

Adölesanlarda Primer Dismenore Ve Tedavi Yaklaşımları**Primary Dysmnorhea In Adolescents and Therapeutic Approaches**

Huri GÜVEY

<https://orcid.org/0000-0002-8603-6981>

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Düzce, Türkiye

ÖZ

Dismenore adölesanlarda ve genç kadınlarda en sık görülen jinekolojik problemlerden biridir. Genellikle primer ve sekonder olmak üzere iki tipte kategorize edilir. Primer dismenore mens döneminde ortaya çıkan tanımlanabilen herhangi bir pelvik patoloji olmadan rekürren, kramp şeklinde ortaya çıkan karın ağrılarıdır. Prevalansı %8,8 den %94 e kadar değişkenlik göstermektedir. Birçok çalışma şiddetli menstrüel ağrının iş veya okuldan uzak kalmaya ve günlük aktivitelerde kısıtlanmaya yol açtığını göstermektedir. Patofizyolojiye endometriumdaki prostaglandin ve lökotrien yolaklarındaki aktivite ve uterin kontraksiyonlardaki artışın katkıda bulunduğu çalışmalarda belirtilmektedir. Erken menarş, uzun menstrüel periyotlar, yoğun menstrüel kanama, sigara kullanma ve aile öyküsü primer dismenorenin risk faktörleri arasında bulunmaktadır. Dismenoreyle ilişkili ağrı şiddetini derecelendirmede çok boyutlu ağrı skortlama sistemi ve görsel analog skala kullanılmaktadır. Ancak bunlar hastanın kendi ifadesine dayanmaktadır. Parite ve yaşın ilerlemesi dismenore sıklığında azalma ile ilişkilendirilmiştir. Medikal tedavide nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar ve hormonal kontraseptifler yer almaktadır. Hastaların birçoğu bu tedavilere yanıt vermektedir. Primer dismenore tedavisi için birçok nonsteroidal antiinflatuar ilaç seçeneği vardır ve bunların birbirinden daha iyi olduğunu gösteren bir kanıt yoktur. Hormonal kontrasepsiyon için oral kontraseptifler, kontraseptif yamalar, halkalar ve rahim içi sistemler seçenek olabilir. Ancak hastalar medikal tedavilerin yan etkileri konusunda uyarılmalıdır. Medikal tedaviyi istemeyen veya yan etkilerinden dolayı tolere edemeyen hastalar için tamamlayıcı ve alternatif tedaviler önerilebilir. Sıcak tedavisi, egzersiz, transkutanöz elektrikli sinir uyarımı, B1, B6, D, E, vitaminleri omega 3 ve magnezyum replasmanı gibi alternatiflerin dismenorede etkili olduğu gösterilmiştir. Eskiden beri geleneksel tedavi yöntemi olarak birçok alanda kullanılan akupunktur kendine primer dismenore tedavisinde de yer bulmuştur. Ancak tamamlayıcı ve alternatif tedavilerin etkinliği konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, primer dismenore, tamamlayıcı ve alternatif tedaviler.

ABSTRACT

Dysmenorrhea is one of the most common gynecologic problems among adolescent and young adult females. Usually it is categorised into two types as primary and secondary dysmenorrhea. Primary dysmenorrhea is defined as recurrent, crampy pain occurring with menses in the absence of identifiable pelvic pathology. The prevalence of primary dysmenorrhea varies between 16% and 93%. Several studies suggest that severe menstrual pain is associated with absenteeism from school or work and limitation of other daily activities. Studies indicate that increase in the activity of leukotriene and prostaglandin pathways in endometrium and uterin contractility contributes to the pathophysiology. Early menarch, long menstrual periods, heavy menstruation, smoking and family history are among the risk factors. Multidimensional pain scoring system and visual analog scale are used for grading the severity of the pain related with dysmenorrhea. But these relies on the patient's self reporting. Parity and advanced age are related with reduction of the prevalence of dysmenorrhea. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and hormonal contraceptives take place in medical treatment. Majority of the patients response to these therapies. There are several options for nonsteroidal antiinflammatory drugs and there is no evidence that one is better than others. For hormonal contraception, oral contraceptive pills, contraceptive patches, rings and intrauterine systems could be options. Hence, patients should be warned about adverse effects of medical treatment. Complementary and alternative therapies might be advised for the patients who don't want medical treatment or couldn't tolerate the adverse effects of medical treatment. It was shown that alternative therapies such as heat therapy, exercise, transcutaneous electrical nerve stimulation, vitamins B1, B6, D, E, omega 3 and magnesium replacement are effective in dysmenorrhea. Acupuncture, as a traditional treatment method from the past, also took place in treatment of primary dysmenorrhea. But further studies are needed about effectiveness of complementary and alternative medicine.

Keywords: Adolescent, primary dysmenorrhea, complementary and alternative treatment.

