

# Primer Amenore: 23 Olgunun Klinik Analizi

## Primary Amenorrhea: Clinical Analysis of 23 Cases

Hüseyin CENGİZ,<sup>a</sup>  
Murat EKİN,<sup>a</sup>  
Cihan KAYA,<sup>a</sup>  
Levent YAŞAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 04.05.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 21.12.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Hüseyin CENGİZ  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,  
İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
obstetrik@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Primer amenore, reproduktif yaştaki kadınlarda %0,1-2 oranında görülür. Olguların etyolojilerinin %80'ini Müllerian agenezi, gonadal disgenezi ve hipogonadotropik hipogonadizm oluşturmaktadır. Tanı genellikle basit bir klinik veriyle konulabilmektedir. Anamnez, fizik muayene ve temel hormon testleri ile genelde tanıya gidilmektedir. Çalışmamızın amacı kliniğimize primer amenore ile başvuran hastaların değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Araştırmamıza, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine Nisan 2010 ve Mayıs 2012 tarihleri arasında başvuran, 23 primer amenore olgusu medikal kayıtları incelenerek dâhil edildi. **Bulgular:** Hastaların kliniğe başvurduğu sırada yaş ortalaması 16,56±1,27 olarak saptandı. Yapılan değerlendirmeler sonucunda 6 hastada hipogonadotropik hipogonadizm, 5 hastada primer gonadal yetmezlik, 3 hastada anovulasyon, 1 hastada konjenital adrenal hiperplazi, 1 olguda transvers vajinal septum, 3 hastada Rokitansky-Kuster-Mayer-Hauser sendromu ve 4 olguda imperfore hymen tespit edilmiştir. **Sonuç:** Bizim araştırmamızda hipogonadotropik hipogonadizm, primer amenorenin en sık sebebi olarak tespit edilmiş olup; primer amenore, ırk, genetik ve çevresel faktörlerden etkilenebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gonad hastalıkları; amenore; Rokitansky Kuster Hauser sendromu; hipogonadizm

**ABSTRACT Objective:** Primary amenorrhea occurs in 0.1-2% in the reproductive age group. As more than 80% of primary amenorrhea are caused by Müllerian agenesis, gonadal dysgenesis or hypogonadotropic hypogonadism. The diagnosis was produced by only using simple clinical information which includes medical history, physical examination and reproductive hormonal profile. The aim of this study was to analyse the evaluation of the patients with primary amenorrhea. **Material and Methods:** The study was performed using 23 complete medical records of women with primary amenorrhea who attended the Department of Obstetrics and Gynecology Clinic, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Teaching and Research Hospital, Istanbul, Turkey from April 2010 to May 2012. **Results:** By the time of registration to our clinic, the median age of patients was 16.56±1.27. Clinical research was showed hypogonadotropic hypogonadism in 6 patients, primary gonadal failure in 5 patients, anovulation in 3 patients, congenital adrenal hyperplasia in one patient, transvers vaginal septum in one patient Rokitansky-Kuster-Mayer-Hauser syndrome in 3 patients and imperforated hymen in 4 patients. **Conclusion:** Hypogonadotropic hypogonadism is the most prevalent cause of primary amenorrhea in our study and racial, genetic and environmental factors could play roles in the cause of primary amenorrhea.

**Key Words:** Gonadal dysgenesis; amenorrhea; Rokitansky Kuster Hauser syndrome; hypogonadism

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2013;23(1):19-22

**B**üyüme ve sekonder seks karakterlerinin yokluğu ile 14 yaşında adet görememe veya büyüme ve sekonder seks karakteri gelişimine bakılmaksızın 16 yaşında adet görememe olarak tanımlanan primer amenore reproduktif yaştaki kadınlarda %0,1-2 oranında görülür.<sup>1,2</sup> Adolesan

dönemde, büyüme ile birlikte sekonder seks karakterlerinin oluşmaması ya da beklenen adet görülememesi, jinekoloji kliniğine yapılan adolesan başvurularının, vajinal akıntı, kıllanma artışı ve adet düzensizliğinden sonra gelen nedenidir.<sup>3</sup> Primer amenorenin başlıca nedenleri; gonadal yetmezlik, uterus ve vajinanın konjenital yokluğu, GnRH eksikliği ve konstitusyonel gecikmedir.<sup>4</sup> Primer over yetmezliğinin ekarte edildiği vakalarda, sıklıkla hipotalamik veya hipofizer yetmezlik ve buna bağlı düşük gonadotropin seviyeleri gözlenir. Bunlardan başka, anatomik olarak adet kanamasını engelleyen ve çoğu kez küçük bir müdahale ile düzelen imperfore himenden başlayıp kraniofarenjioma veya prolaktinoma gibi tümoral nedenlere dayanan amenoreler bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda primer amenore nedenleri arasında, hastanın kilo değişimi ya da psikolojik sorunları giderek artan sıklıkta rapor edilmeye başlanmıştır.<sup>5</sup>

