

Uterus Myomlarında Luteinizan Hormon-Releasing Hormon (LH-RH) Agonistlerinin Kullanımı

Mehpare TÜFEKÇİ*
Yalçın KİMYA**

ÖZET

Uterus myomlarında, LH-RH agonistlerinin kullanım yolları, etkinliği, yan etkileri tartışıldı ve yeni bir yaklaşım olan intranasal kullanımı açıklandı.

SUMMARY

Administration of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LH-RH) Agonist in Women With Uterine Myoma

Administration, effectiveness, side effects of LH-RH agonist discussed in women with uterine myoma and intranasal administration as a new method was explained.

Uterus myomları kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir^{1.2.3}. Bu tümörler genellikle iyi huyludur. Sarkomatöz dejenerasyon sadece olguların % 0,3-0,7'sinde rapor edilmektedir¹. Halen tıbbi tedavi ile yeterli sonuç alınmadığından, sıklıkla cerrahi tedavi yeğlenmektedir. Ancak LH-RH agonistlerinin uzun süreli kullanımı, intrinsik steroidai etki oluşturmadan sağladığı reversible hipoponadizm sonucu, bu tümörlerin hacminde ortalama % 71'e varan oranda gerilemeye neden olmaktadır^{1.3.4.5}.

25-51 yaşları arasında değişik yaş gruplarındaki myomlu kadınlarda LH-RH agonistleri ile tedavi denenmiştir^{1.3.4}. Bu hastalar pelvik ağrı, menoraji, infertilite

* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

gibi yakınmalarla başvuran bir ya da daha fazla sayıda myom nodulüne sahip kadınları içeriyordu^{1.2.3.4}. LH-RH agonistleri subcutan yolla ve 200 µg/gün - 500 µg/gün arasında değişen dozlarda, sıklıkla 6 ay süre ile kullanılmaktadır^{1.3.4}. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada siklusun 2. ve 5. günü günde 3 kez 200 µg. subcutan Buserelin'in (LH-RH agonisti) 14 günlük uygulananını takiben günde 3 kez 400 µg intranasal kullanım ile 6 ay tedaviye devam edilmiş ve bunun sonucunda subcutan uygulanıma göre daha az yan etki ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir¹.

Tedavi öncesi tam tıbbi öykü, fizik muayene ve gerekli tüm laboratuvar testleri yapılmalı ve bazal FSH, LH ve Steroid hormon düzeyleri elde edilmelidir. Bu laboratuvar testleri ve fizik muayene tedavinin 1., 3. ve 6. ayında tekrarlanmalıdır^{1.3}.

Yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre LH-RH agonistleri ile tedavide bifazik etki oluşmaktadır. İlk uygulama sırasında oluşan gonadotropin stimülasyonu geçici olmakta ve gonadotropinlerin primer maksimal artışından 12 saat sonra agonistlere cevap hemen hemen tam olarak bozulmaktadır⁵. Serum FSH'ında geçici stimülasyon kısa olmakta ve tedavinin ikinci gününde hızla bazal düzeye dönmektedir. Ancak LH düzeyi bazal değerlere 4 hafta gibi daha uzun sürede inmekte ve bu değer erken foliküler fazdaki değere uymakta ancak, başlangıç değerinin yaklaşık iki katı olmaktadır^{1.3.4.5}.

Maheux ve ark. yaptıkları bir çalışmada LH-RH agonistlerinin subcutan yolla, sırasıyla 200 mikrogr./gün, 350 mikrogr./gün, 500 mikrogr./gün dozlarını 6 ay süre ile kullandılar ve bu sürelerdeki, bazal LH düzeyi, uygulama sonrası akut LH cevabı ve serum östradiol (E₂) düzeyini araştırdılar⁴. Bu çalışma sonrası, bazal LH seviyesinin ilk bir ay dışında doz artımı ve süre ile orantılı olarak azaldığı, akut LH cevabının doz arttıkça azaldığı ancak süre ile etkilenmediği, serum E₂ düzeyinin ise süre ve dozla etkilenmediği ve yaklaşık tedavinin 4. haftasından sonra 15-35 pg/ml arasında seyrettiği ve myom hacminde küçülme yönünden dozun önemli olmadığı sonucuna varıldı⁴.

