The Effect of the Ovarian Endometrioma Surgery on Ovarian Reserve and Ovarian Blood Flow

Endometrioma Cerrahisinin Ovaryan Rezerv ve Ovaryan Kan Akımı Üzerine Olan Etkisi

Endometrioma Cerrahisinin Over Rezervi Üzerine Etkisi / Ovarian Reserve After Endometrioma Surgery

Manolya Yılmaz[1], Ahmet Uysal[1,2], Ahmet Seçkin Önoğlu[1], Fatma Uysal[3], Cüneyt Eftal Taner[1]
[1]SB Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İzmir,
[2]Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Çanakkale,
[3]SB Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Radyoloji, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Laparaskopik endometriosis cerrahisinin ovaryan rezerv ve ovaryan kan akım parametreleri üzerine olan etkilerini araştırmak. Gereç ve Yöntem: Üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesinde endometrioma nedeniyle laparaskopik cerrahi uygulanan 26 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Olgulara cerrahi işlem öncesi ve sonrası adet periyodunun 3üncü günü FSH, LH ve E2 bakıldı. Operasyon öncesi ve sonrası olguların ultrasonografik olarak kist volümü, over volümü ve ovaryan arter rezistif indeks'i Doppler ultrasonografi ile değerlendirildi. Bulgular: Çalışma gurubundaki 26 hastanın yaş ortalaması 25,6 ± 4,5 (20-36 yaş) idi. Operasyon öncesi ve sonrası üçüncü gün bakılan hormonal değerler karşılaştırıldığında sırasıyla FSH (p: 0,455), LH (p: 0,672), değerlerinde bir değişiklik izlenmezken, E2 (p: 0,024) değerlerinin anlamlı olarak azaldığı görüldü. Cerrahi sonrası ovaryan volüm anlamlı bir şekilde azalırken (p: 0,001), bu azalışın Ovaryan Arter RI değerlerini (p: 0,587) etkilemediği görüldü. Sonuç: Çalışmamızda ovaryan endometriomaların laparoskopik kistektomisi sonrasında over hacimlerinin anlamlı olarak azaldığını ama bunun, hormon sonuçlarına ve ovaryan arter kan akımlarına bakıldığında over rezervini etkilemediği görüldü.

Anahtar Kelimeler

Endometriosis; Ovaryan Rezerv; Doppler Ultrasonografi

Abstract

Aim: To investigate the effectiveness of laparoscopic endometriosis surgery on ovarian reserve and ovarian blood flow index. Material and Method: Twenty-six patients were evaluated prospectively whom had laparoscopic surgery due to endometrioma in third care education and research hospital. Before and after surgical procedure all patients FSH, LH and E2 levels were measured in their 3rd menstrual period day. Periodically cysts and ovarian volume as well as ovarian artery resistive index measured by using transvaginal Doppler sonography. Results: Twenty-six patients' mean age was 25, 6 ± 4, 5 (20-36 years). When the compared to changes of preoperative and postoperative values of hormonal parameters FSH (p: 0,455) and LH (p: 0,672) were insignificant and E2 (p: 0,024) was significant respectively. While ovarian volume was decreasing significantly (p: 0,001), Ovarian Artery RI parameter was not changed (p: 0,587). Discussion: Our study was showed that while laparoscopic surgical treatment of ovarian endometriomas significantly decrease ovarian volume, but hormonal parameters and ovarian blood flow were not affected.

Keywords

Endometriosis; Ovarian Reserve; Doppler Ultrasonograpfi

DOI: 10.4328/JCAM.1751 Received: 21.03.2013 Accepted: 24.04.2013 Printed: 01.01.2015 J Clin Anal Med 2015;6(1): 65-68
Corresponding Author: Ahmet Uysal, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Çanakkale, Türkiye.
GSM: +905332635540 E-Mail: drahmetuysal@hotmail.com

Giriş

Klinik olarak progresif bir hastalık olan endometriozis, endometrial glandüler doku ve stromanın uterus dışında bulunması şeklinde tanımlanan ve pelvik ağrı ile infertilitenin eşlik ettiği benign bir hastalıktır. En sık implantasyon yeri pelvik organlar ve periton olmakla beraber, farklı doku ve organlarda da görülebilir. Sıklıkla pelvik ağrı, infertilite ve adneksiyal kitle gibi bulgu ve belirtiler ile ortaya çıkar. İnsidansı genel kadın populasyonunda %5-10, infertil kadınlarda, %20-40, pelvik ağrılı kadınlarda ise %5-20 arasındadır [1,2].

