

## Bölüm 4

# Menstrual Siklus Fizyolojisi

Dr. Sabri ÇOLAK

Normal adet döngüsü, yüz binlerce primordiyal oosit havuzundan tek bir olgun oosit salınımıyla sonuçlanan sıkı bir şekilde koordine edilmiş bir uyarıcı ve önleyici etki döngüsüdür. Hormonlar, parakrin ve otokrin faktörler dahil olmak üzere bu sürecin düzenlenmesine çeşitli faktörler katkıda bulunmaktadır.

### MENSTRUAL SIKLUSUN AŞAMALARI VE SÜRESİ

Genel olarak, adet ilk günü döngünün ilk gününü (1. gün) temsil eder. Döngü daha sonra iki faza ayrılır: foliküler ve luteal.

- Foliküler faz adetin başlangıcı ile başlar ve luteinize edici hormon (LH) dalgalanmasından önceki gün biter.
- Luteal faz LH dalgalanması gününde başlar ve bir sonraki adetin başlangıcında sona erer.

Ortalama yetişkin adet döngüsü, foliküler fazda yaklaşık 14 ila 21 gün ve luteal fazda 14 gün olmak üzere 28 ila 35 gün sürer (1,2). 20 ila 40 yaş arasındaki kadınlar arasında oldukça az döngü değişkenliği vardır. Buna karşın, menarştan sonraki ilk beş ila yedi yıl ve adetin bitmesinden önceki son 10 yıl içinde belirgin bir şekilde daha fazla değişkenlik gözlenir (1).

Genel olarak, menstrüelsiklus uzunluğu yaklaşık 25 ila 30 yaş arasında doruğa ulaşır ve daha sonra kademeli olarak azalır, böylece kırk yaşlarındaki kadınların biraz daha kısa döngüleri olur. İnter-menstrüel aralıktaki değişiklikler öncelikle foliküler

fazdaki değişikliklerden kaynaklanır; Buna karşılık, luteal faz nispeten sabit kalır (3).

### ERKEN FOLİKÜLER FAZ

İnsanlarda erken foliküler faz, overinhormonal olarak en az aktif olduğu ve düşük serum estradiol ve progesteron konsantrasyonlarına neden olan zamandır. Östradiol, progesteron ve luteal faz inhibin-A'nın negatif geri bildirim etkilerinden salınması, gonadotropin salgılayan hormon (GnRH) nabız frekansında geç luteal / erken foliküler faz artışına ve ardından da serum folikül uyarıcı hormon (FSH) konsantrasyonlarında yaklaşık yüzde 30 oranında artışla sonuçlanır (4). FSH salgılanmasındaki bu küçük artış, bir sonraki gelişen folikülkohortunun alımı için gereklidir. Daha sonra foliküllerden biri bu döngü boyunca baskın ve nihayetinde yumurtlayıcı folikül haline gelecektir (5-7).

Küçük folikül havuzları tarafından salgılanan serum inhibin B konsantrasyonları maksimumdur ve bu sırada döngüdeki FSH yükselmesini baskılamada rol oynayabilir(8). Aynı zamanda luteinize edici hormon (LH) nabız frekansında da hızlı bir artış söz konusudur (geç luteal fazda her dört saatte bir nabızdan, erken foliküler fazda her 90 dakikada bir nabza) (9).

Erken foliküler faz, aynı zamanda eşsiz bir nöroendokrin fenomeni ile de ilişkilidir: adet döngüsünün diğer zamanlarında meydana gelmeyen fakat uyku sırasında LH pulslarının yavaşlaması veya kesilmesi. Bunun nasıl gerçekleştiği bilinmemektedir.

Sonuç olarak, luteal faz sırasında serum progesteron konsantrasyonlarında önemli sapmalar olabilir(20).

Mid-Luteal fazdaki inhibin A pikinin serum konsantrasyonu İnhibinA'nın corpusluteum tarafından üretilmesine bağlıdır. Luteal fazda İnhibin B salgılanması neredeyse yoktur. Serum leptin konsantrasyonları ise luteal fazda en yüksektir(21,22).

Geç luteal fazda, LH salgılanmasındaki bir azalma, döllenmiş bir oosit yokluğunda corpusluteum tarafından progesteron ve estradiol üretiminde kademeli bir düşüşe neden olur. Bununla birlikte, oosit fertilize olursa, ovulasyondan birkaç gün sonra endometriyumaimplante olur. Erken embriyo korpusluteum ve progesteron üretimini koruyan koryonikgonadotropin yapmaya başlar.

