

Human Menopozal Gonadotropin (HMG) ile Ovulasyon İndüksiyonunda Bazal Serum Estradiol (E2) Düzeyinin Önemi ve Matür Follikül Çapı ile E2 Düzeyi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

THE IMPORTANCE OF BASAL SERUM E₂ LEVELS AT THE OVULATION INDUCTION WITH HMG AND THE RELATIONSHIP BETWEEN E₂ LEVELS AND MATURE FOLLICLE DIAMETER

Yard.Doç.Dr.Cazip ÜSTÜN, Doç.Dr.Arif KÖKÇÜ, Prof.Dr.Şükrü ÇOKŞENİM, Dr.Mustafa KIR

Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ABD, SAMSUN

ÖZET

Bu çalışmada, klomifen sitrat tedavisine cevapsız 30 anovulatuvar infertil kadın human menopozal gonadotropin (HMG) ile tedavi edildi, ilk tedavi siklusunda bütün kadınlarda matür follikül elde edildi. Matür follikül elde etmek için kullanılan HMG dozları ile bazal serum estradiol düzeyleri arasında önemli negatif korelasyon bulundu. Ayrıca, matür follikül çapı ile, matür follikül elde edildiği gündeki estradiol düzeyi arasında önemli ilişki olmadığı saptandı. Bazal serum estradiol düzeyi ne kadar yüksek ise matür follikül elde etmek için kullanılan HMG dozunun o kadar az olduğu ve HMG ile ovulasyon indüksiyonunda serum estradiol düzeyi ve follikülometri parametrelerinin birlikte kullanılmasının gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Human Menopozal Gonadotropin (HMG), Bazal Serum Estradiol (E₂) Düzeyi, Matür Follikül çapı

T Klin Jinekolojisi 1992, 2:67-71

Kadın infertilite nedenlerinin yaklaşık %30-40'ını anovulasyon ve ovulatuvar defektleri teşkil etmektedir. Human menopozal gonadotropin (HMG)'nin kullanılmaya başlaması ile birlikte anovulasyonun tedavisinde %99'lara ulaşan başarı oranları elde edilmiştir (1). Bununla birlikte HMG ile ovulasyon indüksiyonunda hiperstimülasyon sendromu, çoğul ovulasyon ve çoğul gebelik gibi komplika-

Geliş Tarihi: 4.9.1991

Kabul Tarihi: 23.11.1991

Yazışma Adresi: Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ABD - SAMSUN

SUMMARY

In this study, 30 anovulatory infertile women who had unresponse to clomiphene citrate treatment were treated with human menopausal gonadotropin (HMG). In the first cycle of treatment with HMG, mature follicle was achieved on all of the women treated. It was found that there was the significant negative correlation among basal serum estradiol levels and HMG doses. In addition, it was found that there wasn't the significant correlation among mature follicle diameter and estradiol levels on the day that mature follicle was achieved. As a result it was, the less HMG dose to achieve mature follicle, and it had to be used together serum estradiol level and folliculometry parameters to determine follicular maturation.

KeyWords: Human Menopausal Gonadotropin (HMG), Basal Serum Estradiol (E₂) Levels, Mature Follicle Diameter

Anatolian J Gynecol Obst 1992, 2:67-71

kasyonlar da artmaktadır. Bu komplikasyonlardan kaçınabilmek ve HMG'nin optimum dozunu ve optimum uygulama süresini elde edebilmek için duyarlı monitorizasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Günümüzde ovulasyon indüksiyonu esnasında en sık kullanılan ve en güvenilir olarak kabul edilen monitorizasyon yöntemleri ultrasonografik follikülometri ve serum estradiol (E₂) düzeylerinin seri olarak ölçümüdür (1-4).

Çalışmamızda, bazal E₂ düzeyleri ile kullanılan HMG'nin dozu arasındaki ilişkiyi ve matür follikül çapı ile serum E₂ düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

M A T E R Y E L V E M E T O D

Çalışma, Otıdokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Anabilim Dalında 1.8.1990 - 1.5.1991 tarihleri arasında HMG ile ovulasyon indüksiyonu uygulanan 30 adet anovulatuvar kadın üzerinde prospektif olarak yapıldı. Olguların tamamında, değişik dozlarda uygulanan HMG ile ilk siklusta matür follikül edildi ve sadece bu siklus değerlendirilmeye alındı. Yani 30 olguda 30 siklus değerlendirildi.

