



## ADNEKSLER KORUNARAK HİSTEREKTOMİ YAPILAN HASTALARDA OVER FONKSİYONLARI OVARIAN FUNCTIONS IN HYSTERECTOMIZED BUT ADNEXES PRESERVED PATIENTS

Hüseyin YILMAZ      Özgür YENİEL      Onur BİLGİN      Ömer DİNÇER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Anahtar Sözcükler: over yetmezliği, histerektomi, menopoz  
Key Words: ovarian failure, hysterectomy, menopause

### ÖZET

*Adneksler korunarak abdominal yada vaginal yolla total histerektomi yapılan 40 kadının ve doğal menopoza girmiş 100 kadının over yetmezlik yaşını saptadık. Over yetmezlik yaşı histerektomi yapılan grupta  $46.90 \pm 3.94$  yıl, doğal olarak menopoza girmiş olan kontrol grubunda  $47.26 \pm 3.72$  yıl idi ve aralarında belirgin fark yoktu ( $p=0.653$ ). Bu çalışmada post-operatif over fonksiyonları FSH, LH ve E2 düzeyleri ölçülerek değerlendirildi ve bilateral adneksler korunarak yapılan histerektominin (uterin fibroid, disfonksiyonel uterin kanama gibi nedenler için) over yetmezliği yaşını etkilemediği bulundu.*

### SUMMARY

*The age at ovarian failure was determined in 40 women who had previously undergone abdominal or vaginal total hysterectomy with bilateral ovarian conservation and in 100 women who had undergone a spontaneous menopause. The mean age of ovarian failure in the hysterectomized group was  $46.90 \pm 3.94$  years, this was not significantly lower than the mean age of  $47.26 \pm 3.72$  years in the nonhysterectomized control group ( $p=0.653$ ). In this study, post-operative ovarian function was evaluated by measuring FSH, LH and E2 levels and it was found that bilateral ovarian conserved hysterectomy (either dysfunctional uterine bleeding, uterin fibroid, etc.) does not influence the time of ovarian failure.*

### GİRİŞ

Normal olarak kadınlarda menstruasyon 45-50 yaşlarında son bulur. Menstruasyonun birden bire kesilmesi mümkünse de en sık görülen şekli altı aydan 3 seneye kadar değişen bir zaman süresi içinde menstruasyon düzeninin bozulması, gecikmeli olarak görülmesi ve nihayet gittikçe azalarak tamamen durması söz konusudur. Yunanca merdiven basamağı anlamına gelen klimakterium bu yavaş yavaş azalışı ifade eder. Menstruasyonun 6 ay ve daha uzun süreli durması ise menopoz olarak ifade edilir (1-4).

Menstruasyonun durması tüm vücudu ilgilendiren genel olaylar zincirinin kısmi belirtisinden başka birşey değildir. Bu nedenle menopoz terimi klimakteriumun anlatmak istediği bütünü ifade edemez. Klimakterium esnasında meydana gelen başlıca endokrin değişiklikler östrojenik etkinin yavaş yavaş kaybolmasıdır. Bu durum yalnızca menstruasyon ve ovulasyonun durması değil aynı zamanda genital organlarda, memelerde ve sekonder seks karakterlerinde gerilemeye yol açar. Östradiol azalması yanında hipofiz gonadotropin seviyelerinde (FSH.LH) artış görülür. FSH düzeyi 25 mIU/ml'ye yükselmesi adet düzensizlikleri veya vazomotor semptomların başlamasının görülebileceğini düşündürür. Aynı zamanda yaklaşan menopozun belirtisi olduğu kabul edilir (1,2,6).

Yazışma adresi: Hüseyin Yılmaz, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bornova, İzmir  
Makalenin geliş tarihi: 26. 06. 01 ; kabul tarihi: 25. 01. 2002

Amerika Bileşik Devletleri (ABD) için menopoza yaşı 45-55 arasında ve ortalama 51.4 yıl olarak bildirilmektedir (5). Yurdumuzda çeşitli kliniklerden bildirilmiş rakamlar 45-49 yaşları arasında değişmektedir (2,6). Bu çalışmalar genellikle belirli kliniklerin bulunduğu bölgeleri yansıtmaktadır. Ayrıca sağlıklı kadınlar taranarak yapılmadığı için belirli jinekolojik sorunları olan kadın gruplarını kapsamaktadır.