Endometriosis hastalarının yaklaşık %17-44'ünde eş zamanlı endometriotik over kisti (endometrioma) bulunmaktadır [3]. Endometriomalar çoğunlukla monolateral olsa da hastaların %19-28'inde bilateral olabilmektedir [4,5].

Endometrioma over yüzeyine adezyonlarla sıkışmış olan endometriotik implantların ilerlemesine bağlı ovaryan korteksin invaginasyonundan köken almakta ve over içine invagine olan endometrioma ovaryan epitelin metaplazisi ile indüklenmektedir [6].

Bu teorilere göre hastalık over dışındadır, kistektomi travmatik bir yaklaşımdır ve ovaryan hasara yol açabilmektedir. Dolayısıyla hem endometriomaya bağlı zedelenme, hem de cerrahi travma sonrası over dokusunda kayba neden olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı endometriozisin cerrahi olarak tedavisi sonrası ovaryan rezervin etkilenip etkilenmediğini hormonal ve sonografik markerlar ile ortaya koymak olarak belirlendi.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Sağlık Bakanlığı İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji ve infertilite polikliniklerine başvuran ve endometrioma saptanan 26 kadın hasta prospektif olarak değerlendirildi. Çalışma öncesi bütün hastalar bilgilendirilerek aydınlatılmış onamları alındı. Hastanenin yerel etik kurulundan yapılacak çalışma ile ilgili gerekli etik onay alındı. Bu hastalar reprodüktif dönemde ve yaşları 20-36 yaş arasında idi. Gebe olan ve daha önceden endometriosis cerrahisi geçirmiş olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastaların genel fizik ve jinekolojik muayeneleri yapıldıktan sonra, bazal değerlendirme için gerekli olan tetkikleri istendi. Bu tetkikler menstruel siklusun 3. gününde yapılan hormonal değerlendirme, transvajinal ultrasonografi (TVUSG) ile yapılan ovaryan volüm ve ovaryan arter doppleri olarak belirlendi. Bazal hormonal değerlendirme için FSH, LH ve E2 düzeyleri menstrual siklusun 3üncü gününde ölçüldü. Aynı gün yapılan ultrasonografi değerlendirme ile total adneksin longitudinal (LÇ), transvers (TÇ) ve anteroposterior (APÇ) çapları ölçüldü ve volüm TÇxLÇxAPÇx0,5233 cm [7] formülüne göre hesaplandı. Sonra aynı formülle kist volümü bulundu ve total adneks volümünden çıkarılarak over volümü hesaplandı. Ardından ovaryan arter rezistif indeksi (OARI) hesaplaması yapıldı ve laparoskopi günü planlandı. Laparoskopi ameliyatı ile genel anestezi altında klasik teknikle endometrioma kist eksizyonu yapıldı. Operasyon laparaskopi cerrahi konusunda en az on yıl deneyimli tek hekim tarafından gerçekleştirildi. Kist yüzeyinde keskin kortikal insizyon açıldı, ayrılma hattı keskin diseksiyon ile bilateral traksiyon kullanılarak kist eksize edildi. Bipolar koter ile over dış yüzeyine dokunmadan (ovaryan kortekse zarar vermemek ve adezyon oluşumunu engellemek için) hemostaz sağlandı. Kistler işlem sonrası endobag ile çıkarıldı. Hastalarda operatif herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve post operatif 1. günde tüm hastalar taburcu edildi. Hastalar iki spontan menstruasyon sonrası tekrar çağrıldı ve FSH, LH,E2 değerleri için kanları alındı, ultrasonografi ile over volümü ve dopler RI hesaplandı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 10.0 programı kullanılarak yapıldı. Çalışmadaki olgu sayısı kısıtlı olduğu için istatistiksel yöntem olarak non parametrik yöntemler kullanıldı. Operasyon öncesi ve sonrasındaki ölçümler için Wilcoxon Signed Ranks Test yöntemi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı, $p>0,05$ anlamsız olarak değerlendirildi.

Bulgular

Hastanemiz jinekoloji ve infertilite polikliniklerine başvuran 26 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların yaş ortalaması 25,6 ± 4,5 (20-36 yaş) idi.

