

Ovarian Endometriomalı Hastalarda Preoperatif Ve Postoperatif Anti Müllerin Hormon Seviyeleri

Namık Kemal Duru¹, Seyit Temel Ceyhan¹, İbrahim Alanbay¹, Murat Muhcu²,
Ugur Keskin¹, Vedat Atay²

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı Ankara - Turkey

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi

Yazışma Adresi: Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Ankara - Türkiye

İş Tel: 0312 304 58 04 Cep Tel: 903547613 email: Doç. Dr. Namık Kemal Duru nkdu@ata.gata.edu.tr

ÖZET:

Amaç: Anti-Müllerian Hormon (AMH) primer olarak erkek sex diferansiasyonunda rol alan ve Transforming Growth Faktör-*b* ailesinin bir üyesidir. Kadında, gelişmekte olan follikülün granüloza hücreleri tarafından salgılanmakta olup, ovarian rezervin bir göstergesi olarak ortaya atılmıştır. Bizim çalışmamızda amaç, endometrioma stripping uygulanan hastalarda AMH seviyelerinde değişim olup olmadığının gösterilmesidir.

Gereç ve yöntem: Çalışma GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD da ovarian endometrioma nedeni ile stripping uygulanan 47 hastayı içermektedir (Çalışma grubu). Hastaların cerrahi öncesi endometrioma boyutları 45 mm ve üzerinde olan hastalardan seçilmiş olup, 33 hasta unilateral endometrioma ve 14 ü bilateral endometriomaya sahipti. Tüm hasta grubunda ovarian endometrioma stripping yöntemi laparoskopik olarak uygulanmıştır.

Bulgular: Unilateral endometrioma ve bilateral endometrioma saptanan hastaların preoperatif AMH seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p: 0.98 ve p: 0.71). Her 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p:0.86).

Sonuç: Sonuçlarımız göstermektedir ki, preoperatif AMH seviyeleri endometriomalı hastalarda folliküler havuzu değiştirici etki göstermemektedir. Kısa süreli izlemde ise, endometrioma stripping yöntemi AMH sekrete eden sağlıklı ovarian doku üzerinde hasar oluşturmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti-Müllerian Hormon, endometrioma, stripping

SUMMARY:

Preoperation And Postoperation Anti Mullerian Hormone Levels In Patients With Endometrioma

Objective: Anti-Mullerian Hormon (AMH) primarily roles in male sex diferantiation and is a member of Transforming Growth Factor-*b* family. In female it is secreted from the granulosa cells of the growing follicle and suggested as an indicator of ovarian reserves. In our study our target is to point out if AMH levels changes in patients with endometrioma stripping procedure.

Material and Method: Study includes 47 patients applied stripping because of endometrioma in GATA Obstetrics and Gynecology Clinic.(Study group). Patients, 33 with unilateral and 14 with bilateral endometrioma, are gathered among whose endometrioma dimensions are above 45mm. Ovarian endometrioma stripping procedure is executed to all patient group.

Results: No significant distinction was detected between the preoperative AMH levels of the patients with unilateral and bilateral endometrioma, compared with the control group (p=0.98 ve p=0.71). No significant difference was detected between the two groups statistically (p=0.86).

Conclusion: Our results show that preoperative AMH levels in patients with endometrioma has no altering effect on follicular pool. In short term follow, endometrioma stripping procedure does not damage healthy, AMH secreting ovarian tissue.

Key Words: Anti-Mullerian Hormon, endometrioma, stripping

GİRİŞ

Anti-Mullerian Hormon (AMH) primer olarak erkek sex diferansiasyonunda rol alan ve Transforming Growth Faktör-*b* ailesinin bir üyesidir. Fetal testisin sertoli hücreleri

tarafından üretilen AMH, Müllerian kanal regresyonunda görev alır. Kadında ise, gelişmekte olan follikülün granüloza hücreleri tarafından salgılanmakta olup, ovarian rezervin