Primer amenore olguları sık görülmediği için klinisyenler açısından tanı ve tedavide zorluklar yaşanmaktadır. Kısa ve uzun dönem problemleri önlemek veya azaltmak için erken tanı ve uygun tedavi gereklidir.<sup>6</sup> Literatürde primer amenore olgu serileri kısıtlı vakalarla sunulmakta ve hâlen tanı tedavisinde birtakım sorunlar yaşanmaktadır. Bizde çalışmamızda kliniğimize başvuran primer amenore olgularını sunmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmamıza, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine Nisan 2010 ve Mayıs 2012 tarihleri arasında başvuran 23 primer amenore olgusu dâhil edildi. Amenore, büyüme ve sekonder seks karakterlerinin yokluğu ile 14 yaşında adet görememe veya büyüme ve sekonder seks karakteri gelişimine bakılmaksızın 16 yaşında adet görememe olarak tanımlandı. Tüm olgular hasta kayıt dosyalarından geriye dönük olarak incelendi.

Primer amenoreli olgularda kliniğimizin protoköli:

- 1- Anamnez, aile öyküsü,
- 2- Pelvik ve rektal muayeneyi içeren fizik muayene,

3- Ultrasonografi,

4- Laboratuvar,

5- Hipergonadotropik hipogonadizm olgularında ve uterusu bulunmayan olgularda karyotip analizinden oluşmaktadır.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için NCSS 2007&PASS 2008 Statistical Software (Utah, ABD) programı kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların kliniğe başvurduğu sırada yaş ortalaması  $16,56 \pm 1,27$  yıl olarak saptandı (14-19). Hastaların çoğunluğu bekâr ve seksüel olarak aktif değillerdi. Hastaların boy uzunlukları değişkendi. En kısa boylu hasta Turner sendromu olan olgumuzdu. Hipergonadotropik hipogonadizm saptanan olguların ve uterus saptanmayan olgularımıza karyotip analizi planlanarak 7 hastaya sitogenetik analiz yapıldı. Analiz sonucunda XY olguya rastlanmadı. Bir olgumuzda 45XO saptandı, diğer 6 olgu 46 XX olarak analiz edildi. Tablo 1'de hastaların klinik bilgileri verilmiştir.

Yirmi üç hastanın 6'sında hipergonadotropik hipogonadizm, beşinde primer gonadal yetmezlik, üçünde anovulasyon (obeziteye sekonder), üçünde Rokitansky-Kester-Mayer-Hauser (RKMH) sendromu, 4 olguda imperfore himen, 1 olguda transvers vajinal septum, birinde konjenital adrenal hiperplazi tespit edilmiş olduğu görüldü. Tablo 2'de olguların tanı dağılımları verilmiştir.

## TARTIŞMA

Primer amenore, etnik, genetik ve çevresel nedenler gibi birçok farklı etiyojolojiye sahiptir.<sup>7</sup> Sebebine yönelik tedavisi yapılamaz ise sonuçlarının oluşturacağı hasar, fiziksel ve psikolojik açıdan çok büyük olabilmektedir.<sup>8</sup>

Primer amenore tanısında anamnez, fizik muayene ve temel hormon testleri temeli oluşturmaktadır. Ancak Müllerian agenezi olgularında iskelet sistemi ve renal anomaliler, Turner sendromunda ise

