Smyrna Tıp Dergisi ***Olgu Sunumu***

Prematür Over Yetmezliğinde Semptom Yönetimi için Akupunktur Tedavisi: Olgu Sunumu

Acupuncture Treatment for Symptom Management in Premature Overian Failure: A Case Report

Hatice Küçükceran[1], Çoşkun Öztekin[2], Kamile Marakoğlu[3]

[1] Dr.Öğr.Üyesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
[2] Dr.Öğr.Üyesi, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye
[3] Prof.Dr, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet:
Prematür over yetmezlik (POF), zaman zaman ovulasyon ve menstrüel kanamalar olabilse de 40 yaş öncesi oluşan erken bir menopozal süreçtir. İnsidansı %1-3 arasında değişen bu hastalıkta çeşitli hormonal, fiziksel ve duygusal değişimler olur. Sıcak basması, yüz kızarması, gece terlemesi, uykusuzluk gibi vazomotor değişiklikler dışında, atrofik ve psikolojik değişiklikler de oluşabilir. Uzun dönemde ise kardiyovasküler hastalıklar ve osteoporoz gelişebilir. Bu olgu sunumunda POF'da akupunkturun hastanın semptomları ve bazı endokrinolojik parametreleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.
Anahtar Kelimeler: Akupunktur, prematür ovarian yetmezlik.

Summary:
Premature ovarian failure (POF) is an early menopausal process that occurs before the age of 40, although ovulation and menstrual bleeding may occur from time to time. Various hormonal, physical and emotional changes occur in this disease with an incidence of 1-3%. Apart from vasomotor changes such as hot flashes, facial flushing, night sweats, insomnia, atrophic and psychological changes may also occur. In the long term, cardiovascular diseases and osteoporosis may develop. In this case report, the effects of acupuncture on the symptoms and some endocrinological parameters of the patient in POF were evaluated.
Key Words: Acupuncture, premature ovarian failure.

Kabul Tarihi: 07.Ekim.2020

Giriş

Menopoz; kadınlarda ilerleyen yaşla beraber yumurtalıkların normal fonksiyonlarını kaybederek yeterli östrojen ve progesteron üretememesi, buna bağlı olarak da hipergonadotropik hipogonadal bir tablo gelişmesi olarak tanımlanabilir (1). Bir kadın 12 ay süreyle adet görmemişse, klinik olarak tam menopoz geliştiği kabul edilmektedir (2). Menopoz, bayanlarda 45 ila 55 yaşları arası dönemde (ortalama 51 yaş) oluşmaktadır (1). Zamanında oluşan bir menopoz tablosu aslında kadın hayatında beklenilen normal bir süreçtir.

Prematüre over yetmezlik (POF) ise 40 yaşından önce oluşan erken menopozal bir süreç olarak kabul edilebilir. Fakat menopozda tam bir amenore varken, POF'da zaman zaman ovulasyon ve menstrüel kanamalar olabilmektedir (1). POF'da menopoza benzer şekilde östrojen eksikliğine bağlı kadınlarda hormonal, fiziksel ve duygusal değişimler meydana gelmektedir. Bu dönemde yaşanan sorunlar kısa süreli vazomotor, atrofik ve psikolojik değişiklikler, uzun süreli olarak kardiyovasküler hastalıklar ve osteoporozdur (3). Vazomotor semptomlar; sıcak basması, yüz kızarması, gece terlemesi, uykusuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması, çarpıntı, bulantı, el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma, titreme ve dikkati toplayamamadır (4).

POF insidansı %1-3 arasında değişmektedir. Geçirilen gebelik sayısı, sigara kullanımı, çeşitli ilaçlara veya radyasyon ya da radyoterapiye maruziyet, kişinin sahip olduğu genetik potansiyel gibi bireysel ve çevresel özelliklerin yanı sıra; etnik köken, ırk gibi kalıtımsal faktörler veya annelerle çocuklarının menopoza girme yaşlarının yakın oluşu gibi ailesel faktörler ovarian folikül havuzunun ömrünü, foliküler atrezi sürecinin hızını ve menopoza yahut primer over yetmezliğe girme yaşını etkilemektedir (1).

Tanı için mensturasyonun 3. günü bakılan serum FSH değerinin 10-15 IU/L üzerinde olması (bazı kaynaklara göre 20IU/L) ve yanı sıra serum estradiol değerinin erken dönemde ≥80 pg/ml, ilerleyen dönemlerde yetmezlik iyice ilerlediğinde ise ‹20pg/ml düzeylerine kadar düşmesi anlamlıdır. Ayrıca azalmış AMH (anti müllerien hormon) ve inhibin B düzeyi gibi laboratuvar bulgularının yanında transvajinal ultrasonda azalmış antralfolikül sayısı POF'u düşündürür (1).