Olguların operasyon öncesi ve sonrası menstrual siklusun 3üncü günü bakılan FSH değerlerinin ortalaması sırasıyla 7,92 ± 3,85 ve 7,55 ± 3,37 idi. İki dönem arasındaki istatistiksel p değeri >0,05 olarak bulundu (p: 0,455) ve değişiklik anlamsız olarak yorumlandı. Olguların operasyon öncesi ve sonrası 3üncü gün bakılan LH değerleri sırasıyla 12,15 ± 14,9 ve 9,25 ± 4,8 olarak bulundu. İstatistiksel karşılaştırılması sonucu p>0,05 olarak bulundu (p: 0,672) ve değişiklik anlamsız olarak yorumlandı.

Olguların operasyon öncesi ve sonrası bakılan 3. gün E2 değerleri sırasıyla 143,125 ± 83,55 ve 124,96 ± 62,87 olarak bulundu. Değerlerin istatistiksel karşılaştırılması sonucu p değeri p<0,05 (p:0,024) olarak bulundu. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı fakat klinik olarak anlamsız olarak yorumladı.

Ameliyat öncesi ölçülen en büyük kist volümü 249,6 cm3, en küçük 9,3 cm3, ortalama 62 cm3 bulundu ve over hacmi en büyük 43,7 cm3, en küçük 6,3 cm3 ve ortalama 20 cm3 idi. Ameliyat sonrasında ise ölçülen en büyük over volümü 9,2 cm3, en küçük 3,5 cm3 ve ortalama 6 cm3 olarak bulundu. Olguların operasyon öncesi ve sonrası bakılan OARI değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel p değeri 0,587 bulundu ve değişiklik olmadığı şeklinde yorumlandı. Olguların operasyon öncesi ve sonrası bakılan ovaryan volüm sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistiksel p değeri 0,001 ve p<0,05 olarak bulundu ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı olarak yorumlandı (Tablo 1).

Tablo 1. Cerrahi öncesi ve sonrası laboratuvar ve sonografik parametrelerinin karşılaştırılması

	N	Ortalama ± SD	P Değeri
FSH 1 miü/ml	26	7,92±3,85	0,455
FSH 2 miü/ml	26	7,55±3,37	
LH 1 miü/ml	26	12,15±14,9	0,672
LH 2 miü/ml	26	9,25±4,8	
E2 1 miü/ml	26	143,12±83.55	0,024
E2 2 miü/ml	26	124,96±62,87	
Doppler RI 1	26	0,78±0,11	0,587
Doppler RI 2	26	0,79±0,09	
Over volüm1	26	20,04±10,24	0,001
Over volüm2	26	6,05±1,56	

Değer 1: Operasyon öncesi değerler
Değer 2: Operasyon sonrası değerler

Tartışma

Bu çalışmada laparaskopik endometrioma cerrahisinin ovaryan

rezerv değerlendirme parametreleri olarak kullandığımız FSH, LH ve Ovaryan arter RI değerlerini etkilemediği ancak yapılan işlemin E2 değerlerini ve over volümünü anlamlı olarak düşürdüğü görülmüştür.

Endometriomanın oluşturduğu hasarın over rezervi üzerine olan etkisini değerlendirmek ve ölçmek buradan yola çıkarak net bir hüküm vermek oldukça güç bir durumdur. Daha önceki yapılan çalışmalarda endometriomanın bizatihi kendisinin over rezervi üzerine olan etkileri histopatolojik çalışmalarla ortaya konulmaya çalışılmıştır [8]. Bu çalışmalarda antral folikül sayısı [9], ovulasyon oranı veya gonodotropinlere yanıt incelenmiştir [10,11,12]. Geniş çaplı bir derlemede ovaryan endometriomaları bulunan hastalarda kontrol gurubuna göre ovulasyon indüksiyonu ile daha az folikül elde edildiği görülmüştür [13].

