

Premenopozal kadınlardaki siklik mastaljide fructus agni casti ekstresi ile flurbiprofen tedavi sonuçlarının karşılaştırılması

Comparison of fructus agni casti and flurbiprofen in the treatment of cyclic mastalgia in premenopausal women

Tolga Dinç¹, Faruk Coşkun²

Amaç: Siklik mastalji, diffüz, periyodik, lokalize edilemeyen, genellikle iki taraflı olan meme ağrısı olarak tanımlanmaktadır. Tedavide birçok seçenek bulunsa da; hangi tedavinin daha etkin olduğu konusunda görüş birliğine varılamaması ilaç seçimini zorlaştırmaktadır. Çalışmamızda; 40 yaş altındaki premenopozal siklik mastaljisi olan, muayenesi normal, aile hikayesi olmayan, ultrasonografide patolojik bulguları saptanmayan kadınlardaki, fructus agni casti ekstresi ile flurbiprofenin tedavi sonuçlarının ortaya konulması, karşılaştırılması ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Polikliniğe, siklik mastalji şikayeti ile başvuran, 40 yaşın altındaki premenopozal, aile hikayesi olmayan, fizik muayenesinde ve meme ultrasonografide patolojik bulgu saptanmayan toplam 114 hasta prospektif olarak değerlendirilmeye alındı. Meme ağrısı tedavisinde, fructus agni casti ekstresi ile flurbiprofen iki seçenek olarak kullanılıp çalışmaya dahil edilen hastalara verildi. Üç ayın sonundaki VAS değerinin 0 olması tam iyileşme, VAS değerinde %50'den fazla azalma belirgin iyileşme, %50'den daha az azalma hafif-orta derecede iyileşme, VAS değerinin değişmemesi de iyileşmenin olmadığı şekilde değerlendirildi. Bu hastalardan fructus agni casti ekstresi ile tedavi edilenler Grup 1, flurbiprofen ile tedavi edilenler Grup 2 olarak adlandırıldı.

Bulgular: Grup 1'in yaş ortalaması 28,29±5,81, Grup 2'nin yaş ortalaması ise 29,09±4,49 olarak saptandı. Grup 1'deki ortalama ağrılı gün sayısı 6,0±1,70 gün; Grup 2'deki hastaların ki ise 6,3±1,63 gün olarak hesaplandı. Tedavi sonrasındaki VAS değerlendirme sonuçlarına bakıldığında; her iki grupta da belirgin iyileşme izlenirken, iki grup arasında tam iyileşen, belirgin iyileşen, hafif-orta derecede iyileşen ve iyileşme olmayan hastalar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Fructus agni casti ekstresi ve flurbiprofen siklik mastalji şikayeti olan hastalarda sıklıkla başvuru eden etken maddelerdir. Bu iki etken madde de, siklik mastalji şikayetlerini önemli ölçüde azaltmakta olup kabullenilebilir yan etkiye sahiptirler ve birbirine göre anlamlı üstünlükleri gösterilemedi. Bunların yanında; mastaljiyi tam ve kalıcı olarak iyileştiren, yan etkisi olmayan ideal ilaçların bulunması için klinik ve laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mastalji, Vitex agnus castus, flurbiprofen

Objective: Cyclic mastalgia is described as a diffuse, periodic and bilateral breast pain that can not be localized. Although there are several methods of treatment, the most efficient treatment method is still controversial. The aim of this study is to determine, compare and discuss the results of the patients under 40 years old age with a complaint of cyclic mastalgia and without any clinical signs, family history and ultrasonography finding, treated with fructus agni casti extract or flurbiprofen.

Material and Methods: One hundred and fourteen premenopausal patients younger than 40 years old with a complaint of cyclic mastalgia and without any clinical, family or ultrasonography findings were analyzed prospectively. Fructus agni casti extract (Group 1) or flurbiprofen (Group 2) were administered to the patients. VAS scores were accepted as full recovery with a score of zero, as significant healing when the score improved more than 50%, as mild-moderate healing when the improvement was less than 50% and as no healing in case of no improvement.