GİRİŞ

Dismenore adölesan kızlarda en sık görülen jinekolojik problemlerden biridir. Dismenore, birçok fiziksel ve affektif semptomun bir arada olması ile bilinir. Primer dismenore mens döneminde ortaya çıkan tanımlanabilen herhangi bir

pelvik patoloji olmadan rekürren, kramp şeklinde ortaya çıkan karın ağrılarıdır. Semptomların menarşı takip eden ilk 6 ayda ortaya çıkması sık karşılaşılan bir durum değildir. Etkilenen kadınlar keskin, aralıklı, spazmodik, özellikle suprapubik bölgede lokalize bir ağrı tecrübe eder. Ağrı bacakların arka kısmına veya alt bacak kısmına yansıyabilir. Dismenorede menstrüasyon sırasında

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

Huri GÜVEY

Sakarya Özel Konak Hastanesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bölümü, Sakarya, Türkiye

Tel/Phone: 0533 565 53 58

E-mail: huriguvey@gmail.com

Kabul Tarihi : 16.05.2018

Geliş Tarihi : 18.06.2018

duygu durum değişiklikleri, iştahsızlık, baş ağrısı, bulantı ve ödem görülebilir (1).

Dismenorenin negatif sonuçları; kişisel ve sosyal yaşam kalitesinde bozulma, duygudurum bozuklukları, uyku değişiklikleri ve günlük aktivitelerde kısıtlanmadır. Ağrı genellikle menstrüel kanamadan saatlerce önce ile birkaç saat sonrası arasında başlar. Kanamanın maksimum seviyeye ulaşmasıyla ağrı pik yapar ve genellikle bir günden az sürer bazen 2-3 güne kadar da sürebilir. Ağrı yoğunluğu adolesanların tanımına, aktivitelerin sınırlanma dercesine ve tedavi ihtiyacına göre hafif, orta veya ciddi olabilir (1). Dismenore ve ekonomik faktörler arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sekonder dismenore endometriozis, pelvik inflamatuvar hastalık, konjenital müllerian anomaliler ve over kistleri gibi altta yatan bir pelvik patoloji ile ilişkili menstrüel ağrıdır. Başlangıcı menarştan yıllar sonra olabilir (1). Çok çeşitli psikolojik, çevresel ve davranışsal faktörler sekonder dismenorede etkili olabilir. Erken menarş, sigara kullanımı, yüksek vücut kitle indeksi, nulliparite, uzun süren ve yoğun menstrüel kanama, ailede dismenore öyküsü bunlardan bazılarıdır (2). Depresyon ve stres de dismenore riskini artırır (3).

PREVALANS

Dismenorenin prevalans oranları literatürde karşımıza çok değişik ve ciddi olarak yüksek bir şekilde karşımıza çıkmaktadır. Prevalans oranlarındaki değişime seçilen hasta gruplarının ve universal olarak kabul edilmiş bir dismenore tanımlama metodunun bulunmaması katkıda bulunmuş olabilir. Çalışmaların çoğu dismenore tipleri arasında ayırım yapmamakta veya ağrının ciddiyetini derecelendirmemektedir.

Subasinghe ve arkadaşlarının 16-25 yaş arası adolesanların dahil edildiği sosyal medya üzerinden ankete dayalı yaptığı bir çalışmada dismenore prevalansı %88 olarak bulunmuş, katılımcıların %34 ünün ağrısıyla ilgili sağlık hizmeti sunucusuna başvurduğu, %86'sının ise diğer kaynaklara başvurduğu, %58'inin ise ağrı kesici kullandığı sonucuna ulaşmıştır (4).

On iki on beş yaş arası lise öğrencisi 1018 Japon genç üzerinde yapılan Kazama ve arkadaşlarının yürüttüğü bir çalışmada orta-ciddi dismenore prevalansı %46,8; ciddi dismenore ise %17,7 olarak bulunmuştur. Daha ileri kronolojik ve jinekolojik yaşların (menarştan sonraki yıllar) ciddiyeti göz ardı edildiğinde dismenore prevalansında artışla ilişkisi gösterilmiştir. ($p < 0,001$) Kısa uyku saatleri (6 saatten kısa) orta ve ciddi dismenore ile ilişkili bulunmuştur. (OR = 3.05, 95%CI: 1.06-8.77).Yüksek spor aktivite düzeyleri ciddi dismenore ile ilişkili bulunmuştur. ($p = 0,045$) (5).

En düşük dismenore prevalansı ise (%16) rastgele örnekleme ile seçilen 17-51 yaş arası Japon kadının katıldığı 1 ay boyunca tuttıkları günlük kayıtlarının kullanıldığı bir çalışmada bulunmuştur (6). En yüksek prevalans ise Avustralya'da kıdemli lisede okuyan genç kızlarda yapılan geniş bir (%93) çalışmada bulunmuştur (7).

BELİRTİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Dismenorenin en sık belirtisi alt abdominal kramplar olmasına rağmen birçok adolesan baş ağrısı, kusma gibi menstruasyonla ilişkili semptomlar yaşar. Semptomlar genellikle menstrüel kanamanın başlamasıyla veya birkaç saat önce veya sona başlar, 2-3 gün kadar sürer. Ağrı genellikle kolik tarzındadır

ve alt abdomenin orta hattında görülür. Ağrı bazen künt olabilir ve diğer alt kadranslara yayılabilir. Bulantı, kusma, diyare, iştahsızlık, hafif ateş ve baş ağrısı da sık karşılaşılan bulgulardır (1). Dismenore semptomlarının ağırlığı erken menarş ve uzamış ve fazla menstrüel kanama ile pozitif ilişkiindedir (8).