Biz çalışmamızda ovaryan rezervi değerlendirmek için FSH, LH, E2 ve Ovaryan arter RI değerlerini kullandık. Literatürde her ne kadar FSH, LH ve Anti Müllerian Hormon (AMH) seviyelerinin değerlendirildiği ve AMH ölçümlerinin ön plana çıktığı birçok çalışma olsa da ovaryan rezervin Ovaryan arter RI değerlerinin ölçülerek değerlendirildiği kısıtlı sayıda araştırmalar mevcuttur. Ayrıca yapılan çalışmalarda, kanama kontrolünün koter veya sütur ile karşılaştırıldığında, bipolar koter kullanımının over rezervini daha çok etkilediği belirtilmektedir. [9,10,11,13,14]. Bizim çalışmamızda laparaskopik endometrioma cerrahisinin (kanama kontrolü bipolar koter ile sağlandı) over hacmini anlamlı olarak azaltmasına rağmen kan akım indeksinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını gördük. Çalışmamızda ilave olarak AMH bakılmaması çalışmamızın bir limitasyonu olarak değerlendirilebilir.

Oosit fonksiyonunun regülâsyonu parakrin ve endokrin faktörlerin kontrolü ile sağlanır. Oosit gelişimini sağlayan temel endokrin hormonlar FSH ve LH'dır. Bunlar, sitokinler (interkölin A), inhibin, aktivin, büyüme faktörleri, steroidler, oosit matürasyon inhibitörü gibi lokal faktörlerin oluşumunu da içeren çeşitli mekanizmalarla etki gösterirler. Over fonksiyonları steroidojenik ortamdan da ileri derecede etkilenir. İntrafoliküler androjen ve östrojen oranı özellikle önemlidir. Örneğin androjen/östrojen oranı düşük olduğundan germinal vezikül yıkımı olur, oran yüksek ise de folikül dejenerasyonu meydana gelir. Suprafizyolojik E2 düzeyleri oosit gelişimini, fertilizasyon ve gebelik oluşumunu olumsuz etkilemektedir, ayrıca endometriumun hızlı gelişimini sağlayarak implantasyon penceresinin kaçırılmasına neden olmaktadır. LH hipersekresyonu, artmış androjen üretimini, mayozun erken tamamlanması gibi patolojik durumlarda oosit fonksiyonları negatif yönde etkilenecektir [15, 16]. Bizim çalışmamızda da E2 seviyeleri cerrahi sonrasına göre anlamlı oranda azalmış bulundu.

Halen over rezervinin belirlenmesinde güvenirliği yüksek testler bulunmaya çalışılmaktadır. Bu konu araştırılırken overlerin ultrasonografik görünümü ile indüksiyona verdikleri cevap arasında bağlantı olduğu görülmüştür. Over hacmi ve antral folikül sayısı artıkça over rezervinin de arttığı öne sürülmektedir [9]. Üreme çağındaki bir kadında ortalama over hacmi 5,8 cm küp civarında olup 40'lı yaşlardan itibaren giderek azalmakta. Over yaşlanmasının bir göstergesi olduğu kabul edilen overdeki hacim azalması, FSH seviyelerindeki düşmeden daha önce saptanabilmekte. Ovaryan hacim 3 cm küpün altında olan olguların ovulasyon indüksiyonuna cevabı azalmakta olduğu bildirilmiştir [16].

Zaidi ve arkadaşları ovaryan stromanın transvajinal USG doppler kan akım hızı dopler değerleri ile foliküler gelişim arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve ortalama sistolik kan akım hızının yüksek olduğu olgularda ovulasyon indüksiyonuna yanıtın daha fazla olduğunu belirlemişler [17].

Kistektominin ovaryan rezerv üzerine etkisinin sonografik markerlar ile değerlendirildiği literatür bilgisi çok kısıtlıdır. Bu çalışmaların çoğunda da kistektomi yönteminin kist rekürrensi, ovulasyon indüksiyonu ile elde edilen folikül sayısı ve gebelik oranlarına etkisi araştırılmıştır. [18,19,20] Literatürde ovaryan rezervin Doppler akım formlarıyla değerlendirildiği tek bir çalışma mevcut olup bu çalışmada da ovaryan volümün cerrahi işlem sonrası anlamlı derecede azaldığı (p:0,002) gösterilmiştir [21].

Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ovaryan volüm anlamlı derecede azalmış olarak bulundu (p<0,001). Dahası ilave olarak bizim çalışmamızda ovaryan volümdeki azalmaya rağmen ovaryan arter kan akım hızını gösteren RI değerleri cerrahi öncesine göre değişmemiş olarak bulundu.

