlar görülebilir ya da var olan semptomlarda artış olabilir. Bu olgular seksüel tatmin konusunda da sorunlar yaşayabilirler. Bu sorunlara sahip olgulara uygulanacak olan östrojen replasman tedavisi yaşadıkları bu sorunları önemli ölçüde giderebilir. Çalışmamızda etkinliği gösterilememiş olsa da literatüre baktığımızda uygulanan östrojen tedavisi depresif semptomlarda belirgin bir düzelme sağlayabilmektedir. Bu etkinliğin ortaya konabilmesi için belli bir süre geçmesi gerekebilir.

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ortaya koyulduğu üzere cerrahi menopoza giren olgularda oral ya da transdermal östrojen replasman tedavisi cinsel arzu ve fonksiyonlarda yaşanabilecek yoksunlukları önemli ölçüde azaltabilmektedir.

Menopoz sonrası yaşam kalitesini azaltan faktörlerin başında gelen depresif ve seksüel bozukluklar östrojen replasman tedavisi ile önemli bir ölçüde aşılabılır. Bu tedavilerin objektif etkilerinin değerlendirilmesi için tedavinin sürekli ve yeterli bir süreyi kapsamaması gerektiği akıld tutulmalıdır. Premenopozal cinsel yönden aktif hastalar cerrahi menopoz sonrası değişmeden cinsel fonksiyonları devam edebilir, östrojen tedavisinin duygu duruma olan pozitif etkisi beraberinde cinsel yaşamı daha aktif duruma getirebilir.

Kaynaklar

- Rodriguez M, Shoupe D. Surgical menopause. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(3):531-42.
- Taylor HS, Tal A, Pal L et al. Effects of oral vs transdermal estrogen therapy on sexual function in early postmenopause: ancillary study of the Kronos early estrogen prevention study (KEEPS). *JAMA Intern Med.* 2017; 1;177(10):1471-1479.

- Kokcu A, Kurtoglu E, Bildircin D ve ark. Does surgical menopause affect sexual performance differently from natural menopause? *J Sex Med.* 2015;12(6):1407-14.
- Caruso S, Rapisarda AM, Cianci S. Sexuality in menopausal women. *Curr Opin Psychiatry.* 2016;29(6):323-30.
- Nappi RE, Cucinella L, Martella S et al. Female sexual dysfunction (FSD): Prevalence and impact on quality of life (QoL). *Maturitas.* 2016;94: 87-91.
- Açmaz G, Albayrak E, Aksoy H ve ark. Cerrahi menopozlu hastaların depresyon anksiyete ve uyku kalitesi sıklığı açısından araştırılması. *Bozok Tıp Dergisi* 2014;4(1):22-28.
- Sözeri-Varma G, Kalkan-Oğuzhanoglu N, Karadağ F, Özdel O, Amuk T. Doğal ve cerrahi menopozda depresyon ve anksiyete düzeyleri ile cinsel doyum arasındaki ilişki. *Klinik Psikiyatri* 2005; 8: 109-115.
- Karlıdere T, Özşahin A. The relationship of menopausal symptomatology with anxiety and depression levels and social supports. *J Clin Psy.* 2008; 11(4): 159-166.
- Cabral PU, Canário AC, Spyrides MH, et al. Determinants of sexual dysfunction among middle-aged women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;120(3):271-4.
- Ege E, Akın B, Yaralı Arslan S, Bilgili N. Sağlıklı kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu sıklığı ve risk faktörleri. *TÜBAV Bilim* 3(1) 2010;137-144.
- Osmanağaoğlu MA, Atasaral T, Baltacı D, Bozkaya H. Effect of different preparations of hormone therapy on sexual dysfunction in naturally postmenopausal women. *Climacteric.* 2006;9(6):464-72.
- Rohl J, Kjerulff K, Langenberg P, Steege J. Bilateral oophorectomy and depressive symptoms 12 months after hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199(1):22.e1-5.
- Tucker PE, Bulsara MK, Salfinger SG et al. The effects of preoperative menopausal status and hormone replacement therapy (HRT) on sexuality and quality of life after risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Maturitas.* 2016; 85: 42-8.
- Goktas S. B, Gun I, Yildiz T, Sakar M. N, Caglayan S. The effect of total hysterectomy on sexual function and depression. *Pak J Med Sci.* 2015; 31(3): 700-705.
- Shifren JL, Avis NE. Surgical menopause: effects on psychological well-being and sexuality. *Menopause.* 2007;14(3 Pt 2):586-91.
- Demetrio FN, Rennó J Jr, Gianfaldoni A, et al. Effect of estrogen replacement therapy on symptoms of depression and anxiety in non-depressive menopausal women: a randomized double-blind, controlled study. *Arch Womens Ment Health.* 2011;14(6):479-86.
- Baksu A, Ayas B, Citak S, Kalan A, Baksu B, Goker N. Efficacy of tibolone and transdermal estrogen therapy on psychological symptoms in women following surgical menopause. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;91(1):58-62.
- Rubinow DR, Johnson SL, Schmidt PJ, Girdler S, Gaynes B. Efficacy of estradiol in perimenopausal depression: so much promise and so few answers. *Depress Anxiety.* 2015;32(8):539-49.
- Kotz K, Alexander JL, Dennerstein L. Estrogen and androgen hormone therapy and well-being in surgically postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt).* 2006;15(8):898-908.
- Aziz A, Bergquist C, Nordholm L, Möller A, Silfverstolpe G. Prophylactic oophorectomy at elective hysterectomy. Effects on psychological well-being at 1-year follow-up and its correlations to sexuality. *Maturitas.* 2005;16;51(4):349-57.
- Nastri CO, Lara LA, Ferriani RA et al. Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 5;(6):CD009672.