Results: The mean age in group 1 was 28,29±5,81, and in group 2 was 29,09±4,49. The mean number of days with pain was 6,0±1,70 days in group 1, and was 6,3±1,63 in group 2. There was no significant difference in VAS scores between the two groups after treatment.

Conclusion: Fructus agni casti extract and flurbiprofen are commonly used medications in the treatment of cyclic mastalgia. Both of these medications significantly reduce the complaints and have acceptable side-effects. There is no proven superiority over each other. Further clinical and laboratory studies are necessary to determine the ideal medication for the treatment of cyclic mastalgia.

Key Words: Mastalgia, Vitex agnus castus, flurbiprofen

GİRİŞ

Mastalji, ilk kez 1829 yılında Billroth ile literatüre girmiş olup, memedeki gerginlik, sızı veya ağrı duyusu olarak tanımlanır (1). Klinik olarak, menstrüel siklus ile ilişki durumuna göre, siklik ve siklik olmayan mastalji şeklinde sınıflandırılır. Siklik mastalji ise, diffüz, periyodik, lokalize edilemeyen, genellikle iki taraflı olan meme ağrısı olarak tanımlanmaktadır. Siklik mastalji, mastaljilerin yaklaşık %60'ını kapsa-

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Ankara, Türkiye

²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Çorum, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence
Dr. Tolga Dinç

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Altındağ, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 532 481 22 75
e-posta: tolga_dr@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.10.2013
Kabul Tarihi / Accepted: 02.12.2013

©Telif Hakkı 2014
Türk Cerrahi Derneği

Makale metnine
www.ulusalcerahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

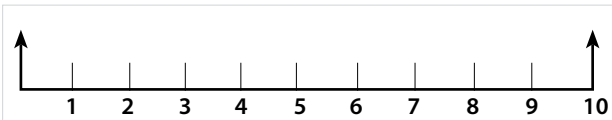
©Copyright 2014
by Turkish Surgical Association

Available online at
www.ulusalcerahidergisi.org

yıp, en sık 2. ve 3. dekadlarda görülmekle beraber, ortalama 4 ile 7 gün civarında sebat eder. Tedaviye başlamadan önce, detaylı anamnez, fizik muayene ve görüntüleme sistemleri kullanılmalıdır. Büyük bir çoğunluğu (%90) tedaviye iyi cevap verir (2, 3). Günümüzde mastaljiyi tedavi etmek için farmakolojik olan veya olmayan birçok standardize edilememiş tedavi protokolleri bulunmaktadır (4, 5). Tedavide kullanılan ilaç seçenekleri arasında, bromokriptin, nonsteroid antiinflatuvar ilaçlar, bitkisel meyve ekstreleri (hayıt ağacı ekstresi), danazol, tamoksifen, lüteinleştirici hormon salıveren hormon (LNRH) analogları, gama linoik asit, testesteron, B6 ve E vitaminleri gibi seçenekler bulunsa da hormonal tedavilerin fazlaca yan etkisinin olması ve hangi tedavinin daha etkin olduğu konusunda görüş birliğine varılamaması ilaç seçimini zorlaştırmaktadır (6, 7). Çalışmamızda; 40 yaş altındaki premenopozal siklik mastalji olan, muayenesi normal, aile hikayesi olmayan, ultrasonografide (USG) patolojik bulguları saptanmayan kadınlardaki, fructus agni casti ekstresi (FAC) ile flurbiprofenin (FBP) tedavi sonuçlarının ortaya konulması, karşılaştırılması ve literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne, 01.09.2012 ile 01.06.2013 tarihleri arasında, siklik mastalji şikayeti ile başvuran, 40 yaşın altındaki premenopozal, aile hikayesi olmayan, fizik muayenesinde ve meme USG'de patolojik bulgu saptanmayan toplam 114 hasta prospektif olarak değerlendirilmeye alındı. 10 hasta telefon ve/veya adres değişikliği sebebiyle takipten çıktığından çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastaların detaylı anamnezi alınmış, genel tıbbi ve meme muayeneleri yapılmış olup hepsi meme USG (10-MHz Çubuk Prob ile SSA-240 USG cihazı, Toshiba, Japon) ile değerlendirildi. Hastaların ağrı değerlendirmesi vizüel analog skala (VAS) ile yapıldı. Bu amaçla 10 cm'lik bir çizginin iki ucuna değerlendirilecek parametrenin iki uç tanımı (Hiç ağrı yok=0, Çok şiddetli ağrı var=10) yazıldı ve hastadan bu çizgi üzerinde kendi durumunun nereye uygun olduğunu bir çizgi çizerek veya nokta koyarak belirtmesi istendi. Çizgi üzerindeki değerlerin saptanmasında hazırlanan şablon kullanıldı (Şekil 1) (8). Meme ağrısı tedavisinde, FAC ile FBP iki seçenek olarak kullanılmış olup çalışmaya dahil edilen hastalara uygulandı. FAC, 40 mg günde 1 tablet olarak, FBP ise günlük 200 mg toplam dozda ikiye bölünmüş olarak 3 ay süre ile uygulandı. Üç aylık tedavi sonrasında hastalar tekrar değerlendirilmeye alındı ve ağrıları VAS ile tekrar skorlanıp kayıt altına alındı. Üç ayın sonundaki VAS değerinin 0 olması



