

LUTEİNİZAN HORMON (LH)/FOLİKÜL STİMÜLAN HORMON (FSH)
ORANI YÜKSEK OLAN POLİKİSTİK OVER HASTALIKLI (PCOD)
OLGULARIN KLİNİK VE ENDOKRİNOLOJİK
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

ACAR, B., CELİLOĞLU, M., TOPUZ, A.

ÖZET:PCOD olan infertil, anovulator sikluslu 21 hastada çalışma yapıldı. 15(%71.4)'inde oligomenore, 6(%28.6)'sında amenore, 12(%57.1)'sinde hirsutismus ve 9(%42.9)'unda obezite vardı. Olguların hepsinde LH/FSH oranı 2'nin üzerindeydi. Serumda Serbest Testosteron (FT), Dehydroepiandrosterone sulfatı (DHEA-SO₄) ve Prolaktin (PRL)'in normalden yüksek bulunması sırasıyla %38.09, %25.8 ve %19.04 oranlarında bulundu. Oligomenoreik olgularda, serum FT düzeylerinin, amenoreik hastalarda da serum DHEA-SO₄ düzeylerinin yüksek bulunmasına daha sıklıkla rastlanıldı. Amenoreik grupta hiperprolaktinemi görülmedi. Hiperprolaktinematik olgularda serum FSH ve LH değerleri normalden yüksek bulundu.

Olguların over volümleri ile serum hormon düzeyleri arasında hiç bir korelasyon saptanmadı.

Hastaların serum FSH ve PRL, PRL ve FT ve FT ve LH düzeyleri arasında pozitif korelasyon gözlemlendi.

ABSTRACT: Berrin ACAR, Murat CELİLOĞLU, Atakan TOPUZ, Dokuz Eylül University Faculty Medicine, Dept. of Gynecology and Obstetrics. Evaluation of patients with PCOD with high LH/FSH ratio cyclically and endocrinologically.

21 patients who have anovulatory cycles and infertility with PCOD were studied. 15(71.4%) patients had oligomenorrhea, 6(28.6%) had amenorrhea, 12(57.1%) had hirsutismus and 9(42.9%) had obesity. All of the patients' LH/FSH ratios were over two. Serum levels of FT, DHEA-SO₄ and PRL were found higher than normal in 38.09%, 25.8% and 19.04% of the patients, respectively. Finding higher than normal of serum FT levels in oligomenorrheic women and of DHEA-SO₄ levels in amenorrheic women were observed more frequently. Hyperprolactinemia was not found in amenorrheic group. Serum FSH and LH levels were found higher than normal in hyperprolactinemic patients.

Doç.Dr.Berrin ACAR, Dr.Murat CELİLOĞLU, Dr.Atakan TOPUZ, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı.

Any correlation was not demonstrated between ovarian volumes and serum hormonal levels of the patients.

It was observed positive correlations between serum FSH and PRL, PRL and FT and FT and LH levels of the patients.

Anahtar sözcükler:PCOD, LH/FSH oranı, Serum FT, DHEA-SO₄, PRL düzeyleri
Key words: PCOD, LH/FSH ratio, Serum FT, DHEA-SO₄, PRL levels

GİRİŞ: PCOD'da serum LH düzeyleri geniş varyasyonlar göstermektedir (1,2,3). Normal serum LH düzeyleri PCO'lu olgular varsa da, çoğunlukla LH/FSH oranı artmaktadır. PCOD'da Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH)'un, hipotalamustan daha yüksek frekansta salındığını, bunda hipofizden LH salınımını artırdığını, FSH salınımının normal veya normalin biraz altında kaldığını savunanlar vardır (2,3,4).

