

Hormon Tedavisi Alan Menopozal Hastada Gebelik Olgusu

PREGNANCY IN MENOPAUSE DURING HORMONE THERAPY: A CASE REPORT

Dr. Deniz KÖSE,^a Dr. Arzu AYDIN,^a Dr. Gültekin KÖSE,^b
Dr. Oya PEKİN,^a Dr. Hüsametdin USLU^a

^aZeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^bHaydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Menopoz, ovarian aktivite kaybını takiben menstruasyonun kalıcı duraklaması olarak tanımlanabilir ve yaştan bağımsız olarak over foliküllerinin yaklaşık 1000'in altına düşmesi ile gerçekleşir. Literatürde 'prematür over yetmezliği ve gebelik' görülmekle beraber, 40 yaşından sonra menopoz nedeni ile Hormon Tedavisi (HT) alan hastalarda gebelik olgusu oldukça nadirdir.

42 yaşında 8 aydır adet görmeyen ve hormon profili menopoz ile uyumlu olan hastaya 0,625 mg konjuge östrojen ve 5 mg medroksiprogesteron asetat (premenstrüel siklus) HT amacıyla verilmiştir. 10 ay tedaviye devam ettikten sonra bir ay ara veren hastada 10 haftalık canlı gebelik saptanmıştır. Kasım 2003 tarihinde sezaryen ile 4050 gr ağırlığında sağlıklı kız bebek doğuran ve tüp ligasyonu yapılan hastanın Nisan 2004 tarihinde, laktasyonun olmadığı dönemde tekrarlanan hormon profili menopoz ile uyumlu (FSH: 78 IU/L, LH:51 IU/L, E2:<20 pg/ml) bulunmuştur.

Yüksek gonadotropin seviyelerinin HT alan hastalarda normale dönebileceği ve menopozun ilk yıllarında gebelik oluşabileceği ihtimalini göz önünde bulundurmak gerekir.

Anahtar Kelimeler: HT, gebelik

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:146-148

Abstract

The menopause is that point in time when permanent cessation of menstruation occurs following the loss of ovarian activity and occurs when the number of remaining follicles falls below a critical threshold, about 1000, regardless of age. Although premature ovarian failure (POF) and pregnancy could be mentioned together in the literature, the pregnancy of a woman at 40's age having hormone therapy (HT) because of menopause is very seldom.

A forty-two year old woman with a complaint of eight month amenorrhea and hormone profile representative menopause, had been given 0.625mg conjugated estrogen and 5mg medroxyprogesteron acetate (premenstrüel siklus) as HT. After having this medication for 10 months, she discontinued it for a month and a live 10 weeks pregnancy was occurred. In November 2003 she had a 4050gr, healthy, female baby by cesarean section and tubal ligation at the same operation. The repeated hormone profile in April 2004 was also interpreted as she was in menopause (FSH: 78 IU/L, LH:51 IU/L, E2:<20 pg/ml).

It should be considered that elevated gonadotropin levels could return to normal levels during HT and that pregnancies could be seen in the first years of menopause.

Key Words: HT, pregnancy

Klimakterium, over aktivitesinin azalmasından over fonksiyonlarının sonlanmasına kadar geçen yaşam sürecidir.¹ Menopoz, ovarian aktivite kaybını takiben menstruasyonun kalıcı duraklaması olarak tanımlanabilir ve yaştan bağımsız olarak over

foliküllerinin yaklaşık 1000'in altına düşmesi ile gerçekleşir.² Gebe kalabilme yeteneği olarak tanımlanan fertilité, kadın hayatı boyunca yavaş yavaş azalır. Bu azalma 30'lu yaşlardan sonra başlar ve 35 yaştan sonra giderek artar. İlerleyen yaşla birlikte oosit anöploidi insidansı artar ve buna paralel oosit kalitesi ve over rezervi azalır. Böylece kronolojik yaştan çok biyolojik yaş ile kadının fertilité potansiyeli önceden bilinebilir. Fertilitenin bitip sterilitenin başladığı noktanın 41 yaş olduğu düşünülmektedir. Spontan konsepsiyon çok az görülmekte ancak imkansız olmamaktadır.³