Şekil 1. Numara ile bölünmüş Vizüel Analog Skala (VAS)

tam iyileşme, VAS değerinde %50'den fazla azalma belirgin iyileşme, %50'den daha az azalma hafif-orta derecede iyileşme, VAS değerinin değişmemesi de iyileşmenin olmadığı şeklinde değerlendirildi. Bu hastalardan FAC ile tedavi edilenler Grup 1, FBP ile tedavi edilenler Grup 2 olarak adlandırıldı. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden Etik Kurul onayı ve hastalardan bilgilendirilmiş onam alınıp, Helsinki Bildirgesi kriterlerine bağlı kalınarak, Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların; yaş ortalamaları, menstrüel siklus içerisindeki ağrı süreleri, tedavi öncesi ve sonrası VAS skorları ve ilaç yan etkileri kaydedildi. Veriler işlenerek sonuçlar kayıt altına alındı.

İstatistiksel analiz

Çalışma verileri Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20 ile kayıt altına alınıp işlendi, tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standard sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında bağımsız Student t testi, gruplar arası niteliksel verilerin karşılaştırılması için Fisher'in ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Takibimize alınan 114 hastadan 10 tanesi adres ve/veya telefon değişiklikleri sebebi ile çalışmadan çıkarılmış ve 104 hasta ile çalışmaya devam edilmiştir. Bu hastalardan FAC ile tedavi edilen 51 hasta Grup 1, FBP ile tedavi edilen 53 hasta ise Grup 2 adıyla gruplandırıldı. Gruptaki hastaların genel yaş ortalaması $28,70 \pm 5,17$ olarak saptanırken, Grup 1'in yaş ortalaması $28,29 \pm 5,81$, Grup 2'nin yaş ortalaması ise $29,09 \pm 4,49$ olarak saptanmıştır. Yaş ortalamaları bakımından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,438$). Tüm hastaların menstrüel siklus içerisindeki ağırlı geçen ortalama gün sayısı $6,16 \pm 1,66$ gün olarak saptanırken; Grup 1'deki ortalama ağırlı gün sayısı $6,0 \pm 1,70$ gün; Grup 2'deki hastaların ki ise $6,3 \pm 1,63$ gün olarak saptanmıştır. Ağırlı geçen ortalama gün açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,329$) (Tablo 1). Ağrı şikayeti ile başvuran hastaların geliş anındaki VAS skorlarının gruplar arasında karşılaştırılmasında istatistiksel olarak bir fark saptanmamış olup her iki gruptaki ağrı skorları benzer olarak saptanmıştır ($p=0,852$) (Tablo 2). Grupların tedavi öncesi VAS ortalamaları ile tedavi sonrasındaki VAS ortalamaları karşılaştırıldığında, tedavi alan hastaların ağrıların ortalama olarak benzer miktarlarda azaldığı saptanmıştır ($p=0,985$; $p=0,249$) (Tablo 3). Her iki gruptaki ilacın mastalji tedavisinde etkin olduğu izlenmiştir ($p=0,485$) (Tablo 3). Tedavi sonrasındaki VAS değerlendirme sonuçlarına bakıldığında; her iki gruptaki tam iyileşen, belirgin iyileşen, hafif-orta derecede iyileşen ve iyileşme olmayan hasta sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,945$) (Tablo 4). Gruplardaki ilaçların yan etki karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,945$) (Tablo 5).