POF tedavisinde kontrendikasyon yoksa eksikliği yerine koymak amacıyla östrojen tedavisi önerilmektedir (1). Bu hastalar genç yaşta olduğundan eğer uterus varsa ve normalse mutlaka östrojen yanına progesteron da eklenmelidir (1).

Premature ovarian yetmezlikli bireylerin daha erken dönemde tespit edilebilmesi ve uygun tedavi modalitelerinin belirlenmesine yönelik kapsamlı çalışmalar halen devam etmektedir. Overlere kök hücre tedavisi yapılarak antral folikül sayısında artış sağlanması, melatonin ve growth hormon tedavileriyle foliküler kapasite veya fonksiyonun artırılması, immunmodülatör tedavilerle over fonksiyonunun kaybının ve oosit apopitozisinin önlenmesi gibi henüz kanıta dayalı tıbbın kesinleştiremediği pek çok konuda araştırmalar sürmekte ve gelecek için umut vaat etmektedir (1).

Akupunktur (acus;iğne,punctura;delmek), iğne batırmak anlamına gelir. Geleneksel Çin tıbbına göre, bir çoğu doğrusal meridyenler üzerinde bulunan özel noktalara iğne yerleştirilmesiyle, vücutta Qi (yaşam gücü) akışı düzenlenerek optimum sağlık ve iyilik hali sağlanabilmektedir (2). Akupunktur ağrı başta olmak üzere bağışıklık sistemi bozuklukları, gastrointestinal hastalıklar, nörolojik ve jinekolojik birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Adet döngüsünü düzenler ve üreme işlevini iyileştirir (4). Akupunkturun, hipotalamik-hipofiz-yumurtalık (HPO) ekseninin fonksiyonel anormalliklerini birkaç yolla iyileştirebileceği öne sürülmüştür. Spesifik etki mekanizmaları arasında beyindeki C-fos ekspresyonunun aktivasyonu ve ayrıca GnRH, LH ve östrojen gibi hormon seviyelerinin düzenlenmesi ve normalleştirilmesi yer alır. Akupunkturun yumurtlamayı tetikleme kabiliyetinin olası açıklamaları arasında nöroendokrin ve endokrin sistemlerin yanı sıra merkezi ve periferik sinir sistemlerinin modülasyonu ve yumurtalık kan akışının ve genel metabolizmanın düzenlenmesi yer alır (5).

POF endokrin bazı parametrelerde bozulma ve sıcak basması, endişe, sinirlilik gibi istenmeyen semptomlarla giden bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda da prematür over yetmezlikli bir hastada akupunktur tedavisin sonuçları, hastanın bazı endokrinolojik parametreleri ve semptomlarındaki değişiklikler açısından değerlendirilmiştir.

Olgu

38 yaşında, evli, nullipar bayan hasta ateş basması ve menstrual düzensizlik sebebiyle Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Polikliniği'ne başvuru yaptı. Hastanın menstrual düzensizlikleri yaklaşık 4 yıl önce başlamış ve hastaya 35 yaşında erken ovarian yetmezlik tanısı konulmuş. Melatonin ve heparin tedavisi almış ama fayda görmediği için kesilmiş. 35 yaşında AMH değeri 0.02ng /ml olarak ölçülmüş. 37 yaşında evlenen hastaya AMH değerine bağlı, bebek sahibi olma ihtimalinin çok düşük olduğu söylenerek, gebelik istemi olmasına rağmen ek üreme yöntemleri önerilmemiş. Hastanın annesinin menopoza girme yaşı 51 ve ailede erken menopoza giren başka bir akrabası yokmuş. Bu hastanın akupunktur tedavisinden beklentisi, menopozal şikayetlerinin hafiflemesi idi. Hastaya yapılan menopoz semptom değerlendirme ölçeği (MRS) tedavi öncesi 25 idi.

Hastaya haftada 2 seans toplam 10 hafta akupunktur tedavisi uygulandı. Vücut akupunkturunda kullanılan noktalar; Baihui (GV 20), Ying Tang, Guan yuan (CV 4), Zusanli (ST 36), Sanyinjiao (SP 6), Shenshu (BL 23), Ren Mai (Lu 7, Kid 6), Shenmen (H 7), Xıngjıan (Liv-2), Neiguan (P 6), Huangshu (Kid 16) idi. Hastaya ayrıca her seans kulak akupunkturu da yapıldı. Kulakta seçilen noktalar; hormon ekseni, jeroma ve sıfır noktası iğnelerek, gonodatropin noktasına, jeromaya ve shemene kalıcı kulak iğnesi yerleştirildi. Tedavi sonrası hastaya MRS ölçeği tekrar uygulandı ve 3 olarak değerlendirildi. Hasta yaklaşık 1 yıl sonra telefonla arandı ve şikayetleri konusunda bilgi alındı.