Sonuç olarak; laparaskopik yöntemle yapılan ovaryan endometrioma cerrahisinin ovaryan rezerv üzerine olan etkilerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda;

1. Cerrahi işlemin ovaryan rezerv belirteçleri arasında olan FSH ve LH oranlarını değiştirmediği görüldü.
2. İşlem sonrası E2 değerleri işlem öncesine oranla istatistiksel olarak azalmış bulundu.
3. Cerrahi sonrası ovaryan volüm her ne kadar anlamlı olarak azalmış tespit edilse de bu durumun ovaryan arter RI değerlerini değiştirmediği görüldü.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Fanta M, Koliba P, Hrušková H. Endometriosis. Ceska Gynekol 2012;77(4):314-9.
2. Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C. Endometriosis: ancient disease, ancient treatments. Fertil Steril 2012;98(6):1-62. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.001
3. Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O, Consonni D, Frontino G, Crosignani PG. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? Am J Obstet Gynecol 2003;188(3):606-10.
4. Vercellini P, Aimi G, De Giorgi O, Maddalena S, Carinelli S, Crosignani PG. Is cystic ovarian endometriosis an asymmetric disease? Br J Obstet Gynaecol 1998;105(9):1018-21.
5. Al-Fozan H, Tulandi T. Left lateral predisposition of endometriosis and endometrioma. Obstet Gynecol. 2003;101(1):164-6.
6. Nisolle M, Donnez J. Progesterone receptors (PR) in ectopic endometrium? Fertil Steril 1997;68(5):943-4.
7. Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ, et al. Ovarian volume related to age. Gynecol Oncol 2000;77(3):410-2.
8. Maneschi F, Marasa L, Incandela S, Mazzarese M, Zupi E. Ovarian cortex surrounding benign neoplasms: a histologic study. Am J Obstet Gynecol 1993;169(2-1):388-93.
9. Almog B, Shehata F, Sheizaf B, Tulandi T. Effect of different types of ovarian cyst on antral follicle count. Fertil Steril 2010;94(6):2338-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.01.074.
10. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, Abbiati A, Ragni G, Fedele L. Endometriotic ovarian cysts negatively affect the rate of spontaneous ovulation. Hum Reprod 2009;24(9):2183-6.
11. Somigliana E, Infantino M, Benedetti F, Arnoldi M, Calanna G, Ragni G. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. Fertil Steril 2006;86(1):192-6.
12. Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, Awaji H, Yoshikata K, Makino T. Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in vitro fertilization. Fertil Steril 2005;83(4);908-13.
13. Gupta S, Agarwal A, Agarwal R, Loret de Mola JR. Impact of ovarian endometrioma on assisted reproduction outcomes. Reprod Biomed Online 2006;13(3):349-60.

14. Sarıyıldız L, Akdağ T. Kadınlarda over rezervini ve menopoz yaşini belirlemede yeni prediktör AMH (Anti-Müllerian Hormon). J Clin Anal Med 2013;4(3):241-4. DOI: 10.4328/JCAM.918
15. Filicori M. The Role of Luteinizing Hormon in Foliculogenesis and Ovulation Induction. Fertil Steril 1999;71(3):405-14.
16. Speroff L, Glass N. H, Kase R. G. Clinical Gynaecologic Endocrinology and Infertility. 6th edition. 1999.p.211-4.
17. Zaidi J, Barber J, Kyei-Mensah A, Bekir J, Campbell S, Tan SL, et al. Relationship of ovarian stromal blood flow at the baseline ultrasound scan to subsequent folliculer response in an in vitro fertilization program. Obstet Gynecol 1996;88(5):779-84.
18. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. Fertil Steril 1998;70(6):1176-80.
19. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad ME, Dehbashi S, Zolghadri J, Alborzi S. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. Fertil Steril 2004;82 (6):1633-7.
20. Alborzi S, Ravanbakhsh R, Parsanezhad ME, Alborzi M, Alborzi S, Dehbashi S. A comparison of follicular response of ovaries to ovulation induction after laparoscopic ovarian cystectomy or fenestration and coagulation versus normal ovaries in patients with endometrioma. Fertil Steril 2007;88(2):507-9.
21. Pados G, Tsolakidis D, Assimakopoulos E, Athanatos D, Tarlatzis B. Sonographic changes after laparoscopic cystectomy compared with three-stage management in patients with ovarian endometriomas: a prospective randomized study. Hum Reprod 2010;25(3):672-7. doi: 10.1093/humrep/dep448.