Tablo 1. Gruplara göre yaş ortalamaları ve menstrüel siklus içerisindeki ortalama ağırlı gün sayıları

	FAC (Grup I)	±SD	FBP (Grup II)	±SD	p
Hasta Yaş Ortalamaları	28,29 (19-39)	5,818	29,09 (22-38)	4,498	0,438
Ağrı süresi Ort. (Gün)	6,00 (3-10)	1,708	6,328 (3-10)	1,629	0,329

FAC: Fructus Agni-Casti; FBP: Flurbiprofen

Tablo 2. Tedavi öncesi hastaların VAS skorlarının gruplara göre karşılaştırılmasıgün sayıları

VAS Skorları	FAC (Grup I) %	FBP (Grup II) %	p
5	4 (7,8)	5 (9,4)	0,852
6	11 (21,6)	10 (18,9)	
7	17 (33)	18 (34)	
8	13 (5,5)	11 (20,8)	
9	4 (7,8)	8 (15,1)	
10	2 (3,9)	1 (1,9)	

VAS: Vizüel Analog Skala; FAC: Fructus Agni-Casti; FBP: Flurbiprofen

Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası VAS ortalamalarının karşılaştırılması ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi

	FAC (Grup 1) Ortalama (SD)	FBP (Grup 2) Ortalama (SD)	p
Tedavi öncesi VAS	7,156 (1,206)	7,188 (1,244)	0,895
Tedavi sonrası VAS	3,159 (2,221)	3,585 (2,249)	0,249

VAS: Vizüel Analog Skala

Tablo 4: VAS değerlendirme sonuçlarına göre gruplar arası tedavi sonuçları

	FAC (Grup 1) %	FBP (Grup 2) %	p
Tam iyileşme	11 (21,6)	9 (17)	0,945
Belirgin iyileşme	22 (43,1)	24 (43,3)	
Hafif-orta iyileşme	13 (25,5)	14 (26,4)	
İyileşme olmayan	5 (9,8)	6 (11,3)	

FAC: Fructus Agni-Casti; FBP: Flurbiprofen

Tablo 5. Tedavi gruplarındaki yan etkilerin karşılaştırılması

	FAC (Grup 1) %	FBP (Grup 2) %	p
Yok	47 (92,2)	46 (86,8)	0,062
Konfüzyon	2 (3,9)	0	
Döküntü	2 (3,9)	0	
Diyare	0	1	
Dispepsi	0	5 (9,4)	
Kulak çınlaması	0	1 (1,9)	

FAC: Fructus Agni-Casti; FBP: Flurbiprofen

TARTIŞMA

Polikliniğe meme ağrısı ile başvuran hastaların 2/3'ünü oluşturan siklik mastalji, diffüz periyodik, tam olarak lokalize edilemeyen genellikle iki taraflı olan, 4-7 gün devam eden meme ağrısı olarak tanımlanmaktadır (9). Hayatın ikinci ve üçüncü dekatlarında daha sık olarak görülmektedir (2, 3). Bizim çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 28 olarak hesaplanmış olup, literatürde sık görülen yaş grubu ile uyumlu olarak saptanmıştır. Ayrıca, ağırlı geçen ortalama gün sayısı çalışmamızda 6 gün olarak saptanmıştır ve literatür bilgileri ile örtüşmektedir.