Geliş Tarihi/Received: 01.07.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 18.05.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Arzu AYDIN
Adnan Kahveci Man. Gülyalı Cad.
Mimoza Apt. No: 7 K: 15 D: 63
Gürpınar, Büyükçekmece, İSTANBUL
arzumayis@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Olgu Sunumu

Bayan N.T., 42 yaşında, mart 2002 tarihinde 8 aydır adet görememe şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Eylül 2001 tarihinde rahim içi araç (RİA) retansiyonu nedeniyle RİA'nın çıkarıldığını, o tarihten beri adet görmediğini ifade eden hastanın öz geçmişinde bir özellik saptanmadı. Babasında ve ağabeyinde şeker hastalığı dışında soy geçmişinde özellik görülmedi. Sigara ve alkol kullanmayan hastanın jinekolojik anamnezinde, menarş yaşının 12 olduğunu, ayda bir ve beş gün süren düzenli adet kanamasının olduğunu öğrendik. 1994 yılında evlenen hasta, 1 yıl sonra vajinal yolla 4150 gram ağırlığında sağlıklı erkek bebek doğurduğunu ve sonrasında bir düşük yaptığını bildirdi. Doğumdan 6 ay sonra RİA taktığını ve 7 sene kullandığını ifade etti. Yapılan fizik muayenede özellik saptanmayan hastanın, pelvik muayenesinde perinevulva-vajen doğal görünümde, collum multipar vasıfta, uterus normal boyutta, mobil ve adneksler özelliksiz olarak saptandı. Transvajinal ultrasonografide endometrium çizgi halinde, uterus ve adnekslerde patoloji izlenmedi.

Kan grubu ABRh (+), hemoglobin 11gr/dl, hematokrit %35, trombosit 204000, HbsAg (-) olan hastanın tam idrar tetkikinde özellik yoktu. 8 aylık amenoreesi nedeni ile yapılan hormon tetkiklerinde FSH:89 IU/L, LH:46 IU/L, E2: 20 pg/ml olarak bulundu. Smear testinde maturasyon indeksi 0/100/0 idi.

Hastaya bu bulgularla 'menopoz' tanısı koyularak, Mayıs 2002 tarihinden itibaren 0.625 mg konjuge östrojen ve 5 mg medroksiprogesteron asetat (premlle cycle) ile siklik hormon tedavisi başlandı. Bu tedavi ile düzenli kanamaları olan hasta, ilacını 10 ay kullandıktan sonra kilo alma endişesi ile Şubat 2003 de ilacı bıraktığını, ancak Mart 2003 de adet görmediği için 11 Nisan 2003 tarihinde ilacı tekrar almaya başladığını ifade etti. 22 Nisan 2003 tarihinde, ilacın 11. gününde bulantı şikayeti ile başvuran hastanın transvajinal ultrasonografisinde intrauterin 10 haftalık tek canlı gebelik saptandı. Beklenen doğum tarihi : 19 Kasım 2003 olarak hesaplandı ve ailenin gebeliği istemesi üzerine, ilacın olası teratojenik etkileri anlatılarak genetik danışmanlık verildi. Rutin antenatal gebe-

lik takibi ve amniyo-sentez yapıldı. Amniyosentez sonucunda yapısal veya sayısal kromozom anomalisine saptanmadı.

25.haftada 50 gram glukoz tarama testi sonucu 216 mg/dl olarak gelmesi üzerine 100 gram glikoz yükleme testi yapıldı. Sadece birinci saat değeri yüksek (214mg/dl), ikinci ve üçüncü saat değerleri normal bulundu ve diyabetik rejime başlaması önerildi. Diyabetik rejimle gebeliğin sonuna kadar kan glukoz değerleri normal seyretti. 12 Kasım 2003 tarihinde hastanın ağrılarının başlaması üzerine sezaryanla gebelik sonlandırıldı, 4050 gr ağırlığında sağlıklı kız bebek doğuran hastaya sezaryan ile aynı seansta tüp ligasyonu yapıldı.

Doğumdan sonra adet görmeyen, laktasyonu olmayan hastanın 6. ayında tekrarlanan hormon tetkikleri: FSH:78 IU/L, LH:51 IU/L, E2:<20pg/ml olarak bulundu. Sıcak basmalarından şikayetçi olan hastaya kısa süreli tekrar HT başlandı.

