



Dr. Serpil Kırım

MENOPOZAL SEMPTOMLARIN KLİNİK SPEKTRUMU: VAZOMOTOR, NÖROPSİKİYATRİK VE METABOLİK BULGULAR

Menopoz Geçişinin Erken Klinik Bulguları

Perimenopoz ve erken menopoz sürecinde vazomotor semptomlar (sıcak basmaları, gece terlemeleri, palpasyon), uyku bozuklukları (uykuya dalma güçlüğü, gece uyanmaları), duygudurum değişiklikleri ve psikososyal işlevsellikte bozulma sık görülmektedir. Bu semptomlara eşlik eden santral yağlanma ve metabolik değişiklikler, zaman içinde kardiyometabolik risk profilini olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Önemli bir klinik nokta, menopoz geçişinin ilk bulgusunun her zaman menstrüel düzensizlik olmamasıdır. Birçok kadında uyku bozuklukları, duygudurum değişiklikleri, bilişsel yakınmalar ve metabolik değişimler, menstrüel değişikliklerden önce ortaya çıkabilmektedir.^[1,2]

Akılda tutulması gereken temel klinik nokta, menopoz geçişinin izole bir jinekolojik olaydan ziyade multisistemik bir süreç olduğudur. Vazomotor, nöropsikiyatrik, metabolik, genitoüriner ve kas-iskelet sistemi bulguları sıklıkla birlikte görülmekte ve bu durum menopozun çok boyutlu klinik doğasını yansıtmaktadır^[1].

Vazomotor Semptomlar: Klinik Özellikler ve Patofizyolojisi

Vazomotor semptomlar (VMS) — sıcak basmaları ve gece terlemeleri — perimenopoz ve menopozun en karakteristik klinik bulgularıdır; ani başlayan yoğun ısı hissi, ciltte vazodilatasyon, terleme ve sıklıkla palpasyon ile kendini gösterirler. Prevalansları yaşam boyunca yüksektir: erken menopozal geçişte yaklaşık %46, menopozal geçişin veya postmenopozun herhangi bir döneminde ise %60–80 düzeyine ulaşmaktadır. SWAN (Study of Women's Health Across the Nation) verileri, vazomotor semptomların sanıldığından çok daha uzun sürdüğünü göstermiştir. Sık VMS yaşayan kadınlarda medyan toplam semptom süresi 7,4 yıl olup, semptomlar son adet kanamasından sonra medyan 4,5 yıl daha devam etmektedir. Süre, semptomların başlangıç zamanına göre değişmekte; premenopozal veya erken perimenopozal dönemde başlayan VMS en uzun seyri göstermektedir.^[3]

Patofizyolojik açıdan VMS uzun yıllar ovaryan östrojen yetmezliğinin doğrudan sonucu olarak değerlendirilmiş olsa da güncel nöroendokrinolojik veriler bunun hipotalamik kökenli bir termoregülasyon bozukluğu olduğunu ortaya koymuştur. Menopozla birlikte ortaya çıkan östrojen çekilmesi, hipotalamik KNDy nöronlarında nörokinin B aktivitesini artırmakta; bunun sonucunda termonötral aralık daralmakta ve küçük vücut ısısı değişimleri sıcak basmaları ile terleme ataklarını tetikleyebilmektedir.^[4]

Bu mekanizmanın klinik yansıması olarak geliştirilen NK3 reseptör antagonistleri, vazomotor semptomların tedavisinde yeni bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır. Fezolinetant bu grupta FDA onayı alan ilk ajan olmuştur.

[5]

VMS'nin klinik önemi yalnızca yaşam kalitesini bozmasından kaynaklanmamaktadır. Son yıllarda elde edilen verilerle sık ve şiddetli vazomotor semptomların endotel disfonksiyonu ve subklinik ateroskleroz göstergeleri ile ilişkilendirilmiş olup, bu bulgular vazomotor semptomların kardiyovasküler risk belirteci olarak olası rolüne yönelik ilgiyi artırmıştır.^[6]



Nöropsikiyatrik Eksen: Beyin Sisi, Duygu durum ve UykuMenopoz nöropsikiyatrik açıdan da önemli bir geçiş dönemidir. Perimenopozal kadınlarda unutkanlık, odaklanma güçlüğü, kelime bulmada zorlanma ve çoklu görev kapasitesinde azalma gibi bilişsel yakınmalar sık görülmektedir. Maki ve Jaffe'nin çalışmaları, bu yakınmaların perimenopozal kadınların yaklaşık %60–67'sinde ortaya çıktığını göstermiştir.^[7] Ayrıca 2024 yılında yayımlanan bir meta-analiz, perimenopoz döneminde depresyon riskinin premenopozal döneme göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuş ve bu dönemin duygu durum bozuklukları açısından artmış duyarlılık dönemi olabileceğine işaret etmiştir.^[8] Bu nedenle menopozal geçiş dönemindeki kadınlarda psikolojik belirtilerin aktif olarak sorgulanması önem taşımaktadır.