Overler korunarak total histerektomi yapılan kadınlarda over yetmezlik yaşı üzerine yapılan çalışmalarda postmenopozal dönemin başlangıcını saptamak için ortak kriterler kullanılmadığını görülmektedir (7-10).

Doğal menopozda gonadotropin düzeyleri yavaş ve progressif olarak artarken cerrahi menopozdan sonra bu artış hızlı olmaktadır. Overler korunarak histerektomi yapılan kadınlarda over kan dolaşımının ne derece etkilendiği net olarak bilinmemektedir. Overler korunarak histerektomi yapılan kadınlarda postmenopozal dönemin başlangıcını saptamak ve doğal olarak menopoza giren kadınlarla aralarında yaş farkı olup olmadığını ortaya koymak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı Menopoz Polikliniğine başvuran menopoza yaşı etkileyecek sistemik hastalık, eksojen östrojen alımı, tiroid hastalığı, hiperprolaktinemi, pelvis radyasyon uygulanması, sigara alışkanlığı gibi etkenlerin bulunmaması hastalar ile benign jinekolojik hastalık nedeniyle abdominal veya vaginal yolla adneksler korunarak total histerektomi yapılan 40 kadında prospektif olarak yapıldı. Kontrol grubu olarak doğal olarak menopoza giren 100 kadın alındı. Adneksler korunarak yapılan histerektomili kadınlarda yıllık hormon profili izlenerek postmenopozal döneme geçiş yaşı saptandı.

Overler korunarak total histerektomi geçirmiş kadınlarda over fonksiyonlarını en az yılda bir, 12 saatlik açlık sonrası kan örneklerinde FSH, LH, E2 ve pelvik ultrasonografi yapılarak değerlendirildi. Birden fazla ölçüm yapılan hastalarda ortalama değer alındı. Klimakterik yakınmaların saptanması halinde hormon profili tekrarlandı. FSH 40 IU/L üzerinde bulunması halinde over fonksiyonlarının bittiği ve postmenopozal dönemin başladığı kabul edildi.

Kontrol grubu olarak menopoz polikliniğine başvuran, klimakterik yakınmaları olan, sistemik hastalığı ve operasyonu olmayan 100 benzer hasta alındı. Aynı şekilde her hastada FSH, (LH), E2 ve pelvik ultrasonografi yapılarak inceleme tamamlandı. FSH 40 IU/L üzerine çıkmış ve son menstruasyonunu 6 ay ve daha önce gören hastaların postmenopozal döneme girdiği kabul edildi. Yaş ve

hormonal profil sonuçlarının istatistiksel analizinde independent Student t testi analizi kullanıldı.

## BULGULAR

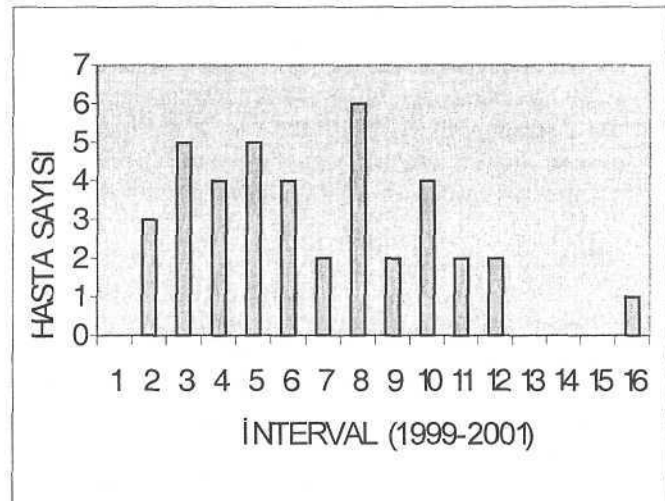
Tablo 1'de her iki grupta over yetmezlik yaşı görülmektedir. Histerektomili grupta ortalama yaşının  $46.90 \pm 3.94$  en genç hasta 26, en yaşlı hasta 49 yaşında olduğu belirlendi. Doğal menopozlu grupta ortalama menopoza yaşı  $47.26 \pm 3.72$ , en genç hasta 40, en yaşlı hasta 58 yaşında bulundu.