Hasta akupunktur tedavisini tamamladıktan sonra 1 yıldır ek bir tedavi yöntemi kullanmadığını belirtti. Şikayetleri tekrar sorgulandı MRS değeri 4 olarak değerlendirildi. Tablo.1'de MRS ölçeği puanları gösterilmiştir.

Tablo.1 *Hastanın akupunktur tedavisi öncesi ve sonrası MRS Ölçeği puanları*

	Akupunktur tedavisi öncesi	Akupunktur tedavisi sonrası (10 hafta sonra)	Tedaviden bir yıl sonra
Sıcak basmaları terlemeler	4	0	0
Kalp rahatsızlıkları	0	0	0
Uyku sorunları	2	0	0
Keyifsizlik hali	3	1	1
Sinirlilik	4	1	1
Endişe	3	1	1
Fiziksel ve zihinsel yorgunluk	4	0	1
Cinsel sorunlar	3	0	0
İdrar sorunları	0	0	0
Vajinada kuruluk	2	0	0
Eklem ve kas rahatsızlıkları	0	0	0
TOPLAM	25	3	4

0:Hiç yok 1: Hafif 2:Orta 3:Şiddetli 4: Çok şiddetli

Hastane laboratuar sisteminde geri dönük hormon tahlilleri değerlendirildi. Tedavi öncesi, sonrası tahlil sonuçları tablo.2'de gösterilmiştir.

Tablo.2 *Hastanın tedavi öncesi ve sonrası hormon değerleri*

	Akupunktur tedavisi öncesi	**Akupunktur tedavisi sonrası (10 hafta sonra)**
FSH (U/L)	67.9	41.9
LH (IU/L)	56.9	33.89
Östrojen (ug/L)	26.7	52.27

Tartışma

Günümüzde, POF'u iyileştirmek için özel bir tedavi yöntemi yoktur (7). Hormon replasman tedavisi (HRT), ovulasyon indüksiyonu, immünosupresif tedavi ve oosit bağışı dahil semptomatik tedaviler POF yönetiminde anahtar rol oynar. Birkaç çalışma, uzun süreli HRT'nin nörodejeneratif hastalıklara, karaciğer hasarına ve venöz tromboz gibi vasküler durumlara neden olduğunu ve endometriyal, yumurtalık ve meme kanseri riskini artırdığını göstermiştir (6,7). Bu nedenle, etkili ve güvenli alternatif tedavilerin belirlenmesi acil bir öncelik haline gelmiştir (7). POF tedavisinde akupunkturun etkileri ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur. Akupunktur, dişi üremesinde görev alan endokrin sisteminin işlevini düzenleyebilir, bu arada yumurtalık rezerv işlevini eski haline getirmek ve yumurtlamayı desteklemek için yumurtalıkta foliküllerin gelişimini uyarabilir (8,9).

Zhang H'nin araştırmasında, elektroakupunktur ile tedavi edilen dişi POF fareleri erkek farelerle çiftleştirildi ve nihai sonuç, elektroakupunktur grubundaki yavru sayısının model grubuna göre artması oldu (p<0.05). Bu çalışma akupunkturun doğurganlığı koruma etkisi olduğunu göstermiştir. Ayrıca

olası etki mekanizmasının PI3K/ Akt/ mTOR sinyal yolağında gen ve protein ekspresyonunun yukarı regülasyonu ile ilgili olabileceği belirtilmiştir (10).

Wang S ise çalışmasında akupunkturun POF tedavisinde etkisini ve mekanizmasını araştırdı ve şu sonuçları elde etti; akupunktur, hormon düzeyini düzenleyebilir, PI3K / Akt sinyal yolunun ve anti-apoptotik bir gen olan bcl-2'nin ekspresyonunu artırabilir. Ayrıca apoptotik gen bax ekspresyonunu azaltabilir ve granüloza hücre apoptozunu ve folikületratreziyi azaltabilir. Bu deney, klinikte akupunkturun tanıtımını ve uygulamasını kolaylaştıran POF'un klinik tedavisi için güvenilir bir temel sağlamaktadır (11). Yao M. ve arkadaşlarının POF'lu hastalarda yaptığı çalışma da ise akupunktur tedavisi uygulanan grupta, hormon replasmanı yapılan gruba göre interferon-γ (IFN-γ) ve tümör nekroz faktörü-α (TNF-α) düzeyi daha düşük bulunmuştur. Ayrıca akupunktur tedavisi sonrası östrojen düzeyleri daha yüksek, serum LH ve FSH düzeyleri ise daha düşük bulunmuştur (12). Sunulan olguda da östrojen düzeyi tedavi öncesi 26,7 ug/L iken,10 hafta sonra 52,27 ug/L'ye yükseldi. FSH değeri 67,9 U/L'den 41,9 U/L'ye, LH değeri de 56,9 IU/L'den 33,89 IU/L'ye düştüğü görüldü. Wang F.'nin araştırmasında POF'lu hastalara akupunktur yapıldıktan sonra perimenopozal semptomların skorunda belirgin azalma izlendi ve serum östrojen seviyesi önemli ölçüde arttığı tespit edildi. Fakat FSH'de tedavi öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak fark görülmedi (13). Sunulan vakada da literatüre benzer etkiler görüldü.