Sigara tüketimi de vazokonstriksiyonu tetiklediği için dismenorenin süresini uzatabilir (9).

Dismenoreyi premenstrüel sendromdan hastanın hikayesine dayanarak ayırt etmek mümkündür. Premenstrüel sendromda semptomlar mensrüel sikludan önce başlar menstrüel kanamanın başlamasının hemen ardından çözülür (1).

Çoğunlukla hayatın 3. dekadında başlayan premenstrüel semptomlar adolesanlarda daha az görülür ve yeterli dismenore tedavisiyle hafifletilebilir.

PATOFİZYOLOJİ

Adolesanlarda ve genç yetişkinlerde dismenorenin büyük çoğunluğu primer (fonksiyonel)dir, Normal ovulatuvar sikluslarla ilişkilidir, açık bir fizyolojik etyolojisi ve pelvik patoloji yoktur (10).

Ovulasyondan sonra hücre membranlarının fosfolipitlerinde yağ asidi artışı olur. Batı diyetinde omega 6 yağ asitlerinin fazla alımı hücre duvan fosfolipitlerinde omega 6 baskınlığına neden olur (11).

Menstrüasyondan önce progesteron çekilmesi başlangıcından sonra bu omega 6 yağ asitleri özellikle araziyonik asit salınır ve uterusun içinde prostoglandin ve lökotrien kaskadı başlar. Prostaglandin (PG) ve lökotrienlerle (LT) yönetilen inflamatuvar cevap hem krampları hem de bulantı, kusma, şişkinlik ve baş ağrısı gibi sistemik semptomları üretir. Özellikle PG F2 α , araziyonik asidin siklooksijenaz metaboliti, iskemi ve ağrıya yol açan vasokonstriksiyon ve miyometriyal kontraksiyonların potent sebebidir (10).

Chan ve Hill tamponlardaki menstrüel sıvıdaki PG F2 α aktivitesini ölçtüler ve PG aktivitesini dismenoreik hastalarda ömenoreik olanlara göre 2 kat daha yüksek buldular (12).

Prostaglandin yolağı dismenorede geniş olarak incelenirken LT yolunu göz önüne alan çalışmalarda yetersizlik vardır. Daha önceki çalışmalar insan uterus dokusunun LT sentez ve metabolize etme kapasitesini göstermişlerdi (13) ve LT reseptörleri uterus dokusunda tespit edilmişti (14).

Yapılan bir çalışmada dismenoresi olan adolesan kızlarda idrarda LT-E4 seviyelerinde artış görülmüştür ve bu durum bize bu potent vasokonstriktör ve inflamatuvar mediatörlerin adolesanlardaki dismenoreye katkıda bulunduğunu gösterebilir (15).

Endometriumun sekretuar ve rejeneratif fazında proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunda artma ve büyüme faktörlerinin ekspresyonunda azalma gözlenir. Bu faktörler desidualizasyonun, endometriumun kırılması ve onarımının düzenlenmesinde ve indirek olarak da primer dismenore durumunun abartılmasında katkısı olabilir (16).

Yapılan bir çalışmada vazopressin antagonistlerinin disritmik uterin kontraksiyonları engelleyerek primer dismenoreyi hafifletebileceği belirtilmiştir (17).

Hali hazırda primer dismenorenin patofizyolojisini ve çeşitli vasküler, moleküler, müsküler ve nöral değişikliklerin ağrı hassasiyetini artırma ve üretmedeki

rolünü tümüyle açıklayan tatmin edici bir hipotez bulunmamaktadır.

DİSMENOREDE BEYİN GÖRÜNTÜLEMESİ

Sinir fonksiyonu ve beyin görüntülemesi üzerindeki çalışmalar kronik ağrı durumlarının santral sinir sisteminde belirgin, yaygın ve bazen de uzun süren değişikliklerle ilişkili olduğunu artan bir oranda göstermektedir. Bu değişiklikler dinlenme durumu, anatomi, bağlantısallık ve kimyasal değişiklikleri içerir. Bu bulgular dismenoreli kadınlarda santral sinir sistemi görüntülenmesi üzerindeki ilgiyi artırmıştır (18).

Beyin görüntüleme çalışmaları dismenoreik ve non dismenoreik kadınlar karşılaştırıldığında beyin metabolizması (floro deoksi glukoz pozitron emisyon tomografi), beyin yapısı (voxel temelli morfometri), ağırlı cilt aktiviteleriyle indüklenen nöral aktivite (fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme) de belirgin değişiklikler saptamışlardır (19). Yaş ve dominant kullanılan el bakımından eşleştirilmiş 44 primer dismenoreisi olan hasta ve 32 sağlıklı kontrol grubun dahil edildiği çalışmada T1 ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme sonuçlarına göre primer dismenoreli hastalarda orbitofrontal korteks, insula, primer/sekonder duyuşsal alan, süperior temporal korteks, prekuneus ve posterior singulat kortekste sağlıklı kontrol grubuna göre kortikal kalınlaşma olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca primer dismenoreli kadınlarda kaudat nükleus, talamus ve amigdalada subkortikal hacim azalması belirgin olarak dikkati çekmiştir (20).