Bu çalışmada LH/FSH oranı artanlarda ne gibi klinik ve endokrinolojik durumlarla karşılaşılacağı anlaşılmak istenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 1987 ile Ocak 1989 tarihleri arasında hastanemize başvuran hastalardan, klinik ve ultrasonografik olarak, PCOD düşünülen ve serum LH/FSH oranı 2'nin üzerinde olan 21 olgu üzerinde çalışıldı. Hastalarda ovulasyon olmadığı endometrial biopsilerle kanıtlandı. Tüm hastalar infertil olup, semptomlar açısından değerlendirme yapıldı. Ultrasonografik olarak hastaların overleri değerlendirilerek, over volümleri hesaplandı (Kretz Technic Combison 320 real-time scanner, 3.5 MHz Transducer ile dolu mesane tekniği uygulandı). Sağ ve sol overden büyük olanı değerlendirmeye alındı. Aynı zamanda hastalara adrenal ultrasonografi de yapıldı. Olgulardan menstruasyon görenlerden erken folliküler safhada, amenoreik olanlarda da herhangi bir günde periferik kan alınıp, serumlarda radioimmunoassay tekniği ile LH, FSH, PRL, FT ve DHEA-SO₄ hormon düzeyleri saptandı. İstatistiksel yöntemler için Apple-Machintosh 512 ID bilgisayarı kullanıldı.

BULGULAR: Hastalar klinik açıdan incelendiğinde, 15(%71.4)'inde oligomenore ve 6(%28.6)'sında amenore durumu olup, 12(%57.1)'inde hirsutismus 9(%42.9)'unda obesite olduğu saptandı. Oligomenoreli olgularda, hirsutismus ve obesite oranı %60 ve %40 iken, amenoreli hastalarda aynı oranlar %50 ve %60 olarak bulundu.

PCO'lu olgularda ortalama over volümü 16.86±7.09 cm³ iken, kontrol grubu için 10.2±2.8 cm³ değeri bulundu. Aradaki fark istatistiksel açıdan önemliydi (t=-4.246, p < 0.0005).

Olgular için bulunan ortalama serum LH ve FSH değerleri sırasıyla, 27.95±32.08 mIU/ml ve 7.62±4.49 mIU/ml idi. Olguların 8(%38.09)'inde serum FT, 5(%23.8)'inde serum DHEA-SO₄ ve 4(%19.04)'ünde serum PRL düzeyleri normalden yüksek bulundu. Hastalar siklus bozukluklarına göre değerlendirildiğinde, oligomenoreik olguların 7(%46.7)'sinde serum FT, 2(%13.3)'sinde serum DHEA-SO₄ ve 4(%26.2)'ünde serum PRL düzeyleri normalden yüksek bulunurken, amenorik olanların serum FT ve DHEA-SO₄ düzeyleri 1(%16.6) ve 2(%33.3) olguda yüksek saptandı (Tablo 1).

Serum Hormon Düzeylerinin Normalden Yüksek Bulunma Oranı (%)	Siklus Bozukluğu	
	Oligomenore	Amenore
FT	46.7	16.6
DHEA-SO ₄	13.3	13.3
PRL	26.6	0

Tablo 1:PCO'lı olguların menstrual siklus bozukluklarına göre serum hormon düzeyleri açısından değerlendirilmesi

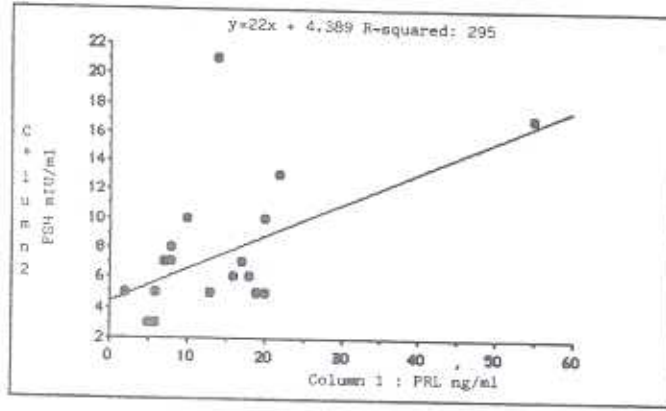
Olguların over volümleri ile serum hormon düzeyleri arasında hiçbir korelasyon saptanamadı (Tablo 2).