Hastanın akupunktur tedavi öncesinde en çok görülen şikayeti sıcak basmaları idi. Tedavi sonrası sıcak basması şikayeti tamamen geçti. Diğer menopoz şikayetlerinde de belirgin düzelme oldu. Bu etki östrojen seviyesinin yükselmesine bağlı olabilir. Tedavinin en güzel tarafı akupunktur tedavisinin bitiminden 1 yıl sonra da hastanın MRS ölçeği puanın düşük olmasıdır.

Akupunktur, sadece östrojenin yan etkileri olmaksızın bariz terapötik etkilere sahip olmakla kalmaz, aynı zamanda basitlik, rahatlık, düşük maliyet ve verimlilik gibi avantajlara da sahiptir (14). Bu nedenle akupunktur, klinik uygulama için daha elverişlidir, ancak etki mekanizması net değildir ve daha fazla araştırma ve yorum gerektirir.

Referanslar

1. Şenocak GNC. Prematüre Ovarian Yetmezlikler. Medical Sciences 2019;14(1):70-81.
2. Karasimav Ö, Yıldız Y. Spor Hekimliğinde Akupunktur Uygulamaları. Spor Hekimliği Dergisi 2015;50(2):49-56.
3. Kelly RB, Willis J. Acupuncture for Pain. Am. Fam. Physician 2019;100(2):89-96.
4. Wang H, Yang G, Wang S, Zheng X, Zhang W, Li Y. The Most Commonly Treated Acupuncture Indications in the United States: A Cross-Sectional Study. Am J Chin Med 2018;46(7):1-33.
5. Zhang J, Huang X, Liu Y, He Y, Yu H. A comparison of the effects of Chinese non-pharmaceutical therapies for premature ovarian failure: A Prısma-compliant systematic review and network meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2020;99(26):e20958.
6. Gao R, Guo B, Bai J, Wu Y, Wu K. Acupuncture and clomiphenecitrate for anovulatory infertility: a systematic review and meta-analysis. Acupunct Med 2020;38(1):25-36.
7. Rebbeck TR, Troxel AB, Norman S, Bunin GR, DeMichele A, Baurgamten M et al. A retrospective case-control study of the use of hormone-related supplements and association with breast cancer. International Journal of Cancer. 2007;120(7):1523-8.
8. Lıu W, Nguyen T, Thi TT, Zhou Z. Kuntai Capsule plus Hormone Therapy vs. Hormone Therapy Alone in Patients with Premature Ovarian Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2020;1:1-7.
9. Luo X, Li X, Cheng J, Hua Q, Xie Z, Yang P, Xia Y. Systematic Review and Meta Analysis of Efficacy of Acupuncture in the Treatment of Premature Ovarian Failure. J. Tradit Chin Med 2016;12:1027-32.
10. Huang L, Chen Y, Luo M, Wei S. Acupuncture for patients with premature ovarian insufficiency: A systematic review protocol. Medicine 2019; 98(18):e15444.
11. Zhang H, Qin F, Liu A, Sun Q, Wang Q, Xie S et al. Electro-acupuncture attenuates the mice premature ovarian failure via mediating PI3K/AKT/mTOR pathway. Life Sci 2019;217(15):169-75.

12. Wang S, Lin S, Zhu M, Chenglu L, Shulian C, Liu P et al. Acupuncture Reduces Apoptosis of Granulosa Cells in Rats with Premature Ovarian Failure Via Restoring the PI3K/Akt Signaling Pathway. Int J Mol Sci 2019;20(24):6311.
13. Yao M, Wang Q, Pan HL, Xu ZM, Song AQ. Effect of acupuncture on the expressions of TNF-α and IFN-γ in patients with premature ovarian failure. Zhongguo Zhen Jiu 2019;39(11):1181-4.
14. Wang F, Fang YG, Chen YR, Bai Y, Wu X, Liu BY. Acupuncture for premature ovarian failure: a prospective cohort study. Zhongguo Zhen Jiu 2014;34(7):653-6.
15. Xia L, Xia Y. Clinical research and the effect mechanism on premature ovarian failure treated with acupuncture in recent 20 years. Zhongguo Zhen Jiu 2018;38:565-70.

İletişim:
Dr.Öğr.Üyesi Hatice Küçükceran
Necmettin Erbakan Üniv. Meram Tıp Fak.,
Aile Hekimliği Anabilim Dalı,
Konya, Türkiye
E-mail: drhaticeran@gmail.com