Meme ağrısının nedenini açıklamak amacı ile birçok araştırma yapılmış ve farklı görüşler bildirilmiştir. Östrojen fazlalığı (10), progesteron eksikliği (11), progesteron/östrojen oranının bozulması (12) ve progesteron reseptörlerinin duyarlılığının değişmesine neden olan γ -linoleik asid ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliği (13), FSH ve LH salgılanmasında uyumsuzluk (14), düşük androjen seviyesi ve prolaktin seviyesinin yükselmesine yol açan jeneralize hipotalamo-hipofizer anormallik (14, 15), kafein ve ksantin gibi MSS uyaranlarının aşırı tüketimi (16, 17) gibi çeşitli görüşler bildirilmiştir. Ancak bu araştırmaların bazıları sonuçları diğer araştırmacılar tarafından doğrulanmamıştır (18-20). Dolayısı ile bugün için, meme ağrısı nedenlerinin tümüyle açıklığa kavuşturulduğu söylenemez. Nedenini tam olarak açıklığa kavuşturamadığımız mastaljinin de optimum bir tedavisi yoktur. Tedavide kullanılan ilaç seçenekleri arasında, bromokriptin, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, bitkisel meyve ekstreleri, danazol, tamoksifen, lüteinleştirici hormon saliveren hormon (LNRH) analogları, gama linoleik asit, testesteron, B6 ve E vitaminleri gibi seçenekler bulunsa da hormonal tedavilerin fazlaca yan etkisinin olması ve hangi tedavinin daha etkin olduğu konusunda görüş birliğine varılamaması, ilaç seçimini daha da zorlaştırmaktadır (6, 7). Bu nedenle çalışmamız siklik mastalji tedavisinde sıklıkla kullanılan, gonadotropin salgısını düzenleyerek normal östrojen-gestajen dengesini sağlayan VAC ile siklooksijenaz enzimini bloke eden ayrıca inflamatuvar süreçte rol alan FBP'nin mastalji üzerine etkinliğini, bununla birlikte birbirlerine olan üstünlüğünü değerlendirmek üzere yapılmıştır.

Literatürde mastalji tedavisinde FAC kullanımı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Frisch, FAC tedavisi hakkındaki 10 yıllık tecrübesinde 646 vaka incelemiş ve 420 hastada (%65) tam iyileşme, 220 hastada (%32) tekrar tedavi gerektiren geçici iyileşme sağlamış olup 23 hastada (%3) ise belirgin bir iyileşme izlememiştir (21). Roeder 1976'da FAC ile tedavi ettiği 480 hastadan %81,5'inin semptomlarını kalıcı olarak düzeltmiş, vakaların %12'sinde tatminkar fakat kalıcı olmayan semptomlar elde etmiş ve bu nedenle tedaviyi tekrarlamıştır (22). Bu çalışmada, kısa vadeli tedavide yüz güldürücü sonuçlar alınmış ancak bu sonuçlar kalıcı olmamıştır. Bizim çalışmamızda, hastaların %21,6'sında tam iyileşme, %43,1'inde belirgin iyileşme, %25,5'inde hafif-orta derecede iyileşme saptanmış olup, %9,8 hastada iyileşme saptanmamıştır. Hastaların FAC kullanımı ile %90'lara varan değişik derecelerde iyileşme sağladığı izlenmiştir. Analjezi etkinliği oranları ile literatürle uyumlu sonuçlar saptanmıştır. Çalışmalarda, FAC tedavisinde ideal sürenin 12 hafta olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da hastalara 12 hafta süre ile tedavi verilmiş olup hastaların sadece %9,8'inde iyileşme saptanamamıştır.

