

Reprodüktif çağda hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek yetersizliği olgularında menstrüel siklus düzensizliklerinin değerlendirilmesi

Paşa ULUĞ (*), Elif MEŞECİ (*), Sercana ULUĞ (*), Ertan ADALI (**), Ahmet KİREÇCİ (**), Fahrettin KANADIKIRIK (***)

ÖZET

Böbrekler hormonların atımı ve katabolizmasında önemli rol oynadıklarından, böbrek yetersizliği olgularında anormal hormon düzeyleri ve menstrüel bozuklukları sık görülür. Bu çalışmada, hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek yetersizlikli olgularda menstrüel siklus düzensizliklerini, normal menstrüel siklusu olan sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirme amaçlanmıştır.

Çalışma, Nisan 2001-Eylül 2001 tarihleri arasında SSK Göztepe Eğitim Hastanesi hemodiyaliz merkezinde tedavi gören 30 kadın ve 30 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 60 olgu üzerinde yapıldı. Olgulardan hemodiyaliz öncesi kan alınıp FSH, LH, E2, PRL, TSH değerleri çalışıldı. Kontrol grubundan alınan kan değerleri ile karşılaştırıldı. Çalışmamızda hemodiyaliz uygulanan olgularda kontrol grubuna göre FSH, TSH, PRL, E2 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı bulundu ($p<0.01$). Gruplara göre LH düzeyleri ortalamaları da anlamlı derecede farklı idi ($p<0.05$).

Olguların menstrüel düzensizliklerinin sadece hormonal dengelerin bozulmasına bağlı değil, aynı zamanda üremi ve hemodiyalizdeki birçok faktörden etkilendiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetersizliği, hemodiyaliz, menstrüel düzensizlik

SUMMARY

Evaluating menstrual cycle disorder in reproductive women with haemodialysed chronic renal failure

Kidney has a key role in the excretion and catabolism of hormones. Abnormal hormone levels is frequently seen in women with renal failure. In this article we evaluate menstrual cycle, hormone levels in women with healthy control group and haemodialysed renal failure group. We studied 30 haemodialysed woman in haemodialysis center in SSK Göztepe Hospital between April 2001-September 2001 and 30 healthy control group. We took blood samples before haemodialysis for measuring FSH, LH, PRL, E2, TSH blood levels, and then compared hormone levels between haemodialysed woman and healthy control group. We conclude that haemodialysed renal failure group have higher FSH, TSH, PRL, E2 serum level than control group. Result is statistically significant ($p<0.01$). Serum LH level is also significantly different between groups ($p<0.05$).

We think that menstrual cycle disorder is not only due to hormone level abnormalities but also due to uremia and factors related to haemodialysis.

Key words: Chronic renal failure, haemodialyse, menstrual cycle disorder

Kronik böbrek yetersizliği yaşamı tehdit eden, önemli ölçüde iş gücü kaybına neden olan ve çeşitli komplikasyonlara yol açan, özellikle genç erişkinleri etkileyen bir hastalıktır. Böbrekler, hormonların katabolizması ve atılımında önemli rol oynadıklarından böbrek yetersizliği olan olgularda anormal hormon düzeyleri ve regülasyon bozuklukları sık gözlenir⁽¹⁾. Çoğu araştırmacı, renal yetersizlikli olgularda hipogonadizimin birincil nedeninin üremik toksinlerin gonadal tahribatına bağlı olduğunu göstermişlerdir⁽²⁾. Bir çok araştırmacı ise, üremideki menstrüel siklus bozukluklarının hipotalamo-hi-

pofizer-gonadal geri bildirim mekanizmasının bozulmasından dolayı gonadotropinlerin salınımındaki aksaklığa bağlılardır⁽³⁾. Bu nedenle, kadın diyaliz olgularında anovulatuvar siklus, menstrüasyon düzensizlikleri, infertilite gibi gonadal fonksiyon bozukluklarına sık rastlanmaktadır.