Çalışma grubuna, daha önceden klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu başarısız olmuş, yaşları 21 ile 35 arasında değişen, anovulatuvar 30 kadın olgu dahil edildi. Bu olgularda siklusun 3. gününü serum E₂ düzeyleri ölçüldü (bazal E₂) ve pelvik ultrasonografi ile overler ve pelvis değerlendirildi. Aynı gün (siklusun 3. günü) günde 2 ampul Humegeon (75 IU FSH, 75 IU LH) ile ovulasyon indüksiyonuna başlandı.

İndüksiyonun başlangıcının 5.ci günü bazal E₂ düzeyi 3 kat artmamışsa veya 200 pg/ml'nin altında ise doz 1 ampul arttırıldı. Bundan sonra gün aşırı E₂ düzeyleri ölçüldü ve follikülometri yapıldı. Gün aşırı yapılan ölçümlerde yukardaki şartlar sağlanmışsa E₂ düzeyi en az 400 pg/ml; dominant follikül çapı ise en az 18 mm oluncaya kadar gonadotropin uygulamasına devam edildi. Aksi halde gonadotropin dozu 1 ampul daha arttırıldı. İdeal doza erişildikten sonra dominant follikül çapı 18-20 mm ve E₂ düzeyi 400-1500 pg/ml arasında oluncaya kadar uygulamaya devam edildi. Dominant follikül çapı 18 mm ye erişimden E₂ düzeyi 1500 pg/ml nin üzerinde çıkarsa gonadotropin uygulamasına son verildi.

Çalışmaya alınan olgularda, matür follikül elde etmek için humegeon dozu (bir siklusta kullanılan total humegeon ampul sayısı) ile bazal E₂ düzeyi ara-

sındaki ilişki ve matür follikül arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistiksel hesaplamalar student t testi ve regresyon analizi ile yapıldı. Ortalama değerler Ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi.

S O N U Ç L A R

Toplam olgularda, bazal E₂ düzeyi, humegeon dozu (toplam ampul sayısı), matür follikül çapı ve matür folliküle erişildiği gündeki E₂ düzeyi (matür E₂ düzeyi) ortalamaları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Bazal E₂ düzeyi 80 pg/ml'nin altında bulunan 15 olguda matür follikül elde etmek için kullanılan Humegeon dozu, bazal E₂ düzeyi 80 pg/ml'nin üzerinde bulunan 15 olguda kullanılan humegeon dozu önemli derecede daha yüksek olarak bulundu (Tablo 2).

Bazal E₂ düzeyi arttıkça, matür follikül elde etmek için gerekli humegeon dozunun önemli ölçüde azaldığı (r:0.42; p<0.05) görüldü (Şekil 1).

Humegeon dozu ile matür follikül elde edildiği esnadaki E₂ düzeyi (matür E₂ düzeyi) arasında önemli bir ilişki bulunmadığı (r:0.14, p>0.05) saptandı (Şekil 2).

Matür follikül çapı ile matür E₂ arasında da istatistiksel olarak önemli bir ilişkinin olmadığı (r:0.14, p>0.05) görüldü (Şekil 3).

T A R T I Ş M A

Gonadotropinlerle ovulasyonu sağlamanın en önemli koşulu, FSH ile follikülü matür hale getirdikten sonra LH'nin uygulanmasıdır. Follikül matürasyonunun izlenmesinde günümüzde kullanılan en önemli parametreler ise gonadotropin tedavisi esnasında günaşırı veya 3-4 günde bir senim E₂ dü-

Tablo 1. Bazal E₂ düzeyi, toplam humegeon dozu, matür follikül çapı ve matür E₂ düzeyi ortalamaları (Ortalama + SS)