Korelasyon Parametreleri	İstatistiksel Değerlendirme		
	f	r	p
Over Volümü-Serum FSH(mIU/ml) değerleri	0.62	0.18	> 0.25
Over Volümü-Serum LH(mIU/ml) değerleri	1.086	0.23	> 0.25
Over Volümü-Serum PRL(ng/ml) değerleri	0.317	0.13	> 0.25
Over Volümü-Serum FT(ng/ml) değerleri	2.171	0.32	0.10<p< 0.25

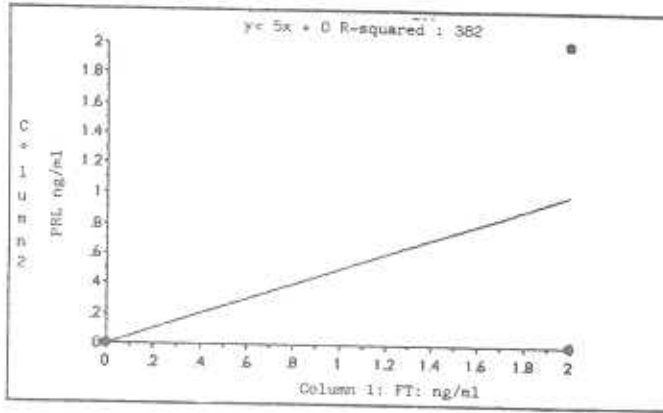
Tablo 2:PCO'lı olguların over volümleri ve serum hormon düzeyleri arasında korelasyon olup olmadığının değerlendirilmesi

Hiperproklaktinematik olgularda serum LH ve FSH düzeylerinin normalden yüksek olduğu görüldü. Ama hiçbir LH'in en yüksek değerlerini göstermiyordu.

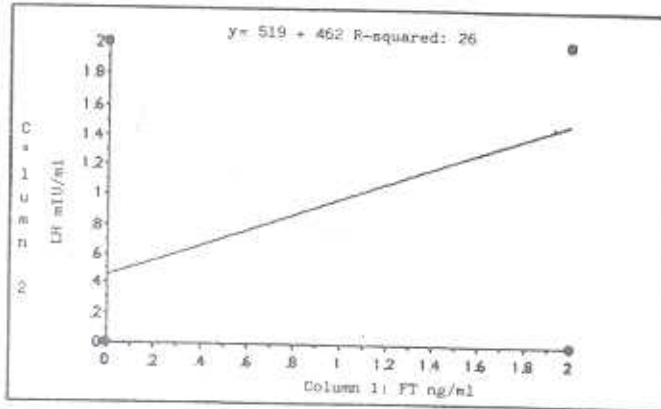
Hastalarda saptanan serum hormon değerleri arasındaki korelasyonlar araştırıldı. FSH ve PRL, PRL ve FT ve FT ve LH serum düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar saptandı (Şekil 1, Şekil 2, Şekil 3.



Şekil 1.PCO'li olgularda Serum FSH ve PRL arasında korelasyon



Şekil 2.PCO'li olgularda Serum PRL ve FT arasında korelasyon
Not: İstatistiksel doğru korelasyon olabilmesi için, normal düzeylere 0, normalden yüksek olanlarda 2 rakamı verilerek kalitatif saptanmıştır.



Şekil 3.PCO'li olgularda Serum FT ve LH arasında korelasyon
Not: İstatistiksel doğru korelasyon olabilmesi için, normal düzeylere 0, normalden yüksek olanlarda 2 rakamı verilerek kalitatif saptanmıştır.