Bu çalışmada, reproduktif çağda hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek yetersizliği olgularında görülen menstrüel siklus düzensizliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çalışma, SSK Göztepe Hastanesi hemodiyaliz merkezinde tedavi gören 30 kadın ve 30 sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 60 olgu üzerinde yapıldı. Çalışmaya reprodüktif yaş grubunda olan, kronik böbrek yetersizliği nedeniyle en az 6 aydır hemodiyaliz uygulanan, kraniyal veya jinekolojik operasyon geçirmemiş olan ve endokrin bir patolojisi olmayan olgular alındı.

Olgulardan diyaliz öncesi kan alınarak FSH, LH, TSH, E2, PRL değerleri çalışıldı. Alınan kan örnekleri radyoimmünasay yöntemiyle CDP Gambyt CR Gamma Caunter makinesinde coat-a-count LH IRMA ticari kiti kullanılarak ölçüldü. Kontrol grubunun kan örneği sabah aç karnına alınarak aynı yöntemle çalışıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için SPSS for Windows 7.0 programı kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güvenlik aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Diyaliz uygulanan olguların yaş ortalaması 36.50 ± 7.54 ; gravida ortalaması 4.38 ± 1.88 ; sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 31.90 ± 6.61 , gravida ortalaması 2.50 ± 2.24 olup, bu iki gurubun yaş, gravida ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı idi.

Olgu ve kontrol grupları arasında FSH, TSH, E2, PRL düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde farklılık vardı ($p < 0.01$). Gruplara göre LH düzeyleri ortalamaları arasında da anlamlı fark vardı ($p < 0.05$). Hemodiyaliz olguları menstrüel özelliklerine göre karşılaştırıldıklarında FSH, LH, TSH, E2, PRL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 1. Hemodiyaliz olgularının hormonal değerleri ve standart sapması.

	Olgu	Kontrol	p
FSH	7.56±5.21	4.86±1.95	0.008; $p < 0.01$
LH	8.83±7.51	4.85±3.06	0.015; $p < 0.05$
E2	219.13±129.34	140.20±65.96	0.004; $p < 0.01$
TSH	2.61±1.51	1.33±0.51	0.0001; $p < 0.01$
PRL	28.78±17.17	11.64±4.77	0.0001; $p < 0.01$

Tablo 2. Hemodiyaliz olgularının menstrüel özelliklerine göre hormonal değerlerinin karşılaştırma sonuçları.

	Düzenli	Oligomenore	Amenore	Menometroraji	p
FSH	3.26±10.9	5.36±2.46	4.96±1.76	5.18±1.46	0.13; $p > 0.05$
LH	3.92±2.17	4.43±3.25	4.98±2.67	5.96±3.94	0.76; $p > 0.05$
E2	132.6±31.42	137.1±84.8	153.0±57.6	135.4±72.3	0.57; $p > 0.05$
TSH	1.72±0.61	1.27±0.65	1.23±0.34	1.27±0.34	0.43; $p > 0.05$
PRL	13.36±6.58	11.27±3.26	9.47±3.17	13.44±6.37	0.33; $p > 0.05$

TARTIŞMA

Çalışmamızda hemodiyaliz uygulanan olgularda menstrüel bozuklukların sık olduğunu saptadık. Hemodiyaliz uygulanan olguların FSH, LH, TSH, E2, PRL değerleri yükselmiş olup kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. Hemodiyaliz olgularını menstrüel özelliklerine göre karşılaştırdığımızda ise FSH, LH, TSH, E2, PRL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık.

Olguların bu menstrüel düzensizliklerinin sadece hormonal dengenin bozulmasına bağlı değil, aynı zamanda üremi ve hemodiyalizdeki bir çok faktöre bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek yetersizlikli olgularda en belirgin etkiyi hiperprolaktinemi yapmaktadır. Prolaktin, böbreklerde katabolize olduğu için hemodiyaliz tedavisi süresince serum prolaktin düzeylerinde tedrici düşmeler olur (4). Kronik böbrek yetersizlikli olgularda başlangıçta görülen amenore, hemodiyaliz süresince olguların bir kısmında normal sıkluslara dönmekte, çoğu olguda ise menstürasyon düzensizliklerine dönüşmektedir. Bizim olgularımızın hemodiyaliz öncesi menstrüel özellikleri % 70 düzenli, % 26.7 oligomenore, % 3.3 menometroraji şeklinde olup, hemodiyaliz sonrası % 16.7 düzenli, % 33.3 oligomenore, % 26.7 menometroraji ve % 23.3 amenore şeklinde idi.