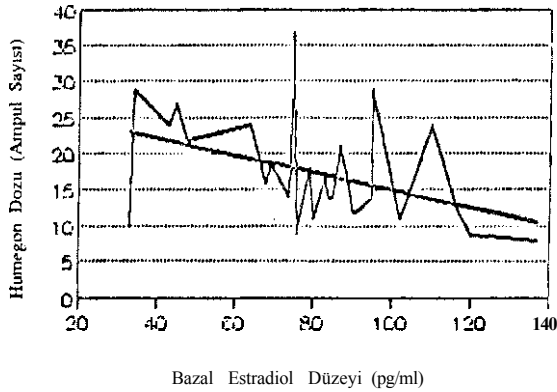
Bazal E ₂ Düzeyi (pg/ml)	Toplam Humegeon Dozu (amp.sayısı)	Matür Follikül Çapı (mm)	Matür E ₂ Düzeyi (pg/ml)
79.97± 24.25	17.55± 6.98	20.10± 2.92	1498.861 1089.52

Tablo2. Bazal E₂ düzeyi 80 pg/ml'nin altındaki olgularla, 80 pg/ml veya daha yüksek olan olgularda matür follikül elde etmek için kullanılmış humegeon dozlarının karşılaştırılması

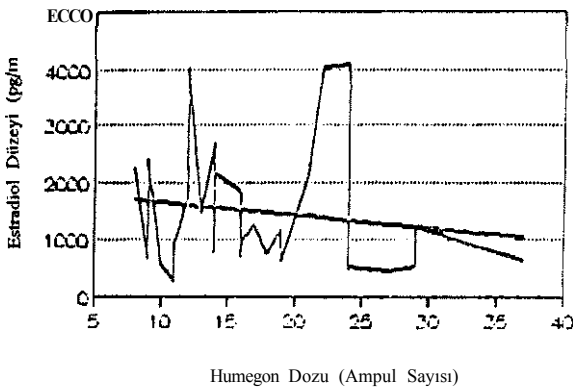
	F ₂ <80 pg/ml (n:15)	E ₂ >80 pg/ml (n:15)	P
Humegeon Ampul Sayısı	20.29+ 7.31	15.00+ 5.54	< 0.05

HMG İLK OVULASYON İNOÜKSİYONUNDA BAZAL SERUM E₂ DÜZEYİNİN ÖNEMİ
VE MATÜR FOLLEİKÜL ÇAPI İLE E₂ DÜZEYİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

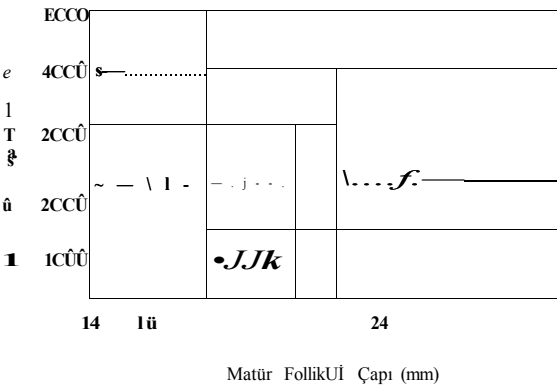
70



Şekil 1. Bazal estradiol düzeyi ile Humegon dozu arasındaki ilişki.



Şekil 2. Humegon dozu ile folliküler maturasyon esnasındaki estradiol düzeyi arasındaki ilişki.



Şekil 3. Matür follikül çapı ile serum estradiol düzeyi arasındaki ilişki.

zeylerinin ölçümü ve ultrasonografik olarak dominant follikül çapının ölçümüdür. Bu şekilde follikül maturasyonu takip edilebilmekte FSH'nın dozu ayarlanabilmekte ve ovarian hiperstimülasyon sendromu erken olarak tanımlanabilmektedir. Matür follikül elde etmek için gonadotropin dozu ve süresi önceden tahmin edilememektedir. Matür follikül

elde etmek için optimal HMG miktarı ile hiperstimülasyona yol açabilecek doz arasındaki fark çok azdır (1-5). Olgularımızda, en az bir matür follikül elde etmek için kullanılan ortalama Humegon ampul sayısı 17.55 ± 6.98 idi (Tablo 2). Çalışmaya alınan bütün olgularda matür follikül elde edildi ve ovarian hiperstimülasyona rastlanılmadı.