KRONİK AĞRI GELİŞİMİ

Dismenoreisi olan adölesan ve genç kadınlar her zaman önemli bir soru yöneltirler “erken yaşlarda oluşan dismenore ileri yaşlarda daha ciddi ağrı gelişimi veya diğer kronik ağrılı durumlar için yatkınlık oluşturur mu?”

Dismenoreyle ilgili doğal sürecini gösteren uzun süreli izlem yapılan çalışma sayısı çok azdır. On dokuz yirmi dört yaş arası genç kadınlarda yapılan prospektif bir çalışmada dismenorenin şiddeti geçmiş 5 yıl içinde doğum yapan kadınlarda azalma göstermiş olup, düşük yapan veya doğum yapmayan kadınlarda aynı kalmıştır (21).

Bir diğer çalışma da yaşın dismenore ağırlığı üzerindeki etkiyi ortaya koymuştur. Parite durumu eşitlendikten sonra daha ileri yaşta kadınlar çocuk doğurmaktan bağımsız olarak dismenore yoğunluğunda azalma olasılığının daha fazla olduğu tespit edilmiştir (22).

DİSMENOREDE AĞRI SKORLAMA SİSTEMİ

Mevcut literatür araştırmalarında katılımcıların dismenore ağırlığını ölçmek için ana olarak 2 skorlama sistemi kullanılmaktadır: Çok boyutlu skorlama sistemi (MSS) ve görsel analog skala (VAS)

İlk skorlama sistemi ağrının ciddiyetini ölçer, ağrının günlük aktivitelere olan etkisini, sistemik semptomlar ve analjezik ihtiyacını göz önüne alır.

MSS ağrı derecelendirmesi aşağıdaki gibidir:

Grade 0: Menstruasyon ağrısızdır ve günlük aktiviteleri etkilemez.

Grade 1 (hafif): Menstruasyon ağrılıdır ve nadiren normal aktiviteyi engeller. Ağrı kesicilere nadiren ihtiyaç duyulur.

Grade 2 (orta): Menstruasyon orta derecede ağrılıdır, günlük aktiviteleri etkiler, ağrı kesicilere ihtiyaç duyulur fakat rahatlama sağlar ve okuldan uzak kalma söz konusu olmaz.

Grade 3 (ciddi): Menstruasyon ciddi ağrılıdır, baş ağrısı, iştahsızlık, kusma, diyare gibi vejetatif semptomlar vardır. Günlük aktiviteler bariz engellenir, ağrı kesiciler rahatlama sağlamaz.

VAS lineer bir analog skala ile değerlendirilir. Bir yaprak kağıt üzerinde 10 cm çizgi kullanılır ve üzerinde kızların ağrı ciddiyetinin devamlılığının gösteren “hiç ağrı yok “tan başlayıp “dayanılmaz ağrı” yla sonlanan bir skala bulunur. Katılımcılara ağrı derecesini çizgi üzerinde bir noktaya işaret koyarak belirtmesi istenir. Skaladan elde edilen skorlar 1-3 puan arasında hafif dismenore, 4-7 puan arasında orta, 8-10 puan arası ağır dismenore olarak sınıflandırılır. Katılımcılardan ağrıyı 6 menstrüel günü değerlendirerek belirtmesi istenir (23).

TEDAVİ

Medikal Tedavi

Dismenorenin nedenini anlamak ve hastanın semptomlarını dinlemek en uygun tedavi yaklaşımını belirlemede yardımcı olacaktır. Günümüzde pimer dismenore için en iyi kanıt dayalı tedavi nonsteroidal inflamatuvar ilaçlar ve hormonal kontraseptiflerdir.

Nonstreoidal antinflamatuvar ilaçlar

Nonstreoidal antinflamatuvar ilaçlar (NSAIDs) endometriumda prostaglandin üretimini inhibe ederek primer dismenorenin rasyonel ve efektif tedavi yöntemidir. Prostaglandinlerin azalması daha az uterin kontraksiyon ve daha az rahatsızlığa neden olacaktır. NSAID'lerin çoğu siklooksijenazı inhibe ederken meclofenamat sodyumun in vitro hem siklooksijenaz hem lipooksijenazı inhibe ettiği gösterilmiştir (10).

73 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik derlemede NSAID lerin primer dismenorede ağrı, okuldan ve işten uzak kalınan gün sayısını azaltmada plaseboya göre daha etkili olduğu görülmüştür (25).

Bu endikasyonda kullanılan bir çok NSAID vardır fakat bunlardan herhangi birinin diğerine üstünlüğünü gösteren bir literatür çalışması mevcut değildir (25). Sonuç olarak NSAID seçeneği hem fiyat hem de elde edilebilirlik açısından önerilebilir. Mevcut alerji, gastrointestinal veya renal bir hastalık olmadığı sürece birçok hasta NSAID tedavisi için adaydır.