TARTIŞMA: Bu çalışma, LH/FSH oranının yüksek olmasının, PCOD'nın patofizyolojisindeki rolünü anlamak için yapıldı (5,6). LH/FSH oranı yüksek olan PCO'li hastalarda siklus bozukluğu olarak yalnızca oligomenore ve amenore ile karşılaşıldı. Bir önceki çalışmamızda LH/FSH oranına bakmaksızın, PCOD'ı düşündüğümüz olgularda tüm siklus bozuklukları ile karşılaşıldığı gibi, düzenli siklus görenlerde vardı (7) (Makale baskıda). Wajchenberg ve arkadaşları da (8) yalnızca LH/FSH oranı yüksek olan PCO'li olgularda çalışmışlar ve hasta gurubunun oligomenoreli ve amenoreli olgulardan oluştuğunu bildirmişlerdir. PCO'li olgularda hirsutismus görülme oranı, diğer çalışmacıların verdiği oranlardan biraz düşük bulunmasına karşın, obesite görülme oranı literatürde verilen oranlarla uyumluluk göstermiştir(3,9,10). Hirsutismuslu olguların hepsinde serum FT değerlerinin yüksek bulunmaması Coney ve arkadaşlarının (2) hirsutismus olgularının hepsinde serum androjenlerinin artmadığı fikrini desteklemektedir. PCOD'da serum DHEA-SO₄ düzeylerinin artması çeşitli çalışmalarda %15-50 oranında verilmiş olup, bu çalışmada bulunan oranla benzerlik göstermektedir (3,10).

PCOD'da hiperproklaktinemi görülmesini çoğu çalışmacılar kabul ederken, azınlıktaki bir grupta kabul etmemektedir ve bu tip olguları ayrı bir antite olarak ele almaktadırlar (3,10,11,12,13). Bu çalışmada elde edilen sonuçlarla biz, birinci grup çalışmacıların düşüncelerini desteklemekteyiz.

Tabbakh ve arkadaşları (10), istatistiksel bir anlamlılık vermemelerine karşın amenore ile birlikte hirsutismus, obesite, serum FT ve DHEA-SO₄ düzeylerinin yüksek bulunması ve hiperproklaktinemiye fazla görmelerine karşın oligomenoreli hastalarda LH/FSH oranını daha yüksek bulduklarını söylemişlerdir. Bu çalışmada ise oligomenoreli olgularda LH/FSH oranının daha yüksek bulunması yanında hirsutismus, serum FT düzeylerinin yüksek olması ve hiperprolaktinemi daha fazla görülmüş olup, amenoreli hastalarda obesite, serum DHEA-SO₄ düzeylerinin yüksekliği daha fazla saptanmıştır.

Obesite, oligomenore ile birlikte görülür diyenlerin düşüncesine katılmak mümkün değildir.

Bazı çalışmacılar PCOD'da over volümünün normal bulunma oranını %5-30 verirken, bu çalışmada %9.5 oranında saptanmıştır (10,14). Parisi ve arkadaşları (15) gibi bu çalışmada da, over volümü ile serum hormon düzeyleri arasında hiçbir korelasyona rastlanmamıştır.

Braund ve arkadaşları (16), PCOD'da serum PRL ve LH düzeyleri arasında pozitif korelasyonlardan bahsederlerken, bazı çalışmacılarda hiper-

prolaktinematik olguların serumunda normal veya normalden düşük düzeylerde LH ve FSH hormonlarını saptadıklarını söylemişlerdir (3).

Bu çalışmada serum PRL ve FSH düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunması diğer çalışmacıların bulgularına zıtlık göstermiştir. Diğer taraftan serum PRL ve LH düzeyleri arasında zıtlık göstermiştir. Diğer taraftan serum PRL ve LH düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon gösterilmemesine karşın hiperprolaktinematik olan 4 olguda da serum LH ve FSH düzeyleri normalden yüksek bulunmuştur. Serum PRL ve FT düzeyleri arasında korelasyon olmasına karşın serum PRL ve DHEA-SO₄ düzeyleri arasında korelasyon olmaması, PRL'nin adrenal bezini stimüle ederek DHEA-SO₄ yapımını artırdığına inanmayanların düşüncelerini desteklemektedir (3,17). Serum LH ve FT düzeyleri arasında pozitif korelasyon olması, PCOD'da beklenen sonucu vermiştir.