bir göstergesi olarak ortaya atılmıştır(1). Ovarian follikül havuzunun iyi bir göstergesi olarak preantral ve 4 mm den daha küçük antral follikül tarafından salgılanmaktadır (2). Follikülogenezisin 2 major basamağı olan inisyel seçim ve dominant follikülün seçiminde rol oynamaktadır. Endometrioma stripping cerrahisi sırasında sağlıklı ovarian dokunun zarar görüp görmediği halen tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda amaç, endometrioma stripping uygulanan hastalarda AMH seviyelerinde değişim olup olmadığının gösterilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD da ovarian endometrioma nedeni ile stripping uygulanan 47 hastayı içermektedir (Çalışma grubu). Hastaların cerrahi öncesi endometrioma boyutları 45 mm ve üzerinde olan hastalardan seçilmiş olup, 33 hasta unilateral endometrioma ve 14 ü bilateral endometriomaya sahipti. Tüm hastalardan operasyon öncesi ve operasyondan 1 ay sonrasında menstruel siklusun 3 ncü gününde AMH, FSH ve Estradiol için kan alındı. Kontrol grubu olarak ise 17 hasta seçildi. Kontrol grubundaki hastalarda 10 u menopoz ve 7 si normo-ovuluar olgulardan seçilmiştir. Tüm hasta grubunda ovarian endometrioma stripping yöntemi laparoskopik olarak uygulanmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 13.0 sürüm paket programı kullanıldı. Bağımsız grup değişkenleri için Mann-Whitney U testi ve bağımlı grup değişkenleri için Wilcoxon rank test kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmamızda unilateral ve bilateral endometrioma saptanan hastaların preoperatif AMH düzeyleri ve kontrol grubunun AMH değerleri **tablo 1** ve **tablo 2** de gösterilmiştir. Unilateral endometrioma ve bilateral endometrioma saptanan hastaların preoperatif AMH seviyeleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.98$ ve $p=0.71$). Tüm çalışma grubu değerlendirildiğinde ortalama preoperatif AMH seviyeleri 1.62 ± 1.09 ng/mL iken, endometrioma stripping uygulaması sonrası postoperatif 1 nci ayda AMH seviyesi 1.39 ± 1.16 olarak saptanmıştır. Her 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.86$). Çalışma grubundaki AMH seviyeleri (hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası) normo ovuluar kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır (1.62 ± 1.09 ve 1.39 ± 1.16 vs

2.06 ± 0.51 ng/mL, $p=0.71$). Hem unilateral endometriomalı hem de bilateral endometriomalı hastalarda preoperatif ve postoperatif AMH düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.79$ ve $p=0.24$). AMH seviyeleri ise menopozal kontrol grubundaki hastalarda tespit edilemeyecek düzeyde idi.

Tablo 1: Çalışma ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

	Yaş (Yıl)	FSH (IU)	Estradiol (IU)	Endometrioma Büyüklüğü (mm)
Çalışma Grubu (ort (-/+ ss))	29,2 (-/+ 3,7)	5,4 (-/+ 1,3)	64,2 (-/+ 12,5)	54,7 (-/+ 11,8)
Normo-ovul Kontrol (ort (-/+ ss))	27,6 (-/+ 3,2)	4,9 (-/+ 0,9)	58,7 (-/+ 11,4)	-
Menopozal Kontrol (ort (-/+ ss))	56,3 (-/+ 5,6)	51,7 (-/+ 9,5)	12,3 (-/+ 3,2)	-

Tablo 2: Preoperatif ve postoperatif AMH düzeylerinin karşılaştırılması

	Unilateral endometrioma (n:33)	Bilateral endometrioma (n:14)	Toplam grup (n:47)	Normo-ovul (n:7)	Menopozal (n:10)	p
Preoperatif AMH (ng/mL)	1.62±1.02	2.24±1.95	1.62±1.09	2.06±0.51	1.52±3.12	AD*
Postoperatif AMH (ng/mL)	2.06±1.55	1.57±1.32	1.39±1.16	-	-	AD*