Hastalara genellikle NSAID tedavisi menstruasyon başlamadan hemen önce ve devam eden siklusun ilk 2-3 günü kullanması önerilir (26).

Bu önerilere rağmen gençlerin %16'sı profilaktik olarak kullanırken birçoğu ağrı başladıktan 30 dakika sonra ilaç almaktadır. İlaç dozlarıyla ilgili eğitim verilmesi hasta sonuçlarıyla ilgili başarıyı artırabilir. Amerikada uygulanan ortalama çalışma dozları tabloda belirtilmiştir.

Tablo 1: Primer dismenorede NSAID kullanım dozları (27)

İlaç	Kontrollü çalışmalarda en sık kullanılan dozlar	Dismenore endikasyonunda önerilen dozlama	Maximum günlük doz
Diklofenak	12 saatte bir 50-100 mg oral	8 saatte bir 50 mg oral	Primer dismenore için tanımlanmamış
Etodolak	12 saatte bir 200-300 mg oral	Primer dismenore için tanımlanmamış	1200 mg
Fenoprofen	4 saatte bir 100-200 mg oral	Primer dismenore için tanımlanmamış	3200 mg
Flurbiprofen	12 saatte bir 100 mg oral	Primer dismenore için tanımlanmamış	Primer dismenore için tanımlanmamış
İbuprofen	4-8 saatte bir 400 mg oral	4 saatte bir 400 mg oral	3200 mg
İndometazin	8 saatte bir 25 mg oral	Primer dismenore için tanımlanmamış	200 mg
Ketoprofen	6 saatte bir 25-50 mg oral	6-8 saatte bir 25-50 mg oral	300 mg
Naproxen/Naproxen sodyum	4-8 saatte bir 250-275 mg oral	12 saatte bir 500 mg Naproksen 12 saatte bir 550 mg Naproksen sodyum	1000 mg naproksen, 1100 mg naproksen sodyum
Piroksikam	Günde 1 kez 20-40 mg oral	Primer dismenore için tanımlanmamış	Primer dismenore için tanımlanmamış
Meloksikam	Günde bir kez 7.5-15 mg oral	Primer dismenore için tanımlanmamış	7.5 mg (çocuk) 15 mg (yetişkin)

Hormonal kontrasepsiyon

NSAID primer dismenore hastalarının büyük çoğunluğunda rahatlama sağlanmasına rağmen yaklaşık %20-25'inde tedavi başarısız olmaktadır (25). NSAID başarısız olduğunda, kontrendike olduğunda veya kontrasepsiyon isteği olduğunda hormonal kontraseptifler primer dismenoreyi tedavi etmekte etkili bir yöntemdir. Hormonal kontraseptifler primer dismenoreyi endometrium regresyonu sağlayarak, endometrium proliferasyon süresini kısaltarak ve endometrial glandların sekretuar aktivitesini kısıtlayarak tedavi etmektedir. Bu endikasyonda en sık kullanılan kontraseptif yöntem kombine oral kontraseptif (KOK) haplardır. Fakat kontraseptif yama, halka, medroksiprogesteron asetat enjeksiyonu, levonorgestrelli rahim içi sistemler gibi diğer metodlar da benzer etki mekanizmalarından dolayı uygulama rehberlerinde önerilmektedir (28). Ama maalesef levonorgestrelli rahim içi sistemlerin etkinliğini kanıtlayan geniş klinik çalışmalar mevcut değildir. On randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir sistematik gözden geçirmede düşük ve orta doz (20-35 µg etinilestradiol) KOK ların primer dismenore tedavisinde ağrı ve okuldan veya işten uzak kalmanın azaltılmasında plaseboya üstün olduğu gösterilmiştir (29). Bu gözden geçirmede bulunan bir çalışma ayrıca 3. kuşak ilaçların (desogestrel, etonogestrel ve norgestimat içeren) 2. kuşak ilaçlara göre (levonorgestrel ve noretindron içeren) ağrıyı hafifletmede daha etkin olduğu gösterilmiştir. Fakat diğer 3. kuşak ve 1.-2. kuşak ilaçları karşılaştıran çalışmalarda böyle bir bulgu gösterilememiştir (29). Beklendiği üzere KOK larda plaseboyla karşılaştırıldığında bulantı, kusma, baş ağrısı ve kilo alımı gibi semptomlarla daha çok karşılaşmıştır. Ancak tedaviye başlamadan önce hormonal kontrasepsiyonun nadir görülen yan etkileri olan venöz tromboemboli, miyokard infarktüsü ve inme gibi hastalıklar için hastaların ek risk faktörü olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Geleneksel KOK kullanım yöntemi kimyasal çekilme kanamasını tetikler. Bu çekilme hala prostaglandin ve ağrı oluşturabilir. Bundan yola çıkarak sürekli kontraseptif kullanım stratejileri cevap oranlarını artırmanın bir yolu olarak çalışılmıştır. Otuz sekiz hastanın dahil edildiği küçük bir çalışmada düşük doz monofazik KOK 21 gün hormon/7 gün plasebo paterni (geleneksel dozlama) ve 28 gün hormon paterni (sürekli dozlama) olarak randomize edilmiştir. Tedaviye başladıktan 1 ay sonraki rapor edilen ağrı hafifleme oranı sürekli dozlamada geleneksel dozlama grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur. Fakat her iki dozlama stratejisi de 6 aylık tedavi sonrası aynı

oranda ağrıda azalma sağlamıştır (30). Bu bulgu maksimum endometriyal regresyon için birçok KOK siklusuna ihtiyaç olduğunu gösterir. Böylece sürekli dozlama tedavini başında çekilme kanaması istemeyen hastalar için önerilebilir ancak daha fazla kırılma kanaması ve lekelenme ile karşılaşabilirler (29).