**TABLO 1:** Primer amenoreli 23 olgunun klinik bilgisi.

Grup	Başvuru sırasında yaş	Boy (cm)	Karyotip	FSH (mIU/mL)	Meme gelişimi	Pubik kıllanma	Uterus
1	19	165	46XX	4.91	Tanner 5	Tanner 5	Yok
2	19	167		0.31	Tanner 1	Tanner 2	Hipoplastik
3	16	163		3.68	Tanner 2	Tanner 2	Hipoplastik
4	16	162		6.06	Tanner 3	Tanner 4	Hipoplastik
5	16	165		0.95	Tanner 3	Tanner 5	Hipoplastik
6	16	163	46 XX	41.28	Tanner 2	Tanner 5	Hipoplastik
7	17	173		0.50	Tanner 2	Tanner 5	Hipoplastik
8	17	147	45 X0	49.71	Tanner 1	Tanner 1	Hipoplastik
9	17	168	46 XX	35	Tanner 3	Tanner 5	Hipoplastik
10	14	155	46XX	66.89	Tanner 3	Tanner 3	Hipoplastik
11	15	155		3.4	Tanner 3	Tanner 4	Transvers vajinal septum
12	17	155		3.7	Tanner 3	Tanner 3	İmperefor hımen
13	14	158		4.2	Tanner 3	Tanner 3	İmperefor hımen
14	16	153		4.3	Tanner 3	Tanner 3	İmperefor hımen
15	17	163		5.1	Tanner 5	Tanner 5	Yok
16	16	164		0.4	Tanner 2	Tanner 1	Hipoplastik
17	16	166	46 XX	35.20	Tanner 2	Tanner 4	Hipoplastik
18	17	159		0.60	Tanner 2	Tanner 5	Hipoplastik
19	18	170	46 XX	3.1	Tanner 5	Tanner 5	Yok
20	17	165		4.1	Tanner 5	Tanner 5	İmperefor hımen
21	17	166		3.7	Tanner 3	Tanner3	Hipoplastik
22	16	160		3.0	Tanner 3	Tanner3	Hipoplastik
23	18	162		0.7	Tanner 2	Tanner 4	Hipoplastik

kardiyovasküler, endokrin, böbrekler ve iskelet sistemi ileri tetkiklerle araştırılmalıdır.<sup>1,9</sup> Hipergonadotropik hipogonadizm olan olgularda ve uterusu konjenital olarak bulunmayan olgularda sitogenetik ve/veya moleküler genetik test yapılmalıdır. Bu olgularda gonad veya gonadal çıkıntılarda Y kromozomu veya fragmanları aranmaktadır. Bu olgularda gonadal zeminden germ hücreli tümörler gelişebilmektedir ve malignite riski vardır.<sup>1,10-12</sup> Bizim çalışmamızda 3 RKMH sendromu olgusunda ve bir Turner sendromlu hastamızda diğer sistemlere ait anomalilere rastlamadık. Primer amenore olgularının etiyolojilerinin %80'ini Müllierian agenezi, gonadal disgenezi ve hipogonadotropik hipogonadizm oluşturmaktadır. Reindollar ve ark. ile Rattanachaiyanont ve ark. tarafından yapılan araştırmalarda, gonadal disgenezi olgularında anormal karyotip çok belirgindir ve sırasıyla %70 ve %50'dir.<sup>13,14</sup>

Reindollar ve ark.nın 1981 ve 1989 yıllarında yapmış olduğu çalışmalarda Amerikan toplu-

**TABLO 2:** Primer amenore olgularının tanıları.

Tanı	n	%
Hipogonadotropik hipogonadizm	6	26,1
Primer gonadal yetmezlik	5	21,7
İmperefor hımen	4	17,4
Anovulasyon	3	13
RKMH Sendromu	3	13
Transvers vajinal septum	1	4,4
Konjenital adrenal hiperplazi	1	4,4

RKMH: Rokitansky-Kuster-Mayer-Hauser.

munda en sık primer amenore sebebi gonadal disgenezi olarak raporlanmıştır.<sup>13,15</sup> Bizim çalışmamızda gonadal disgenezili olguların oranı tüm primer amenore sebeplerinin %21,7 (5 olgu)'sini oluşturmak- taydı. Bu olguların da sadece 1 (%20)'inde anormal karyotipe rastlandı. Bunun dışında Tanmahasamut ve ark.nın yapmış olduğu Tayland popülasyonundaki 295 primer amenore olgusunu içeren bir çalışmada ve yine Asya'dan 2

farklı çalışmada en sık primer amenore nedeninin Müllerian agenezi olduğu dikkat çekmektedir.<sup>7,14,16</sup> Bizim çalışmamızda primer amenorenin en sık sebebini hipogonadotropik hipogonadizm oluşturmaktaydı. Ülkemizde yapılmış mevcut çalışmalar içerisinde en büyük örneklem Saatçi ve ark.nın 165 primer amenoreik hastanın sitogenetik olarak incelendiği çalışmadır.<sup>17</sup> Bu çalışmada 35 (%21) hastada kromozomal anomali saptanmış olup, bunların çoğunu Turner sendromu ve varyantları ile testiküler feminizasyon oluşturmuştur. Bu çalışmada ayrıca 61 (%37) hastada gonadal veya Müllerian anomaliler varken, 50 (%30) hastada anomali saptanmamıştır. Her ne kadar geniş bir seride yapılmış olsa da bu çalışmanın kısıtlılığı, primer amenoresi olan hastalarda sitogenetik bir analiz yapılmasının amaçlanmış olmasıdır. Ülkemizde Arıkan ve ark.nın yaptığı 22 primer amenore olgusunu içeren çalışmada 13 (%59,5) hastada

hipogonadotropik hipogonadizm saptanmış olup çalışmamızla uyumlu bulunmuştur.<sup>8</sup>