Tartışma

Hipergonadotropik amenoreli hastalarda gebelik oldukça nadir görülür. Farklı ovulasyon indüksiyonu rejimleri ile veya spontan gebe kalabilen kadınların olması; over yetmezliğinin her zaman kalıcı olmadığına işaret etmektedir. Prematür over yetmezliği olan 18 yaşında bir kadının, hormon tedavisi (HT) alırken gebe kaldığı bildirilmiştir. Yükselmiş gonadotropin düzeylerinin HRT sırasında fizyolojik normal düzeye inebilmekte, bunun da down-regülasyona uğramış LH ve FSH reseptörlerinin yeniden duyarlı hale gelmesi ile gerçekleştiği düşünülmektedir.⁴

Jamin C ve ark. ortalama 2.4 yıldır menopozda olan 116 hastada gebelik olgusu saptamışlar ve bunların çoğunun erken menopoz olduğunu ve HT kullanımının gebelik olasılığını arttırdığını bildirmişlerdir.¹

Genç kadınlara oranla, 40 yaş ve üzeri kadınlarda gebelik oranı, fertilizasyon oranı ve kontrollü over stimülasyonuna overin cevabı daha kötü olmaktadır.⁵ İlerleyen yaşla birlikte oosit kalitesi azalırken anöplöidi insidansı artar. Perimenopozal kadınlarda spontan konsepsiyon oranları düşük, gebelik komplikasyonları fazladır. Overin biolojik

yaşı kronolojik yaş ile uyumsuz olduğunda ovulasyon indüksiyonu ve in vitro fertilizasyon fayda sağlayabilmektedir. Fakat implantasyon, klinik gebelik ve canlı doğum oranları düşük olduğu için oosit donasyonunun en güvenilir seçenek olduğunu söylemek mümkündür.³

Öte yandan normal FSH düzeyi olan 40 yaş ve üzeri kadınlar ile yüksek FSH düzeyine sahip nispeten genç kadınlar arasında in vitro fertilizasyon (IVF) sonuçları da farklılıklar göstermektedir. Yüksek FSH düzeyine sahip bir grupta, yüksek yaş grubuna göre, folikül gelişim eksikliği nedeniyle birçok siklusun iptal edildiği, ancak yüksek FSH grubunun daha iyi implantasyon ve devam eden gebelik oranlarına sahip olduğu, bir vakada bildirilmiştir.⁶

Her IVF siklusu için 3. gün FSH düzeyinin saptanmasının en öncelikli kriter olduğu, $FSH \geq 20$ mIU/ml olan olguların sikluslarının iptal edildiği ve sonraki IVF siklusları için şanslarının azaldığı birçok çalışmada belirtilmektedir.⁷

IVF sonrası gebelik başarısı için 3.gün FSH düzeyinin saptanması popüler bir tarama testi ol-

masına rağmen bazal FSH düzeyinin sınırlı değeri olması gereklidir. Çünkü HRT alan menopozal bir hastada FSH düzeyi >40 mIU/ml olsa bile gebelik görülmesi söz konusudur.

KAYNAKLAR

1. Jamin C, Sera B, Colau JC . Pregnancy after diagnosis of menopause. *Contracept Fertil Sex* 1995;23:677-81.
2. Speroff L, Fritz Marc A. Menopause and the perimenopausal transition. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 2005. p.628-9.
3. Tarlatzis BC, Zepridis L. Perimenopausal conception .*Ann N Y Acad Sci.*2003;997:93-104.
4. Laml T, Huber JC, Albercht AE. Unexpected pregnancy during hormone-replacement therapy in a woman with elevated follicle-stimulating hormone levels and amenorrhea.*Gynecol Endocrinol* 1999;13:89-92.
5. Dew JE, Don RA, Hughes GJ. The influence of advanced age on the outcome of assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:210-4.
6. van Rooij IA, Bancsi LF, Broekmans FJ. Women older than 40 years of age and those with elevated follicle-stimulating hormone levels differ in poor response rate and embryo quality in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2003;79:482-8.
7. Martin JS, NiskerJA, Tummon IS. Future in vitro fertilization pregnancy potential of women with variably elevated day 3 follicle-stimulating hormone levels. *Fertil Steril* 1996;65:1238-40.