

Luteinize Anrüptüre Folikül (LUF) Sendromu

Mehpare TÜFEKÇİ*
Yalçın KİMYA**
Turgut SESLİ**

ÖZET

Rüptüre olmayan ovarian folikülün luteinizasyonu son yıllarda, bir infertilite sebebi olarak bildirilmektedir. Olgular over yüzeyinin laparaskopi ve laparotomi ile direk görülmesi veya ultrasonografi ile tanınabilmektedir. Bu yazımızda, kliniğimizde gonadotropinlerle primer infertilite tedavisi esnasında ultrasonografik muayene ile saptadığımız iki LUF sendromu olgusu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

Unruptured Follicle Syndrome (Case Report)

Recently, luteinization of unruptured ovarian follicles has been reported as a cause of infertility. The cases could be diagnosed by visualization of ovarian surface with laparoscopy and laparotomy or ultrasonography. In this paper, two LUF syndrome, which were diagnosed with ultrasonography during treatment of primary infertility with gonadotropins, were presented and references were reviewed.

Rüptüre olmamış bir folikülün luteinizasyonu ile sonuçlanan pseudoovulasyon fikri ilk defa 1969'da Jones ve ark. tarafından ortaya atıldı. Bu tür anovulatuvar durumların tanımlanmasında luteinize anrüptüre folikül deyiimi ilk kez Jewelewicz tarafından kullanıldı. Halen bu deyim kullanılmaktadır¹. LUF sendromunda folikül progesteron salgılayan luteinize granüloza ve teka hücreleri ile çevrili atılmamış bir ovum ihtiva eder^{1,2,3}. Bu hastalarda, plazma progesteron seviyesi, endometrial biyopsi, bazal vücut ısısı ve diğer testler, tıpkı ovulasyonu takiben oluşan progesteron salınımına uyan değişiklikler gösterir¹. Özellikle açıklanamayan infertilite olgularında önemli bir sebep olabilen bu sendrom, laparaskopide overler üzerinde ovulasyon

* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı Öğr. Üyesi

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

stigmasının yokluğu ve ultrasonografide ovulasyon kanıtları olmadan folliküler duvar etrafındaki belirgin demarkasyonun kaybı ve intrafolliküler eko görülmesi ile tanınır^{1.2.3.4.6}. Biz kliniğimizde gonadotropinler ile ovulasyon indüksiyonu yaptığımız iki olguda, ultrasonografi ile LUF sendromu tanısı koyduk. Önceleri laparaskopi ile tanısı koyulabilen bu sendromun, ultrasonografi ile daha noninvaziv olarak saptanabildiğini gördük ve yazımızda bu konuyu vurgulamak istedik.

OLGU

Olgu-1. A.D. 25 yaşında, 6 yıllık evli, primer infertilite olgusu. Anovulasyon dışında infertilite nedeni saptanamadı. Hastaya 150 IU/gün intramusküler HMG ile tedaviye başlandı. 9. güne kadar bu doz devam edildi. Daha sonra günde 225 IU ye çıkarıldı. Aynı gün, ultrasonografide sağ overde 6 mm. çapında bir adet folikül kisti tespit edildi. 14. gün 13 mm çapa ulaşan bu folikül, dominant folikül olarak kabul edildi. 16. gün servikal mukus, bazal vücut ısısı ovulasyon kanıtları gösteriyordu ve kanda östradiol düzeyi 230 pg/ml idi. Aynı gün folikül 18 mm çapa ulaşmıştı. Bundan dolayı 17. gün 10.000 IU İ.M. bolus tarzında HCG uygulandı. 18. gün kanda progesteron düzeyi 2 ng/ml idi. 23. gün sağ overdeki folikül 42 mm çapında ve E₂ 350 pg/ml idi. 25. gün folikül 58 mm çapa ulaştı ve folikül büyüklüğü 30. güne kadar devam etti. Ultrasonik takip sırasında folikülden, Douglas'ta sıvı ve folikül çapında ani küçülme gibi, ovulasyona işaret eden bulgular tespit edilmedi. Progesteron düzeyinin 25. gün 15 ng/ml olması ile biyokimyasal ve bazal vücut ısısının 37,7°C olması ile klinik olarak sekretuar özellikler hakimdi.

Olgu-2. H.A. 25 yaşında, primer infertilite olgusu. Anovulasyon dışında infertilite nedeni saptanamadı. Siklusun 5. günü 75 IU/gün İ.M HMG ile tedaviye başlandı. 8. gün E₂ düzeyi başlangıçtaki gibi 10 pg/ml düzeyinde olduğundan doz günde 150 IU ye çıkarıldı. 12. gün sağ overde 12 ve 13 mm çapında iki adet folikül kisti saptandı. Doz 14. gün 225 IU/gün'e çıkarıldı. Aynı gün E₂ 100 pg/ml idi. 15. gün sağ overdeki foliküller 16 ve 20 mm çapa ulaştı. 20 mm çapında olan dominant folikül kabul edildi. Aynı gün E₂ 300 pg/ml idi. Bu bulgularla 16. gün 10.000 IU İ.M bolus tarzında HCG uygulandı. 18. gün bazal vücut ısısı 37°C idi, servikal mukus elastikiyetinde belirgin artış vardı ve sağ overdeki en büyük folikülün çapı 23 mm, progesteron düzeyi 8,5 ng/ml, E₂ düzeyi 350 pg/ml idi. 21. gün en büyük folikülün çapı 30 mm ye ulaştı ve ultrason ile yapılan günlük takiplerde ovulasyon belirtileri gözlenmedi. Folikül bu büyüklüğünü 26. güne kadar devam ettirdi. Progesteron değerinin 22. gün 38 ng/ml olması ve bazal vücut ısısının 37,1-37,3°C arasında seyretmesi gibi, biyokimyasal ve klinik bulgular sekretuar özellikler gösteriyordu.