## SONUÇ

Primer amenoreli olgularda en kritik nokta anamnez gibi görünmektedir. Polikliniklere başvuran olgularda puberte gelişim evreleri, kilo değişiklikleri, sekonder seks karakterlerinin yokluğu ile antipsikotik veya ekzojen hormon alımı, kemoterapi ya da radyoterapiye maruziyet, sistemik hastalıkların varlığı, galaktore, hirsutizm, geçirilmiş cerrahi ve genetik anomalilerle ilgili aile öyküsünün sorgulanması çok önemlidir. Pelvik ve rektal muayeneyi de içeren fizik muayene ile obstrüktif anomaliler yakalanabilir. Bu veriler laboratuvar ve görüntüleme yöntemleriyle gerektiğinde desteklenmelidir. Ülkemiz için primer amenorenin etiyolojik sebeplerini daha iyi ortaya koymak için daha geniş serilerle yapılmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Speroff L, Fritz MA. Amenorrhea. *Clinical Gynecology and Infertility*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams&Wilkins; 2005. p.401-63.
2. Davajan V, Kletzky OA. Primary amenorrhea. In: Mishell DR, Davajan V, Lobo RA, eds. *Infertility Contraception and Reproductive Endocrinology*. 3<sup>rd</sup> ed. Cambridge, MA: Blackwell Scientific Publications; 1991. p.356-71.
3. Styne DM, Grumbach MM. Disorders of puberty in the male and female. In: Yen SCC, Jaffe RB, eds. *Reproductive Endocrinology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p.511-54.
4. Timmreck LS, Reindollar RH. Contemporary issues in primary amenorrhea. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003;30(2):287-302.
5. Kaufman G, Castleman L, Zacur HA. Amenorrhea. In: Lambeau NC, Morse AN, Wallach EE, eds. *The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p.309-15.
6. Schachter M, Shoham Z. Amenorrhea during the reproductive years--is it safe? *Fertil Steril* 1994;62(1):1-16.
7. Tanmahasamut P, Rattanachaiyanont M, Dangrat C, Indhavivadhana S, Angsuwattana S, Techatraisak K. Causes of primary amenorrhea: a report of 295 cases in Thailand. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38(1):297-301.
8. Arıkan Y, Söylemez F. [Retrospective analysis of the patients with primary amenorrhea]. *The Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;3(3):371-2.
9. Griffin JE, Edwards C, Madden JD, Harrod MJ, Wilson JD. Congenital absence of the vagina. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Ann Intern Med* 1976;85(2):224-36.
10. Troche V, Hernandez E. Neoplasia arising in dysgenetic gonads. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41(2):74-9.
11. Ben Romdhane K, Bessrou A, Ben Amor MS, Ben Ayed M. [Pure gonadal dysgenesis with 46 XY karyotyping (Swyer's syndrome) with gonadoblastoma, dysgerminoma and embryonal carcinoma]. *Bull Cancer* 1988;75(3):263-9.
12. Anuman-Rajadhon Y, Suvatte A. Development of germ cell tumour in 46 XY gonadal dysgenesis: a report of two cases. *J Med Assoc Thai* 1983;66(8):482-7.
13. Reindollar RH, Tho SPT, McDonough PG. Delayed puberty: An updated study of 326 patients. *Transactions of The American Gynecological and Obstetrical Society*. J Scott, ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1989. p.146-62.
14. Rattanachaiyanont M, Kunathikom S, Angsuwattana S, Techatraisak K, Mekmahan O, Karavagul C. Primary amenorrhoea: a retrospective study at Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 1997;80(10):619-25.
15. Reindollar RH, Byrd JR, McDonough PG. Delayed sexual development: a study of 252 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1981;140(4):371-80.
16. Kumar A, Mittal S. Primary amenorrhoea: analysis of 48 cases. *J Indian Med Assoc* 1998;96(4):119-20.
17. Saatçi Ç, Özkul Y, Müderris İ, Kiraz A, Taşdemir Ş, Çağlayan AO, et al. [Cytogenetic analysis of patients with amenorrhea]. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2008;18(2):83-7.