Gregl'in FAC ile tedavi ettiği 444 hastanın %57,8'inin şikayetleri kaybolmuş, %25'inin semptomlarında ise belirgin bir iyileşme olmamıştır (23). Beles ve ark. (24) randomize, plasebo kontrollü çift kör olan çalışmalarına her siklusta en az 5 gün mastalji şikayeti olan 97 hastayı dahil etmişlerdir. Hastaların yarısına (n=48) FAC ekstresi, diğer yarısına da (n=49) plasebo verilmiştir. Üç siklus süren tedavi boyunca katılımcılardan meme ağrılarının yoğunluğunu 0'dan (ağrısız) 10 cm'ye (dayanılmaz ağrı) kadar olan vizüel analog skalaya (VAS) kaydetmeleri istenmiştir. Bir siklus tedaviden sonra, ağrı yoğunluğunda FAC'a bağlı düşüş 2,1 cm (%30) iken, plaseboya bağlı düşüş 1,0 cm (%11) olmuştur. İkinci siklustan sonra, FAC ile meme ağrısı or-

talama %53 oranında hafifletilirken, bu oran plaseboda yalnız %25 idi. Bu araştırmada, FAC ile tedavi başarısı, büyük ölçüde iki siklustan sonra elde edilmiştir. FAC verilen gruptaki katılımcıların %71,4'ünde semptomlar ya tam olarak giderilmiş ya da iyileşme sağlanmıştır. Çalışmamızda ise her iki gruptaki hastalar 3 siklus süresince FAC ve FBP kullanmış olup, her iki grupta da %90'a yakın oranda tam ya da kısmen iyileşme izlenmiştir.

Wuttke ve ark. (25) randomize, plasebo kontrollü ve çift kör olan çalışmalarında en az 3 siklus süresince ve her siklusta en az 3 gün mastodini şikayeti olan 104 hastayı incelemişlerdir. Otuz dört hastaya FAC ekstresi içeren solüsyon, 32'sine aynı dozda FAC ekstresi içeren tabletler ve 38'ine plasebo verilmiştir. Bu araştırma 3 siklus boyunca yürütülmüş ve katılımcıların meme ağrısı yoğunluklarını VAS ölçülerine göre kaydetmeleri istenmiştir. Tedaviden önce ve sonra ölçülen ağrı yoğunluğundaki ortalama fark FAC ekstresi içeren solüsyon için 36,5 mm, FAC ekstresi içeren tablet için 36,7 mm ve plasebo için yalnızca 20,8 mm olmuştur. Bizim çalışmamıza katılan hastalarda, 3 siklus süresince FAC ve FBP kullanılmış ancak tedavi sonuçlarında kullanılan ilaçların etkinliğinin önemli ölçüde benzerlik gösterdiği saptanmıştır.

Roeder (22), Frisch (21), Meyl (26), Kubista (27), Karting (28) ve van-Die (29) yapmış oldukları çalışmalarda hiçbir yan etki ile karşılaşmamışlarken bizim çalışmamızda, FAC kullanan 2 hastada döküntü, 2 hastada ise konfüzyon saptanmıştır. FBP kullanan 5 hastada dispepsi, 1 hastada kulak çınlaması ve 1 hastada diyare saptanmıştır. FBP'nin midedeki mukus bariyerini bozmasına sekonder mide asiditesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kadınların gündelik yaşamlarında konforlarının bozulmasına neden olan mastalji sorununun çözülmesinde birçok ilaç kullanılmıştır. Saydam ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada siklik ve siklik olmayan mastaljisi olan hastalara tamoksifen tedavisi uygulanmış ve plasebo grubuna göre tedavide anlamlı bir fark saptanmamıştır (30). Tıpta mastaljiyi etkin şekilde çözecek ilaçları bulmak için çalışmalar gelecekte de devam edecektir.