Östrojenler ile birlikte FSH granüloza hücrelerinin proliferasyonu üzerine sinerjistik bir etki gösterir ve birlikte FSH reseptör sayısının hızlı bir artımına neden olurlar. Böylece preantral follikül içinde östrojen konsantrasyonu ne kadar yüksek ise FSH'nın folliküler stimülasyon hızı o kadar yüksek olur. Erken folliküler fazda bazal E₂ düzeyi 50-100 pg/ml arasındadır (5-9). Çalışmaya aldığımız olgularda ortalama bazal E₂ düzeyi 79.97 ± 24.25 pg/ml olarak saptandı. Bazal E₂ düzeyi 80 pg/ml'in altında olan olgularda kullanılan ortalama Humegon ampul sayısı, bazal E₂ düzeyi 80 pg/ml'ye eşit veya daha fazla olan olgulardakinden önemli derecede daha fazla olarak bulundu (Tablo 2). Ayrıca bazal E₂ düzeyi ile humegon dozu arasındaki istatistiksel olarak önemli negatif bir korelasyon ($r:0.42$; $p<0.05$) bulundu (Şekil 1). Bu bulgu tedavinin başlangıcı esnasındaki bazal E₂ düzeyinin matür follikül elde etmek için kullanılacak olan gonadotropin dozunu belirlemede etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda matür follikül elde edildiği zamandaki E₂ düzeyi ile humegon dozu arasında istatistiksel olarak önemli bir ilişki bulunmamış olması da (Şekil 2). Gonadotropinlere karşı follikül duyarlılığının bazal E₂ düzeylerine göre değiştiğini desteklemektedir.

Follikül maturasyonunu tayin için kullanılan önemli bir parametre de ultrasonografik follikülo-metri olup çapı 18-20 mm'ye erişmiş follikül matür olarak kabul edilmektedir (3-10). Çalışmamızda, matür follikül çapı ile serum E₂ düzeyi arasında istatistiksel bir ilişki bulunmamıştır ($r:0.14$, $p>0.05$; Şekil 3). Bu durum gonadotropinle follikül stimülasyonu esnasında, dominant follikülün yanında preantral veya antral devreye kadar gelişebilen bir çok diğer folliküllerin de stimüle olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, gonadotropinlerle ovulasyon indüksiyonunda gonadotropinlere karşı folliküler duyarlılığının bazal E₂ düzeyine önemli derecede bağlı olduğu, tek başına serum E₂ düzeyinin veya follikülo-metrinin follikül maturasyon indeksi olarak güvenilir bir yöntem olmadığı, iki parametrenin birlikte kullanılmasının gerekli olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Macrli C.M. New methods for the induction of ovulation. In Sciarra JJ (ed);Gyneecolgy and Obstetrics. Philadelphia: J.B.Lippiucoll Company 1987; Vol. 5 Chap 70, 1012.
2. Smith D, Picker R, Siiiosich M, et al. Assesment of ovulation by ultrasound and estradiol levels during spontaneous and induced cycles. Fertil Steril 1980; 33(4): 387-990.
3. Moghissi K. How to document ovulation. In Sciarra JJ (ed). Gynecology and Obstetrics. Philadelphia: J.B. Lippincot Compny, Vol 5, Chap 1987; 1-14.
4. Haning R. Induction of ovulation with pergnoual. In Sciarra JJ (ed): Gynecolgy and Obsletrics. Philadelphia: J.13. Lippincot Company, Vol 5, Chap 69, 1987, 1-15.
5. Hackelöcr HJ, Pleining R, Robinson IIP, et al. Correlation of ultrasonic and endocrinologie assessement of human follicular development. Am J Obslel Gynecol 1979; 135(1):122-8.
6. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and infertility. Baltimore: Williams and Wilkins 1989; 583-605.
7. Ritchie W. Ultrasound in the evaluation »f normal and induced ovulation. Fertil Steril 1985; 43:167-9.
8. Sahmay S. Ovülasyon indüksiyonu. Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi 1988;2(2):82-93.
9. Scoccia B, Scommegana A. Induction of Ovulation. In Current Therapy in obstetrics and Gynecolgy: Qtiligian EJ, Zuspan FP (eds). Philadelphia: W.B. Saunders Company 1990;pp:66-70.
10. Lunenfeld B, Liuienfeld E. Ovulation induction: HMG. In infertility: Seibel MM (ed). Norwalk:Appleton and Lange 1990; 311-22.