Tablo 1. Total Histerektomi (adneksler hariç) ve doğal menopoz gruplarında ortalama yaş

	Hasta sayısı	En genç	En yaşlı	Ortalama yaş	Standart sapma	istatistiksel analiz
T. H. (Adneksler hariç)	40	26	49	40.27	3.94	P=0.653
Doğal menopoz	100	40	58	47.26	3.72	P=0.653

TH=Total Histerektomi

Overler korunarak histerektomi yapılan olgularda operasyondan sonra over yetmezlik bulguları ortaya çıkmasına kadar geçen sürenin ortalama  $6.70 \pm 3.29$  yıl olduğu saptandı. Şekil 1'de operasyondan sonra geçen süre aralıkları gösterilmektedir.



Şekil 1. Operasyondan sonra geçen süre

Histerektomili grupta operasyon endikasyonlarının uterus fibroidler, disfonksiyonel uterus kanama, servikal intraepitelial neoplazi (CIN), uterus prolapsusu ve desensus uteriye bağlı olduğu saptandı.

Tablo 2'de her iki grupta hormon profilleri görülmektedir. İstatistiksel olarak sonuçların benzer olduğu görülmektedir. (FSH için  $p=0.564$ ).

Tablo 2. Hormon profilleri

Grup	Hasta Sayısı	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)	E2 (pg/mL)
fotal Histerek.	40	77.23±27.08	44.06±14.77	39.56±34.14
Doğal menopoz	100	80.93±29.97	49.50±17.26	32.68±18.23
istatistiksel analiz		P=0.564	P=0.134	P=0.264

## TARTIŞMA

Klimakterium deyimi ile kadında cinsel olgunluk ve üreme döneminden overlerin tamamen istirahate geçiş dönemine kadar kademeli olarak süren 40-65 yaşları arasındaki dönemi anlıyoruz. Menopoz bu dönem içerisine rastlar. Ancak histerektomi geçiren kadınlarda menopozu objektif olarak ortaya koymak oldukça zordur. Menopozun görülme yaşı üzerine irksal özellikler ve çevresel faktörlerin etkili olduğunu bildiren yazarların (4,6) aksine bu faktörlerin etkisi olmadığını da bildiren yayınlar da vardır (11). Bir çalışmada ABD'da menopoz yaşının  $49.5 \pm 4.04$  olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Hastanesi Menopoz Kliniğinde yapılan bir çalışmada doğal menopoz yaşının  $49.5 \pm 4.04$  yıl, adneksler korunarak histerektomi yapılan olgularda menopoz yaşının  $45.4 \pm 4.0$  yıl olduğu bildirilmektedir (7). Bu dönemdeki olguları klinik yakınmaların yanında gonadotropin düzeylerini izlenerek karar verilebilir. Follikül gelişiminin durmasıyla östradiol düzeyi ileri derecede geriler. Ancak östradioldeki siklik dalgalanmalar yanlış karar vermekte etkili olabilir. Over steroid biosentezinde gerileme ile birlikte gonadotropin şahmında bir artış olur. Özellikle klinik östrojen yetmezliği bulguları yanında FSH 40 mIU/ml üzerine çıkması menopoz açısından anlamlı olarak değerlendirilmelidir. Çalışmamızda klinik semptomlar yanında FSH 40 mIU/mL üzerine çıkması her iki grupta postmenopozal dönemin başlangıcı olarak alınmıştır. Histerektomili grupta menopoz yaşı  $46.90 \pm 3.94$  yıl, doğal menopozlu grupta menopoz yaşını  $47.26 \pm$

3.72 yıl olarak saptandı. İstatistiksel analizde gruplar arasında fark olmadığını ( $p=0.653$ ) görülmüştür. Kontrol grubunda vazomotor semptomların yanında 6 ay veya daha uzun amenoreyi takiben FSH düzeylerinin 40 mIU/mL'nin üzerinde kalması menopoz yaşı olarak kabul edildi. Bu bulgular benzer çalışmalarla uyumlu olmasına (12-16) karşın Siddle ve ark (17) çalışmalarında histerektomize grupta overlerin fonksiyonlarının daha erken azaldığını gösteren çalışmasıyla farklılık göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda cerrahi menopozdan sonra gonadotropin düzeylerinde hızlı bir artış olduğu gösterilmiştir. Overler korunarak histerektomi geçiren kadınlarda dokuya saygı gösterilerek genel cerrahi kurallara göre yapılması halinde over dolaşımı fazla etkilenmeyeceğinden uzun yıllar over fonksiyonlarını devam ettirebilir (14). Ancak operasyondan sonra yakınmaları olan hastaların konversiyon olarak görmeyip menopozal sendrom olup olmadığı araştırılmalıdır. Çalışmamızda histerektomili grupta operasyon sonrası menapoza girme süresinin 2-16 yıl arasında (ortalama  $6.70 \pm 3.29$ ) değiştiğini saptanmıştır. Değişik yazarlar benzer bulguları saptamışlardır (14,15).