Yine aynı araştırmacılar, LH-RH agonistlerini uterus myomlu hastalarda intranasal kullandılar. Tedaviye siklusun 2-5. günü 3x200 mikrogr./gün subcutan olarak başladılar, 14. günden sonra 3x400 mikrogr./gün intranasal uygulama ile 6 ay devam ettiler¹. Bu grupta serum E₂ düzeyi tedavinin 1-6. ayı arasında ortalama 36,8 ± 4,9 pg/ml olarak seyretti. Bu subcutan tedavi yapılan gruptaki 21,8 ± 2,2 pg/ml değerine göre daha yüksek idi¹. Bu nedenle intranasal uygulamada daha az hipöstrojenizm oluşmakta ve sıcak basması, libido azalması, ağız ve vajende kuruluk gibi yan etkiler daha az görülmekte ve daha iyi tolere edilmektedir. Kullanımındaki devamlılık myom hacminde daha sürekli küçülmeye neden olmaktadır^{1.3.4.5}.

LH-RH agonistleri ile tedavi yapılan hastalarda genellikle ilk bir aylık sürede görülebilen vaginal kanama dışında başka kanama epizotları gözlenmez^{1.3.5}. Tedavinin kesilmesini takiben kısa sürede normal ovulasyon ve menstrüasyon geri döner. Ovulasyona kadar en uzun süre yaklaşık 45 gündür.

Myomlu, semptomatik hastalarda kısa süreli LH-RH agonistleri ile tedavi tavsiye edilmese de, myom hacminde büyüme ve ilgili semptomlar kontrol altına alınabilir¹. Seçilmiş premenapozal hastalarda, sıklıkla progesteron tedavisi ile beraber LH-RH agonistleri ile düşük dozda, uzun süreli tedavi güvenle uygulanabilir. Genç has-

talarda uzun süreli tedavi pratik değildir ve tavsiye edilmez. Ancak myomektomi yapılması düşünülen hastalarda, cerrahi işlemi kolaylaştırmak amacı ile preoperatif 2-3 aylık kısa bir tedavi tavsiye edilebilir. Bu tedavi ile myomlar küçüldüğü, çevresinden daha iyi sınırlanabildiği ve menapoz sonrasında olduğu gibi daha az vaskülarize olduğu için operasyon oldukça kolaylaşır.

KAYNAKLAR

1. MAHEUX, R., LEMAY, A., MERAT, P.: Use of Intranasal Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist in Uterine Leiomyomas. Fertil Steril, 47: 2, 229-233, 1987.
2. MAHEUX, R., TURCOT, L.L., LEMAY, A.: Daily Follicle-Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone, Estradiol and Progesterone in Ten Women Harboring Uterine Leiomyomas. Fertil Steril, 46: 2, 205-208, 1986.
3. MAHEUX, R., GUILLOTEAU, C., LEMAY, A., BASTIDE, A., FAZEKAS, A.: Regression of Leiomyomata Uteri Following Hypoestrogenism Induced By Repetitive Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist Treatment: Preliminary Report. Fertil Steril, 42: 4, 644-646, 1984.
4. MAHEUX, R., LEMAY, A.: Dose Related Inhibition of Acute Luteinizing Hormone Response During Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist Treatment For Uterine Leiomyoma. Fertil Steril, 158: 2, 361-364, 1988.
5. LEMAY, A., MAHEUX, R., FAURE, N.: Reversible Hypogonadism Induced By a Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LH-RH) Agonist (Buserelin) as a New Therapeutic Approach for Endometriosis.

Doç. Dr. Mehpare TÜFEKÇİ
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi
Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı
BURSA

MATERYAL VE METOD

Materyalimiz 11.1986 tarihinden 11.12.1986 tarihinde kabul edilen hastaların 101'ini kapsayan çalışmadır. Hastaların 45'ini 1986 yılında ve 56'sını 1987 yılında kabul ettik. Hastaların 101'ini 1986 yılında kabul ettik. Hastaların 101'ini 1986 yılında kabul ettik. Hastaların 101'ini 1986 yılında kabul ettik.

Özellikle, hasta dâhilinde çalışmaya çalıştık. Hastaların 101'ini 1986 yılında kabul ettik. Hastaların 101'ini 1986 yılında kabul ettik. Hastaların 101'ini 1986 yılında kabul ettik.

Doç. Dr. Mehpare TÜFEKÇİ
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi
Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı
BURSA