Hastaya dismenore ağrısında maksimum rahatlamanın birkaç ay alabileceğini fakat birinci veya ikinci siklusta biraz da olsa rahatlama hissedeceği anlatılmalıdır. Bütün hormonal kontrasepsiyon yöntemlerinde olduğu gibi hastalar kanın ağrısı, göğüs ağrısı, baş ağrısı, görme değişiklikleri ve ciddi bacak ağrısı gibi vasküler komplikasyon semptomları konusunda uyarılmalıdır.

Tamamlayıcı Ve Alternatif Tedaviler

Sıcak tedavisi

Sıcak uzun zamandır ağrıyı hafifletmede kullanılsa da bunun bilimsel temelini ortaya koyan çok az çalışma vardır. 2001 yılında dismenorede sıcak tedavisi üzerine yapılan bir çalışmada sürekli düşük doz sıcak tedavisinin primer dismenore semptomlarını hafifletmede ibuprofen kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Hatta topikal sıcak tedavisi ibuprofenin etkisine katkıda bulunmak için kullanılır (31). Yakın zamanda yapılan primer dismenore tedavisinde düşük doz lokal sıcak ve asetaminofeni karşılaştıran bir çalışmada 8 saatlik periyotta sıcak tedavisinin ağrıyı kesmede asetaminofenden daha etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak asetaminofenin gerginlik ve kramplara sıcak tedavisinden daha iyi geldiği gösterilmiştir. Ayrıca hastalarda genel olarak daha az iştahsızlık, ruh hali değişiklikleri ve daha az abdominal kramplar izlenmiştir (32). Primer dismenorenin nonfarmakolojik tedavisi olarak sıcak terapisi adölesanlar ve asetaminofen ve hormonal kontrasepsiyonun yan etkileri görülen kadınlarda iyi bir seçenektir.

Vitaminler

B1 vitamini karbonhidrat metabolizması ve doku fonksiyonu için önemlidir. Vitaminlerin etkinliğini değerlendiren sadece bir geniş randomize kontrollü çalışma vardır. Bu çalışmada Hindistan'da yaşayan orta ve çok ciddi dismenoresi olan genç kadınlar 90 gün günde 100 mg B1 vitamini ve takip eden 60 günde plasebo ve önce 60 gün plasebo sonra takip eden 90 gün

100 mg B1 vitamini verilenler olarak randomize edildi (29,33). Yazarlar katılımcıların %90'ında B1 vitamini ile semptomatik iyileşme sağlandığını gösterdi (33). Burada B1 vitamininin faydalı olduğu görülse de çalışmada gruplar arası istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır ve faydanın gerçekte nereden sağlandığı aşikar değildir (34).

E vitamini yağda çözünen ve bir çok antioksidan etkileri bulunan bir vitamindir. Hücre membranından araşidonik asit salınımından sorumlu protein kinaz C yi inhibe ettiği gösterilmiştir. Protein kinaz C prostaglandin sentez prekürsörü olduğu için bu inhibisyon teorik olarak dismenoreye faydası oluyormuş gibi görünür (31). 2001 yılında yapılan bir çalışmada primer dismenoreesi olan 16-18 yaş arası 100 kız üzerinde vitamin E ve plasebonun etkileri değerlendirilmiştir. E vitamininin 2 aylık çalışma periyodunda semptomları azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir (34). Vitamin B6, magnezyum ve omega 3 yağ asitlerinin de primer dismenoreesi olan kadınlarda faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir. Maalesef mevcut çalışmalar, çalışma grubunu küçük olması, verilerin çok sınırlı olması ve güçlü önerileri olmadığı için kısıtlıdır (29).

Son zamanlarda yüksek vitamin D seviyelerinin prostaglandin sentezini azalttığı gözlemlerine dayanarak, vitamin D desteği dismenore tedavisi olarak çalışılmıştır. Bazal 25 hidroksi vitamin D seviyeleri 45ng/ml altında olan hastalar üzerinde yapılmış küçük bir randomize kontrollü çalışmada menstruasyondan 5 gün önce tek doz 300.000 ünite vitamin D uygulamasının primer dismenore ağrısını azalttığı ve hastanın NSAID ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (35).