Regreseolan korpus luteumun östradiol ve progesteron salınımindaki düşüşü ile birlikte, LH pikinden yaklaşık 14 gün sonra endometrial kan akışının bozulmasına ve endometrial hücrelerin dökülmesine sebep olur. Mensadet döngüsünde hormonal olayların nispeten kesin olmayan bir göstergesidir, çünkü endometriyaldökülmenin başlangıcı ile luteal fazda serum hormonu konsantrasyonlarındaki düşüş arasında önemli ölçüde bireyler arası değişkenlik vardır(4).

Düşen corpusluteumsteroid üretimine yanıt olarak, hipotalamik-hipofiz aks negatif feedback etkiden kurtulur ve folikülstimulan hormon (FSH) seviyeleri yükselir, böylece bir sonraki siklus başlar.

### Kaynaklar

1. Treloar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil* 1967; 12:77.
2. Sherman BM, Korenman SG. Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life. *J Clin Invest* 1975; 55:699.
3. Sherman BM, West JH, Korenman SG. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol, and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42:629.
4. Hall JE, Schoenfeld DA, Martin KA, Crowley WF Jr. Hypothalamic gonadotropin-releasing hormone secretion and follicle-stimulating hormone dynamics during the luteal-follicular transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:600.
5. Gougeon A. Dynamics of follicular growth in the human: a model from preliminary results. *Hum Reprod* 1986; 1:81.
6. Gougeon A. Dynamics of human follicular growth: A morphologic perspective. In: *The Ovary*, Adashi EY, Leung PCK (Eds), Raven Press, New York 1993. p.21.
7. Welt CK, Martin KA, Taylor AE, et al. Frequency modulation of follicle-stimulating hormone (FSH) during the luteal-follicular transition: evidence for FSH control of inhibin B in normal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2645.
8. Welt CK, McNicholl DJ, Taylor AE, Hall JE. Female reproductive aging is marked by decreased secretion of dimeric inhibin. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:105.
9. Filicori M, Santoro N, Merriam GR, Crowley WF Jr. Characterization of the physiological pattern of episodic gonadotropin secretion throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62:1136.
10. Kissell KA, Danaher MR, Schisterman EF, et al. Biological variability in serum anti-Müllerian hormone throughout the menstrual cycle in ovulatory and sporadic anovulatory cycles in eumenorrheic women. *Hum Reprod* 2014; 29:1764.
11. Fleischer AC, Kalemeris GC, Entman SS. Sonographic depiction of the endometrium during normal cycles. *Ultrasound Med Biol* 1986; 12:271.
12. Gipson IK, Moccia R, Spurr-Michaud S, et al. The amount of MUC5B mucin in cervical mucus peaks at midcycle. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:594.
13. Adams JM, Taylor AE, Schoenfeld DA, et al. The midcycle gonadotropin surge in normal women occurs in the face of an unchanging gonadotropin-releasing hormone pulse frequency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79:858.
14. Taylor AE, Whitney H, Hall JE, et al. Midcycle levels of sex steroids are sufficient to recreate the follicle-stimulating hormone but not the luteinizing hormone midcycle surge: evidence for the contribution of other ovarian factors to the surge in normal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:1541.
15. Martin KA, Welt CK, Taylor AE, et al. Is GnRH-reduced at the midcycle surge in the human? Evidence from a GnRH-deficient model. *Neuroendocrinology* 1998; 67:363.
16. Richards JS. Hormonal control of gene expression in the ovary. *Endocr Rev* 1994; 15:725.
17. Tsafiri A, Chun SY, Reich R. Follicular rupture and ovulation. In: *The Ovary*, Adashi EY, Leung PCK (Eds), Raven Press, New York 1993. p.227.
18. Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Dating the endometrial biopsy. *Fertil Steril* 1950; 1:3.
19. Stocco C, Telleria C, Gibori G. The molecular control of corpus luteum formation, function, and regression. *Endocr Rev* 2007; 28:117.
20. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. Evidence for pulsatile progesterone secretion. *J Clin Invest* 1984; 73:1638.
21. Cella F, Giordano G, Cordera R. Serum leptin concentrations during the menstrual cycle in normal-weight women: effects of an oral triphasic estrogen-progestin medication. *Eur J Endocrinol* 2000; 142:174.
22. Corrine K Welt, MD Physiology of the normal menstrual cycle 2020 <http://www.uptodate.com> (17 Feb 2019)