* AD: Anlamlı Değil

TARTIŞMA

Endometrioma cerrahisinin ovarian hasar oluşturması üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır ve elimizde halen ovarian cerrahi sonrası hasar derecesini gösterecek pratik bir test bulunmamaktadır. Çalışmamızda ovarian endometrioma stripping cerrahisi öncesi ve sonrasında ovarian doku hasarının araştırılması amacı ile preoperatif ve postoperatif AMH düzeyleri araştırılmıştır. Bazı araştırmacılar kistektomi uygulamasında kist kapsülünün çıkartılması sırasında oosit içeren ovarian stromal dokunun da çıkartıldığı veya koagülasyon sırasında sağlıklı ovarian doku kaybının ortaya çıktığını öne sürmüştür (3-4). Ovarian rezervin değerlendirilmesinde birçok yöntem öne sürülmüştür. Bunlar arasında hormonal ölçümler ve ultrasonografik bazı parametreler kullanılmıştır. Hormonal parametreler arasında menstruel siklusun 3 ncü gününde ölçülen bazal FSH, Estradiol ve İnhibin bulunurken, ultrasonografik parametreler arasında ovarian volüm ve erken dönemde ölçülen antral follikül sayısı bulunmaktadır (5). Son zamanlarda ise AMH ovarian stimülasyona yanıtın predikte edilmesinde belirteç olarak öne sürülmüştür (6-7). AMH asıl olarak preantral ve 4 mm nin altındaki antral folliküller tarafından

salgılanmaktadır (8). Anti Müllerialian Hormon normo ovuluar kadınlarda artan yaş ile birlikte azalma gösterirken, antral follikül sayısı ile güçlü korelasyon göstermektedir (9). Literatürde genellikle yardımcı üreme teknikleri programında ovarian rezervi ve ovarian yanıtın belirlenmesinde belirteç olarak kullanılan çalışmalar mevcut iken, AMH nun ovarian cerrahi sonrası ovarian hasarın değerlendirilmesinde kullanıldığı çalışma bulunmamaktadır. AMH seviyeleri gonadotropin ile ovarian stimülasyonu takiben düşmektedir. Bu da göstermektedir ki ovarian follikül gelişimi ve boyutu arttıkça küçük boyuttaki antral follikül sayısı azalmakta ve AMH seviyeleri tedrici olarak azalmaktadır (10). Bizim çalışmamız ise ovarian cerrahi sonrası sağlıklı ovarian dokudaki preantral ve küçük antral follikül sayısında hasar mevcudiyeti düşünülerek AMH seviyesindeki değişimlerin predikte edici bir faktör olup olmadığını araştırdık. Sonuçlarımız göstermektedir ki, preoperatif AMH seviyeleri endometriomalı hastalarda folliküler havuzu değiştirici etki göstermemektedir. Kısa süreli izlemde ise, endometrioma stripping yöntemi AMH sekrete eden sağlıklı ovarian doku üzerinde hasar oluşturmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Jenny A Visser, Frank H de Jong, Joop S E Lavenl and Axel P N Themmen. *Anti-Mullerian hormone: a new marker for ovarian function. Reproduction*, 2006, 131, 1–9.

2. Annemarie G.M.G.J. Mulders, Joop S.E. Laven, Marinus J.C. Eijkemans, Frank H. de Jong, Axel P.N. Themmen and Bart C.J.M. Fauser. *Changes in anti-Mullerian hormone serum concentrations over time suggest delayed ovarian ageing in normogonadotrophic anovulatory infertility Human Reproduction*, 2004, 19(9), 2036–2042.

3. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. *Large ovarian endometriomas. Hum Reprod* 1996, 11, 641–646.

4. Hemmings R, Bissonnette F, Bouzayen R. *Results of laparoscopic treatments of ovarian endometriomas: laparoscopic ovarian fenestration and coagulation. Fertil Steril* 1998, 70, 527–529.

5. Bukman A and Heineman MJ, *Ovarian reserve testing and the use of prognostic models in patients with subfertility. Hum Reprod Update*, 2001, 7, 581–590.

6. Seifer DB, MacLaughlin DT, Christian BP, Feng B and Sheldon RM, *Early follicular serum müllerialian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles. Fertil Steril*, 2002, 77, 468–471.

7. Gruijters MJG, Visser JA, Durlinger ALL and Themmen APN, *Anti-Mullerian hormone and its role in ovarian function. Mol Cell Endocrinol*, 2003, 211, 85–90.

8. Weenen C, Laven JS, Von Bergh AR, Crainfeld M, Groome NP, Visser JA, Kramer P, Fauser BC, Themmen AP. *Anti-Müllerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. 2004, 10(2), 77-83.*

9. de Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP and Fauser BC, *Antimullerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. Fertil Steril*, 2002, 77, 357–362.

10. Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, Frydman N, Frydman R and Taieb J, *Serum anti-Mullerian hormone dynamics during controlled ovarian hyperstimulation. Hum Reprod*, 2003, 18, 328–332.