Sonuç olarak diyebiliriz ki, PCOD'nın patofizyolojisinde LH/FSH oranının yüksek olmasının önemi anlamak için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır. Şimdiye kadar yapılan çalışmaların bu açıklama için yeterli nicelik ve nitelikte olmadığı kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1.Berger, M.J., Taymor ML., Patton, WC.: Gonodotropin levels and secretory patterns in patients with typical and atypical polycystic ovarian disease. *Fertility and Sterility*. 1975; 26: 619-626.
- 2.Coney, P.J.: Polycystic Ovarian Disease: Current concepts of pathophysiology and therapy. *Fertility and Sterility*. 1984; 667-682.
- 3.Gindoft, PR., Jewelewicz, R.: Polycystic Ovarian Disease. *Obstet-Gynecol. Clinics of North America*. 1987; 14(4): 931-955.
- 4.Waldstreicher, J., Santoro, NF., Hall, JE., Filicori, M., Crowley, WF.: Hyperfunction of the hypothalamic-pituitary axis in women with polycystic ovarian disease: Indirect evidence for partial gonodotroph desensitization. *J. Clin. Endocrinol. Met.* 1988; 66(1): 165-172.
- 5.Aleem, FA., Mc Intosh, T.: Elevated plasma levels of Beta-Endorphin in group of women with Polycystic Ovarian Disease. 1984; 42(5): 686-689.
- 6.Hann, EL., Hall, DA, No Ardle CR, Seibel, M.: Polycystic Ovarian Disease: Sonographic spectrum I. *Radiology*. 1984; 150: 531-534.
- 7.Acar, H., Celiloğlu, M., Osmu, E.: Polikistik overli hastalarda (PCOD) Serum hormon düzeyleri, Over volümleri ve Klinik bulguların değerlendirilmesi. *Jinekolojik ve Obstetrik Dergisi, Baskıda.*

8. Majchenberg, BL, Achando, SS., Mathor, MM., Czeresnia, CE., Neto, DG., Kirsner, MA: Source (s) of estrogen production in hirsute women with polycystic ovarian disease as determined by simultaneous adrena and ovarian venous catheterization. *Fertility and Sterility*. 1988; 49(1): 56-61.
9. Altatch, R., Rosenfield, RL., Kim, Mit.: Hirsutism: implications, etiology and management. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1981; 140: 815-819.
10. Tabbaki, GH, lotfy, I., Azab, I., Rahman, HA, Southren, AL., Aleem, FA: Correlation of the ultrasonic apperance of the ovaries in polycystic ovarian disease and the clinical, hormonal and laparoscopic findings. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 154: 892-895.
11. Benjamin, F., Deutsch, S., Saperstein, H., Seltzer, VL: Prevalence of and markers for the attenuated form of congenital adrena hyperplasia and hyperprolactinemia masquerading as polycystic ovarian disease. *Fertility and Sterility*. 1986; 46: 215.
12. Corenblum, H., Taylor, PJ: The hyperprolactinemic polycystic ovary syndrome may not be a distinct entity. *Fertility and Sterility*. 1982; 38: 549-552.
13. Venturoli, S., Porcu, E., Fabbri, R., Magrini, O., Gammi, L., Paradisi, R., Forcaco, M., Balzani, R., Flamigni, C: Episodic pulsatile secretion of FSH, LH, FRL, Oestradiol, Gestrone and LH circadian variations in polycystic ovary syndrome. *Clinical Endocrinolog.* 1988; 28: 93-107.
14. Yeh HC, Futterweit, W., Thornton, JC: Polycystic Ovarian Disease: US features in 104 patients. *Radiology*. 1987; 163: 111-116.
15. Parisi, L., Tramonti, M., Derchi, LE., Casciano, S., Zurli, A., Rocchi, P: Polycystic Ovarian Disease: Ultrasonic Evaluation and correlations with clinical and hormonal data. *J. Clin. Ultrasound*. 1984; 12: 21-26.
16. Braund, R., Rodger, DC., Judd, SJ: Synchronous secretion of luteinizing hormone and prolactin in the human luteal phase: Neuroendocrine mechanisms. *J. Clin. Endocrinol and Metabolism*. 1984; 58: 293-297.
17. Carter, JN., Tyson JE., Warne, GL: Adrenocortical function in hyperprolactinemic women. *J. Clin. Endocrinol and Metabolism*. 1977; 45: 973-975.