Egzersiz

Egzersiz primer dismenore semptomlarını rahatlatılması için uzun süredir kullanılmaktadır. Latthe ve arkadaşları egzersizin dismenore riskinde sadece küçük bir azalmayla ilişkisi olduğunu bulmuşlardır (36). Azima ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada Şiraz Üniversitesi'nden primer dismenoreesi olan 102 öğrenci randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Birinci gruba 2 ardışık siklus lavanta yağıyla efluraj masajı yapıldı, ikinci grup 8 hafta izometrik egzersiz yaptı ve kontrol grubuna herhangi bir şey yapılmadı. Ağrı yoğunluğunun egzersiz ve masaj grubunda belirgin olarak azaldığı, azalmanın masaj grubunda daha anlamlı olduğu görüldü ($p < 0.001$). Üç siklusun sonunda ağrı süresi açısından da 3 grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p = 0.006$) (37).

Düzenli egzersizi tavsiye etmek bir çok sağlık problemi için iyidir ancak egzersiz ve primer dismenore tedavisi arasında güçlü bir bilimsel korelasyon bulunmamaktadır.

Akupunktur

Akupunktur dünyadaki en eski iyileştirme uygulamalarından birisidir. Geleneksel Çin tıbbının bir parçası olarak akupunktur vücudun belli noktalarına uygulanarak sağlığın devam ettirilmesi ve yeniden düzenlenmesini amaçlar. Geleneksel Çin tıbbı vücudu iki zıt gücün dengesi olarak görür. Herhangi bir dengesizlik qi (yaşam enerjisi)'nin meridyen olarak bilinen yollardan akışını engeller. Geleneksel Çin tıbbına göre qi'nin engeli bu meridyenlerle bağlantılı olan vücudun belli noktalarına akupunktur yapılarak kaldırılabilir (38).

Prosedür vücuttaki belli başlı anatomik noktaları bir çok teknik kullanarak iğne yardımıyla uyarılmasını içerir. En çok çalışılan akupunktur tekniği el veya elektrik uyarısıyla manipüle edilen ince, sert metalik iğnelerle cildin delinmesini gerektirir (38).

Armour ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada 74 hasta randomize olarak 4 gruba ayrıldı. Bir gruba düşük frekanslı manuel akupunktur, bir gruba yüksek frekanslı manuel akupunktur, bir gruba düşük frekanslı elektro akupunktur, bir gruba ise yüksek frekanslı elektro akupunktur uygulandı. En az 12 akupunktur tedavisi düşük frekanslı grupta haftada 1 kez, yüksek frekanslı grupta haftada 3 kez olmak üzere uygulandı. Tedaviler menstrel en az 48 saat önce uygulandı. Bütün gruplarda tedavi süresince ve 9 aylık izlem sonunda tedavi öncesine göre zirve ve ortalama menstrel ağırdaki anlamlı bir azalma saptandı ($p < 0.001$). Ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p > 0,005$) (39).

Çalışmalar primer dismenorede akupunktur kullanımıyla ilgili birbiriyle çelişen sonuçlar ortaya koymuştur. Randomize kontrollü bir çalışmada hastalar akupunktur tedavi grubu ve akupunktur yapılmayan kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Akupunktur uygulanan hastalarda uygulanmayan gruba göre ağrı daha fazla rahatlatma olduğu ve hastanın yaşam kalitesinin arttığı gösterilmiştir (40).

Transkutanöz elektrikli sinir uyarımı (TENS)

Parsa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüksek frekanslı TENS uyarımı ile plasebo randomize kontrollü olarak karşılaştırılmış. Menstrel siklusun ilk günündeki 14-18 yaş arası 64 bayan randomize olarak TENS ve plasebo (inaktif TENS) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Menstrel ağrı VAS skoru ile ölçülmüştür. Her 2 grupta da ağrı anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0.01$) Fakat ağrı ve analjezik kullanım ihtiyacı TENS grubunda anlamlı olarak daha fazla azalmıştır ($p = 0.000$) (41).

SONUÇ

Dismenore adolesanlar için önemli bir sağlık problemidir. Adölesanların okul veya işteki gündelik aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Tanı kriterlerinin çeşitliliği ve belirtilerin sübjektif doğası nedeniyle dismenorenin kesin prevalansını ortaya koymak zordur. Semptomların çok çeşitli olması değişik tedavi arayışlarını da beraberinde getirmiştir. Bir çok hasta için NSAID ve hormonal kontraseptifler etkilidir ancak diğerleri için yeterli gelmez. Amerika'daki tedaviler genellikle bilimsel temellidir ve bu pozitif bilim özellikle de tamamlayıcı ve alternatif tedaviler göz önüne alındığında hastanın seçeneklerini sınırlayabilir. Hekimler geniş bir bakış açısıyla hastayı ele almalı ve tamamlayıcı ve alternatif tedavilerle ilgili daha çok çalışma yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Allen LM, Lam AC. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev* 2012; 23: 139-163.
2. Harlow SD, Park M. A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 1134-1142.
3. Gordley LB, Lemasters G, Simpson SR, Yiin JH. Menstrual disorders and occupational, stress, and racial factors among military personnel. *J Occup Environ Med* 2000; 42: 871-881.
4. Subasinghe K A, Hapoo L, Jayasinghe Y L. Prevalence and severity of dysmenorrhoea, and management options reported by young Australian women. *The Royal Australian College of General Practitioners*. 2016;45: 829-834.