intauterin ö.ayda dişi fetüslerin overlerinde yaklaşık 5-7 milyon oogonia bulunduğu, doğumda bu sayının 1-2 milyona ve pubertede 300-400 bine düştüğü bilinmektedir. Bu kaybın büyük oranda folliküler atreziye bağlı olduğu bilinmektedir. FSH düzeyleri 100mIU/ml'nin üzerindeki değerler folliküllerdeki tükenmeyi gösterir (5,6). Richardson'ın yaptığı otopsi çalışmalarında folliküllerin yaşla birlikte azaldığını ve menopozdan 3 yıl sonra overlerde follikül kalmadığını belirlemiştir (1). Ranney ve arkadaşları 1263 kadını kapsayan bir meta analize göre overler korunarak yapılan histerektomi sonrası over fonksiyonlarının devam ettiğini göstermişlerdir (17). Ancak incelenen gruplar arasında standartizasyon olmaması bu fonksiyonun ne zaman sona erdiğini ortaya koymaktan uzaktır. Cerrahi prensiplere uyularak over dolaşımı en az zarar görecektir şekilde yapılan histerektomi sonrası over fonksiyonlarının daha uzun süre devam edeceğine inanıyoruz. Yine de erken over yetmezliği ve ortaya çıkma nedenlerini ortaya koyacak geniş sayıda randomize prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

1. Ertüngealp E, Engin E. Menopoz ve Osteoporoz Form Reklam Hız. 2000; 11-22.
2. Hassa H. Klinikte Menopoz. Organon yayınları Gestet Basım Tanıtım Hizmetleri, İstanbul 1996; 1-3
3. Barbo DM. The physiology of the menopause. Med Clin NortAm. 1987; 71:11-34.
4. Campana A. Reproductive Health, Ares-Serona Symposia Pub. İstanbul 1993; 130-45.
5. Dawood MY. Menopause. Coppeland LJ, ed Textbook of Gynecology. W B Saunders Company, 2000: 603-631.
6. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji, Nobel Tıp Kitabevi, 2.Baskı, 2001; 657-74.
7. Ekmekçi S, Gökmen O, Ergin O. Menopozdaki Türk kadın popülasyonunda bir istatistik! çalışma, Jin Obst Yeni Geliş 1994; 5:200-4.

8. Ishii K, Aoki Y, Takakuwa K, Tanaka K. Ovarian function after radical hysterectomy with ovarian preservation for cervical cancer. *J Reprod Med* 2001; 46(4): 347-52.
9. Cooper GS, Thorp JM Jr. FSH levels in relation to hysterectomy and to unilateral oophorectomy. *Obstet Gynecol* 1999; 94 (6):969-72.
10. Kuckatz C, Eicher W, Klinga K, Mueck AO. The effects of hormone replacement therapy on ovarian function in premenopausal women after hysterectomy. *Zentralbl Gynakol* 1999; 121 (5):223-7.
11. Ertüngenalp E, Seyisoğlu H. Klimakterium ve menoz. *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ed. Kişnişçi H. Güneş kitabevi, 1996; 1319-51.
12. Derksen JG, Brolman HA, Wiegerinck MA et al. The effect of hysterectomy and endometrial ablation on follicle stimulating hormone (FSH) levels upto 1 year after surgery. *Maturitas* 1998; 29(2): 133-8.
13. Bhattacharya S, Mollison j, Pinion S et al. A comparison of bladder and ovarian function two years following hysterectomy or endometrial ablation. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:898-03.
14. Bukowsky I, Halperin R, Schnelder D et al. Ovarian function following abdominal hysterectomy without unilateral oophorectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 58(1):29-32.
15. Kusch M, Reusch-Kusch K, Neuhaus W, Komper KH. The effect of tubal sterilization on ovarian function. *Geburtshilfe Frauenheilled* 1994; 54(8):444-49.
16. Kraiser R, Kusche M, Wurz H. Hormone levels in women after hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet* 1989; 244(3): 169-73.
17. Siddle N, Sarrel P, Whitehead M. The effect of hysterectomy on the age at ovarian failure : Identification of a subgroup of women with premature loss of ovarian function and literature review. *Fertil Steril* 1986;47(1):94-01.