Mendoza ve ark. yapmış olduğu çalışmada hemodiyaliz tedavisi alan olgularda hipotalamo-hipofizer aksı değerlendirmiş, serum FSH, LH, TSH, PRL bazal değerlerini yüksek, E2 düzeyini düşük saptamıştır (5). Yine başka bir çalışmada renal yetersizlikli olgularda primer hipogonadizm nedeni olarak üremik toksinlerin gonadal tahribatı olduğu Lim tarafından ileri sürülmüştür (6).

Kronik böbrek yetersizlikli ve hemodiyaliz tedavisi alan olgularda tiroid fonksiyonları değişik mekanizmalarla etkilenir. Lim ve ark. yaptıkları çalışmada, dolaşımdaki tiroid hormon konsantrasyonlarını etkileyen

faktörleri; periferdeki hormon metabolizması değişikliklerine, taşıyıcı ve bağlayıcı proteinlerin dolaşımdaki düzeylerinin düşmesine, tiroid bezindeki iyot deposunun artmasına bağlamıştır (6,7).

Soffer ve ark., kronik hemodiyalizli 46 olguda yaptığı çalışmanın sonucunda % 13'ünde TSH'ı yüksek saptamıştır (8). Hardy ve ark., hemodiyaliz uygulanan 40 olguyla 35 kişilik normal grubu karşılaştırdığında, serum TSH düzeyini normal olgulardan yüksek bulmuştur (9). Biz de çalışmamızda olgu ve kontrol grupları arasında TSH'da istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemledik.

SONUÇLAR

Böbrekler hormonların katabolizmasında önemli rol oynadıkları için, böbrek yetersizliği olan olgularda anormal hormon düzeyleri ve menstürel siklus bozuklukları sık görülür. Hipofizer PRL sekresyonunun artması ile ve PRL metabolik klirensinin azalması ile diyaliz olgularında PRL serum düzeyi yükselir.

Hemodiyaliz uygulanan kronik böbrek yetersizlikli olgularda menstürel düzensizlikler ve seksüel fonksiyon bozuklukları üzerine en büyük etkiyi hiperprolaktinemin yaptığı çalışmalarda gösterilmiştir (2).

Hemodiyalizin gonodotropinler üzerine olan etkisi hala araştırılmakta olan bir konudur. Az sayıdaki çalışma, bu olgularda pulsatil LH salınımının olmadığını göstermektedir (2). LH'nın diurnal pulsatil salınımı, preovulatuvar yüksek LH-RH ve ovulasyon için gerekli LH artışı olguların çoğunda izlenmektedir. Menstürel siklus bozukluğu, hipofizer gonadotropinlerin geri bildirim mekanizmasının bozulmasından dolayı gonadotropinlerin pulsatil salınımında bozukluktan meydana gelmektedir.

KAYNAKLAR

1. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DN, Ritz E, Winerls CG: Oxford Textbook of Clinical Nephrology, Second Edition, Chapter 113, Oxford University Press New York, 1998.
2. Kawashima R, Douchi T, Oki T: Menstrual Disorders In Patients Undergoing Chronic Haemodialysis. J Obstet Gynaecol Res 24(5):367-73, 1998.
3. Morley JE: Menstrual Disturbances In Chronic Renal Failure. Hormone and Metabolic Research 11:68, 2000.
4. Chatterton RT, et al: The Role of Stress In Femal Reproduction. International Journal of Fertility 35(1):1223-8, 2003.
5. Mantouvalos H, et al: Sex Hormones In Woman On Haemodialysis Int. J Gynaecol Obstet 22(5):367-70, 2000.
6. Lim VS: Thyroid Function In Patients With Chronic Renal Failure. Am J Kidney Dis 38(4):80-4, 2001.
7. Türk Nefroloji Derneği. Klinik Nefroloji 2000 Registry Raporu.
8. Soffer O, et al: Thyroid Function In Haemodialysis Isr. J Med Sci 15(10):836-9, 1999.
9. Hardy MJ, et al: Pituitary-thyroid Function In Chronic renal Failure. J Clin Endocrinology Metab 66(1):233-6, 2002.