5. Kazama M, Maruyama K, Nakamura K. Prevalence of dysmenorrhea and its correlating lifestyle factors in Japanese female junior high school students. *Tohoku J Exp Med* 2015;236:107-113.
6. Ohde S, Tokuda Y, Takahashi O, Yanai H, Hinohara S, Fukui T. Dysmenorrhea among Japanese women. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;100:13-17.
7. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population based study of Australian teenagers. *BJOG* 2010;117:185-192.
8. Balbi C, Musone R, Menditto A, et al: Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 91: 143.
9. Hornsby PP, Wilcox AJ, Weinber CR: Cigarette smoking and disturbance of menstrual function. *Epidemiology* 1998; 9:193.
10. Alvin PE, Litt IF: Current status of etiology and management of dysmenorrhea in adolescents. *Pediatrics* 1982; 70:516.
11. Simopoulos AP: Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991; 54:438.
12. Chan WY, Hill JC: Determination of menstrual prostaglandin levels in nondysmenorrheic and dysmenorrheic subjects. *Prostaglandins* 1978; 15:365.
13. Rees MCP, Di Marzo V, Tippins JR, et al: Leukotriene release by endometrium and myometrium throughout the menstrual cycle in dysmenorrhea and menorrhagia. *J Endocrinol* 1987; 113:291.
14. Levinson SL: Peptidoleukotriene binding in guinea pig uterine membrane preparations. *Prostaglandins* 1984; 28: 229.
15. Harel Z, Lilly C, Riggs S, et al: Urinary leukotriene (LT)-E4 in adolescents with dysmenorrhea. *J Adolesc Health* 2000; 27:151.
16. Ma H, Hong M, Duan J, Liu P, Fan X, Shang E, Su S, Guo J, Qian D, Tang Y. Altered cytokine gene expression in peripheral blood monocytes across the menstrual cycle in primary dysmenorrhea: a case-control study. *PLoS One*. 2013;8(2):e55200 doi: 10.1371
17. Akerlund M, Stromberg P, Forsling ML. Primary dysmenorrhoea and vasopressin. *Br J Obstet* 1979;86:484-487.
18. Davis KD, Moayed M. Central mechanisms of pain revealed through functional and structural MRI. *J Neuroimmune Pharmacol* 2013;8:518-534.
19. Tu CH, Niddam DM, Yeh TC, Lirng JF, Cheng CM, Chou CC, Chao HT, Hsieh JC. Menstrual pain is associated with rapid structural alterations in the brain. *Pain* 2013; Epub May 18
20. Liu P, Yang J, Wang G, Liu Y, Liu X, Jin L, Liang F, Qin W, Calhoun VD. Altered regional cortical thickness and subcortical volume in women with primary dysmenorrhoea. *Eur J Pain* 2015 doi 10.1002
21. Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:588-594.
22. Weissman AM, Hartz AJ, Hansen MD, Johnson SR. The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. *Br J Obstet Gynaecol* 2004;111:345-352.
23. Seven M et al. Evaluating dysmenorrhea in a sample of Turkish nursing students. *Pain Manag Nurs*. 2014;15:664-71.
24. Boctor AM, Eickolt M, Pugsley TA: Meclofenamate sodium is an inhibitor of both the 5- lipoxygenase and cyclooxygenase pathways of the arachidonic acid cascade in vitro. *Prostaglandins Leukot Med* 1986; 23:229
25. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD001751.
26. Umland EM, Weinstein LC, Buchanan EM. Menstruation-related disorders. In: DiPiro J, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Based on: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.
27. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD001751.
28. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005;27:1117-1146.
29. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD002120.
30. Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012;119:1143-1150.
31. Akin MD, Weingand KW, Hengehold DA, et al. Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. *Obstet Gynecol*. 2001;97:343-349.
32. Akin M, Price W, Rodriguez G Jr, et al. Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. *J Reprod Med*. 2004;49:739-745.
33. Lloyd KB, Hornsby LB. Complementary and alternative medications for women's health issues. *Nutr Clin Pract*. 2009;24:589-608.
34. Ziaei S, Faghihzadeh S, Sohrabvand F, et al. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea. *BJOG*. 2001;108:1181-1183.
35. Lasco A, Catalano A, Benvenga S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Intern Med*. 2012;172:366-367.
36. Latthe P, Mignini L, Gray R, et al. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ*. 2006;332:749-755.
37. Azima S, Bakhshayesh H R, Kaviani M. Comparison of the Effect of Massage Therapy and Isometric Exercises on Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2015 ;<https://doi.org/10.1016/j.jpag.2015.02.003>
38. National Center for Complementary and Alternative Medicine. Acupuncture: an introduction.
39. Armour M, Dahlen H G, Zhu X. The role of treatment timing and mode of stimulation in the treatment of primary dysmenorrhea with acupuncture: An exploratory randomised controlled trial. *Plos One*. 2017;12(7): e0180177. <https://doi.org/10.1371/journal>.
40. Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, et al. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:166.

41. Parsa P, Bashiran S. Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on primary dysmenorrhea in adolescent girls. Journal of Postgraduate Medical Institute (Peshawar - Pakistan), North America, 27, Jun. 2013 available at :www.jpmi.org.pk date accessed 30 Nov