Nöropsikiyatrik semptom spektrumunun önemli bir diğer bileşeni uyku bozukluklarıdır. Menopozal geçiş döneminde kadınların önemli bir kısmında uykuya dalmada güçlük, gece sık uyanma ve dinlendirici olmayan uyku yakınmaları görülmektedir. Bu durum yalnızca vazomotor semptomların sonucu değildir; östrojen ve progesterondaki değişimlerin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkileri de rol oynamaktadır. Progesteronun nöroaktif metaboliti olan allopregnanolonun GABA-A reseptörleri üzerindeki modülatör etkisinin azalması, anksiyete belirtilerine ve uyku kalitesinde bozulmaya katkıda bulunabilmektedir. Ayrıca son yıllarda elde edilen nörogörüntüleme verileri, menopoz döneminde görülen bilişsel ve duygusal değişikliklerin biyolojik temelini desteklemekte ve menopozun yalnızca üreme sistemini değil, merkezi sinir sistemini de etkileyen bir nöroendokrin yeniden yapılanma süreci olduğunu düşündürmektedir.^[9]

Metabolik Eksen: Sessiz İlerleyen Metabolik DeğişikliklerMenopozla birlikte kadın vücudunda önemli metabolik değişiklikler meydana gelir. Östrojen düzeylerindeki azalma ile birlikte yağ dağılımı değişmekte, visseral adiposite artmakta ve abdominal yağlanma belirginleşmektedir. Buna paralel olarak bel çevresinde artış, insülin direncinde yükselme ve lipid profilinde olumsuz değişiklikler (LDL-kolesterol yükselir, HDL-kolesterol düşer) ortaya çıkabilmektedir. Bu süreç, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık riskindeki artışın temel biyolojik zeminini oluşturmaktadır. Bu süreçler çoğunlukla asemptomatik ilerlediğinden, hasta klinik semptomlarla başvurduğunda subklinik kardiyometabolik hastalık genellikle yıllardır sessizce devam etmektedir.

Uluslararası Menopoz Derneği'nin (IMS) White Paper'ında da vurgulandığı üzere perimenopoz-- özellikle menopozal geçiş dönemi başta olmak üzere--ve menopoz, yalnızca semptomların yönetildiği bir dönem olarak değil, aynı zamanda uzun dönem kardiyometabolik riskin değerlendirildiği önemli bir fırsat penceresi olarak görülmelidir.^[10] Yapılan çalışmalar, menopozun erken dönemlerinde gerçekleştirilen müdahalelerin vasküler sağlık üzerinde daha olumlu etkiler sağlayabileceğini düşündürmektedir.^[11] Bu nedenle menopozal değerlendirme yalnızca semptomların değil, kardiyometabolik risk faktörlerinin de göz önünde bulundurulduğu bütüncül bir yaklaşımla yapılmalıdır.



Sonuç

Menopoz, yalnızca vazomotor semptomlarla sınırlı olmayan; nöropsikiyatrik ve metabolik değişikliklerin eşlik ettiği çok boyutlu bir biyolojik geçiş dönemidir. Sıcak basmaları, uyku bozuklukları, bilişsel yakınmalar ve metabolik değişiklikler sıklıkla aynı süreç içerisinde ortaya çıkmakta ve kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu nedenle menopozal değerlendirme yalnızca semptomların yönetimine odaklanmamalı; uzun dönem sağlık sonuçları ve bireysel risk faktörleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Menopoz yönetiminde temel amaç, semptom kontrolünün yanı sıra yaşam kalitesinin korunması ve sağlıklı yaşlanmanın desteklenmesidir.

Kaynaklar

1. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *N Engl J Med.* 2021;384:1835-1847.
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive Summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10. *Menopause.* 2012;19:387-395.
3. Avis NE, Crawford SL, Greendale G, et al. Duration of menopausal vasomotor symptoms over the menopause transition. *JAMA Intern Med.* 2015;175(4):531-539.
4. Freedman RR. Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014;142:115-120.
5. Johnson KA, Martin N, Nappi RE, et al. Efficacy and safety of fezolinetant for vasomotor symptoms associated with menopause. *N Engl J Med.* 2023;389:1061-1074.
6. Bechlioulis A, Kalogirou M, Naka KK. Vasomotor symptoms and cardiovascular risk: emerging evidence. *Menopause.* 2023.
7. Maki PM, Jaffe H. Cognitive complaints in the menopause transition: where are we now? *Climacteric.* 2022;25(5):431-438.
8. Badawy AA, Elsentar M, Elsharkawy NB, et al. Depression during the menopausal transition and postmenopause: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2024;356:401-410.
9. Baker FC, Lampio L, Saareanta T, Polo-Kantola P. Sleep and sleep disorders in the menopausal transition. *Sleep Med Clin.* 2018;13(3):443-456.
10. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, Gompel A, Henderson VW, Hodis HN, et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric.* 2014;17(5):540-556.
11. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N Engl J Med.* 2016;374(13):1221-1231.