Meme ağrısı az da olsa meme kanseri riski taşıması, anksiyete, depresyon gibi durumlar göz önüne alındığında gerçekten de kadın sağlığı açısından önemli bir sorun olarak gözükmektedir. Klinik deneyimler büyük çoğunlukla meme ağrısı yakınması olan kadınların meme kanserine yakalanma korkusu taşıdığını göstermektedir (31). Hastaların büyük bir kısmında meme ağrısına sebep olabilecek bir patolojinin olmadığı söylenmesi ve özellikle meme kanserinin dışlandığının açıklanması ve ek olarak medikal tedavinin başlanması meme ağrısı yakınmasının tedavisinde önemli bir süreçtir.

Çalışma Kısıtlamaları

Çalışmamızda, FAC ve FBP kullanan hastaların etkin tedavi sonuçları ve birbirlerine olan üstünlükleri değerlendirildi. Takip süresi üç ay ile sınırlı kalmıştır. Uzun takip sonuçlarına ihtiyaç duyulması çalışmamızın kısıtlıdır.

SONUÇ

Fructus agni casti ve FBP siklik mastalji şikayeti olan hastalarda sıklıkla başvurulan etken maddelerdir. Bu iki etken madde de, siklik mastalji şikayetlerini önemli ölçüde azaltmakta olup kabullenilebilir yan etkiye sahiptirler ve birbirine göre anlam-

lı üstünlükleri gösterilememiştir. Bunların yanında; mastaljiyi tam ve kalıcı olarak iyileştiren, yan etkisi olmayan ideal ilaçların bulunması için klinik ve laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.D., F.C.; Tasarım - T.D.; Denetleme - F.C., T.D.; Kaynaklar - T.D., F.C.; Malzemeler - T.D.; Veri toplanması ve/veya işleme - T.D.; Analiz ve/veya yorum - T.D., F.C.; Literatür taraması - F.C.; Yazıyı yazan - T.D.; Eleştirel inceleme - T.D., F.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Ankara Numune Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.D., F.C.; Design - T.D.; Supervision - F.C., T.D.; Funding - F.C., T.D.; Materials - T.D.; Data Collection and/or Processing - T.D.; Analysis and/or Interpretation - F.C., T.D.; Literature Review - F.C.; Writer - T.D.; Critical Review - T.D., F.C.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Ader DN, South-Paul J, Adera T, Deuster PA. Cyclical mastalgia: Prevalence and associated health and behavioural factors. *J Psychosom Obstet Gynecol* 2001; 22: 71-76. [CrossRef]
2. Plu-Bureau G, Thalabard JC, Sitruk-Ware R. Mastalgia. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28: 49-71.
3. Antonio VM, Frederick MD. Clinical management of breast pain: A review. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 451-461. [CrossRef]
4. Halaska M, Beles P, Gorkow C, Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double-blind study. *Breast* 1999; 8: 175-181. [CrossRef]
5. Gorkow C, Wuttke W, März RW. Effectiveness of vitex agnus castus preparations. *Wien Med Wochenschr* 2002; 152: 364-372. [CrossRef]
6. Carmichael AR. Can Vitex agnus castus be used for the treatment of mastalgia? What is the current evidence? *Evid Based Complement Alternat Med* 2008; 5: 247-250. [CrossRef]
7. Holland PA, Gateley CA. Drug therapy of mastalgia. What are the options? *Drugs* 1994; 48: 709-716. [CrossRef]
8. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990; 13: 227-236. [CrossRef]
9. Wuttke W, Jarry H, Christoffel V. Chaste tree (Vitex agnus-castus) pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003; 10: 348-357. [CrossRef]