Sunduğumuz her iki olguda gözlenen bulgulara dayanılarak LUF sendromu ile uyumlu olarak kabul edildi.

TARTIŞMA

Olgunluk boyutlarına ulaşan bir preovulatar follikülün rüptüre olmaksızın büyümesine devam etmesi ile oluşan bu şaşırtıcı olay, fertil kadınların sikluslarının

% 5'inde görülebilir^{2,4}. Kesin bilinmemekle beraber açıklanamayan infertilite olgularında bu durumun insidansının yaklaşık % 30 olduğu öne sürülmektedir¹.

Olgunlaşmış bir folikülden ovum atılımının mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, prostoglandinlerin, proteolitik enzimlerin ve ovarian kontraktibilitenin sorumlu olduğu sanılmaktadır^{4,5}. Ovulasyon ve corpus luteum oluşumundan esas olarak LH sorumludur⁴. İlaveten LH, corpus luteumda cAMP ve progesteron yapımını uyarır. Eğer bu tür bir LH stimülasyonu erken oluşursa, prostoglandin E₂ sentezinde artma, prostoglandin F₂ sentezinde azalma, dolayısı ile folikül rüptürünün inhibisyonu ve erken luteinizasyon ile sonuçlanır^{4,5}.

LUF sendromunun tanısı üç temel yaklaşımla sağlanabilir.

1. Erken luteal faz esnasında yapılan laparoskopik incelemede overler üzerinde ovulasyon stigmasının görülmemesi².

2. Luteal fazda yapılan küldosentez veya laparaskopi ile alınan peritoneal sıvıda progesteron ve E₂ düzeylerinin düşük olması. Normalde ovulasyon sonrası bu sıvıdaki E₂ ve progesteron düzeyi en az serum seviyesinin 3 katı olur².

3. Folikülün ultrasonik takibi esnasında, biyokimyasal, histolojik ve klinik ovulasyon kanıtları oluşmasına rağmen folikül boyutlarında ani küçülme ve Douglas sıvı saptanmadan folikülün büyümesine devam etmesi^{2,3,6,7}.

Ultrasonografik takip yardımı ile tanı konulması diğer yöntemlere oranla daha noninvaziv, kolay ve hızlı olmaktadır^{3,6}. Ancak ultrasonografik incelemede bazen yanlış pozitif tanımlar olabilmektedir. Ovulasyonu takiben oluşan, folikül boyutlarında ani küçülme ultrason ile yakalanamayabilir ve graff folikülü, persiste lüteinize folikül olarak değerlendirilebilir. Bunu önlemek için tahmin edilen ovulasyon zamanında daha sık ultrasonografi yapılmalıdır. Ayrıca rüptürü takiben kollaps oluşmayabilir veya kollapsı takiben folikül birkaç saat içinde hızla kanla dolabilir³. Fakat bunlara rağmen ultrasonografik inceleme ile ovulasyonun gösterebilme oranı % 80 den fazladır^{1,3,5}. Bu nedenle LUF sendromu önemli bir infertilite nedeni olarak düşünülmeli ve özellikle açıklanamayan infertilite olgularında yapılan ultrasonik incelemede bu konu gözönünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. CAROLYN, B.C., LYNDON, M.H., BRECKLE, R.T.: Ultrasonic evidence of luteinization of unruptured preovulatory follicles. *Fertil Steril.* 37: 4, 524-528, 1982.
2. AKSEL, S.: Thou shalt luteinize, not rupture. *Fertil Steril.* 47: 5, 762-764, 1987.
3. LIUKKONEN, S., KOSKIMIES, A., PENHUNEN, A.: Diagnosis of luteinized unruptured follicle (LUF) syndrome by ultrasound. *Fertil Steril.* 41: 1, 26-30, 1984.
4. RITCHIE, M.: Ultrasound in the evaluation of normal and induced ovulation. *Fertil Steril.* 43: 2, 1985.
5. KONINCKX, P.R., HEYNS, W.J., CORVELYN, P.A.: Delayed onset of luteinization as a cause of infertility. *Fertil Steril.* 29: 3, 266-269, 1978.

6. MARIK, J., HULKA, J.: Luteinized unruptured follicle syndrome: A subtle cause of infertility. *Fertil Steril.* 29: 3, 270-274, 1978.
7. YING, Y., DALY, D.C.: Ultrasonographic monitoring of follicular growth for luteal phase defects. *Fertil Steril.* 48: 3, 433-435, 1987.

Doç. Dr. Mehpere TÜFEKÇİ
U.Ü. Tıp Fakültesi
Kadın Hast. ve Doğum Anabilim Dalı
BURSA