10. Fechner RE. Benign breast disease in women on estrogen therapy. *Cancer* 1972; 29: 273-279. [CrossRef]
11. Mauvais-Jarvis P, SitrukWare AR, Kutten F. Luteal insufficiency: a common pathophysiologic factor in the development of benign and malignant breast disease. In: Bulbrook RD, Taylor DJ, eds. *Commentaries on research in breast disease*. New York, 1975.p.25.
12. Sitruk-Ware AR, Sterkers N, Mowiszowicz I. Inadequate corpus luteum function in women with benign breast disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 1977; 44: 771-775. [CrossRef]
13. Horrobin DF. The effects of gamma-linoleic acid on breast pain and diabetic neuropathy: possible non-eicosanoid mechanism. *Prostaglandin Leuko Esent Fatty Acids* 1993; 48: 101-104. [CrossRef]
14. Kumar S, Mansel RE, Scanlon MF. Altered responses of prolactin, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion to thyrophin releasing hormone/gonadotrophin releasing hormone stimulation in cyclical mastalgia. *Br J Surg* 1984; 71: 870-873. [CrossRef]
15. Cole EM, Sellwood RA, England PC. Serum prolactin concentration in benign breast disease throughout the menstrual cycle. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1977; 13: 597-603.
16. Klimberg VS. Management of breast disorders, etiology and management of breast pain, disease of the breast. Lippincott-Raven 1996: 99-106.
17. Tavassoli F. Benign lesions. In: Tavassoli F eds. *Pathology of the breast*. Norwalk, Connecticut, Appleton Lange 1992: 79-227.
18. Maddox PR, Harrison BJ, Mansel RE. Non-cyclical mastalgia: improved classification and treatment. *Br J Surg* 1989; 76: 901-904. [CrossRef]
19. Ambramson DJ. Lateral extra mammary pain syndrome. *Breast* 1980; 6: 2-5.
20. LaBan MM, Meerschaert JR, Taylor RS. Breast pain: symptom of cervical radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil* 1979; 60: 315.
21. Frisch H. On the treatment of mastodynia and mastopathy with Mastodynon R. *Therapiewoche* 1968; 34: 1354-1355.
22. Roeder D. On the of treatment mastodynia and mastopathy with Mastodynon R. *Med Welt* 1976; 27: 591-592.
23. Gregl A. Conservative treatment of mastopathy (Mastodynia). *Die Med Welt* 1979; 7: 264-268.
24. Beles P, Halaska M, Gorkow C, Sieder C. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double-blind study. *The Breast* 1999; 4: 175-181.
25. Wuttke W, Gorkow C, Jarry H. Phytotherapy in gynaecology. *ZAN: Arztezeitschrift fur Naturheilverfahren* 1996; 8: 587-592.
26. Meyl CH. Therapy of the premenstrual syndrome. Comparison between a combined treatment of mastodynon R with vitamin E and vitamin E mono-therapy. *Therapeutikon* 1991; 5: 518-525.
27. Kubista E, Muller G, Spona J. Treatment of mastopathy with cyclic mastodynia clinical results and hormone profiles. *Gynak Rdsch* 1986; 26: 65-79.
28. Karting T. Vitex agnus castus-monk's pepper or chastity tree. A medicinal plant with an indirect luteotropic action. *Zeitschrift Fur Phytoterapie* 1986; 7: 119-122.
29. van Die MD, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. *Planta Med* 2013; 79: 562-575.
30. Saydam S, Bora S, Karaaslan M, Harmancioğlu Ö, Bakır H, Astarcioglu K. Siklik ve non-siklik mastaljide tamoksifenin yeri. *Ulusal Cer Derg* 1994; 10: 185.
31. Yakut ZI, Karaoglanoglu M, Koktener A, Duvan CI. A new radiological approach to cyclic mastalgia: venous Doppler ultrasound. *Breast* 2009; 18: 123-125. [CrossRef]