

# İnfertil Kadınlarda Minör Müller Kanalı Anomalisinin Endometrial Histopatoloji ve Oligomenore ile İlişkisi: Preliminer Sonuçlar

THE RELATIONSHIP BETWEEN MINOR MULLERIAN ANOMALIES, ENDOMETRIAL HISTOPATHOLOGY AND OLIGOMENORRHEA IN INFERTILE WOMEN: PRELIMINARY RESULTS

Doç.Dr.Umur ÇOLGAR, Dr.Semih KALELİ, Dr.Engin ORAL,  
Dr.Gökhan ÖNCÜL, Prof.Dr.Erdoğan ERTUNGEALP

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Reprodüktif Endokrinoloji Bölümü, İSTANBUL

## ÖZET

Minör müller kanalı anomalisinin (MMA) endometrial histopatoloji ve menstrual patern üzerine etkisini araştırmak amacıyla 67 infertil olguda prospektif kontrollü bir çalışma gerçekleştirildi. Uterus fundusundaki çöküklüğü değerlendirmek için histerosalpingografilerde (HSG) uterus köşelerinin en dış noktalarını birleştiren (a hattı) ve bu çizgiye dik olarak fundus en derin noktasından geçen (h hattı) işaretlendi. Tüm HSG'lerde h/a oranları hesaplandı, h/a oranı 0.10'dan fazla olanlar anormal HSG olarak kabul edildi. Hafif ya da orta derecede fundus çöküklüğü gösteren 30 olgu çalışma grubunu, randomize seçilen HSG'si normal 37 olgu ise kontrol grubunu oluşturdu. Her iki grupta yaş dağılımı benzer olup, toplam 67 olgunun 64 tanesi primer infertilite idi. Her olgunun diagnostik endometrium biopsisi, hormonal profili (FSH, LH, TSH, Prolaktin) ve pelvik sonografisi yapıldı. Çalışma grubunda 30 olgunun 15'inde (%50) ve kontrol grubunda 37 olgunun 7'sinde (%18.9) oligomenore saptandı. Oligomenore ve MMA arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ( $p<0.05$ ). h/a oranı 0.15'in üzerine çıktığında fark daha da anlamlı idi ( $p<0.02$ ). Çalışma grubunda 16 anovulasyon (%53), 4 luteal faz yetmezliği (%13.3) tesbit edilirken; kontrol grubunda ise 11 anovulasyon (%29.7) ve 5 luteal faz yetmezliği (%13.5) bulundu. MMA ile endometrial histopatolojik bulgular ve hormonal profil arasında istatistiksel fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Bu preliner çalışma MMA ile oligomenore arasındaki ilişkiyi vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Infertilite, Minör müller kanalı anomalisi, oligomenore, Endometrium biopsisi

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3:77-79

Geliş Tarihi: 17.2.1992

Kabul Tarihi: 14.11.1992

**Yazışma Adresi:** Doç.Dr.Umur ÇOLGAR  
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,  
Reprodüktif Endokrinoloji Bölümü,  
İSTANBUL

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3

## SUMMARY

A prospective controlled study was performed in 67 infertile women to detect the role of minor mullerian anomalies (MMA) on endometrial histopathology and menstrual pattern. To evaluate the fundal depression, hysterosalpingographies (HSG) were drawn by connecting the lateralmost points of uterine horns (line a) and perpendicular line from the deepermost point of fundus to the line a (line h); h/a ratios were calculated and the patients exceeding the ratio of 0.10 were assessed as having an abnormal HSG. Thirty patients with abnormal HSG demonstrating mild fundal contour depression and randomly selected thirty-seven control patients with normal HSG were included. Patients were in similar age range and 64 of 67 were primary infertile. Diagnostic endometrial biopsies, hormonal profile (FSH, LH, TSH, Prolactin) ultrasound studies were obtained. 15 of 30 patients (%50) in study group, and 7 of 37 (%18.9) patients in control group had oligomenorrhea. Significant association between oligomenorrhea and (MMA) was found ( $p<0.05$ ) with increasing tendency when the h/a ratio over 0.15 ( $p<0.02$ ). 16 anovulatory cycle (%53), 4 luteal insufficiency (%13.3) were diagnosed in study group, whereas 11 anovulatory cycle (%29.7), 5 luteal insufficiency (%13.5) in the control group. No significant differences were seen between MMA, endometrial histopathology and hormonal profile ( $p>0.05$ ). This preliminary report contributes to the relation of MMA and oligomenorrhea.

**Key Words:** Infertility, Minor mullerian anomaly, Oligomenorrhea, endometrium biopsy

Anatolian J Gynecol Obst 1993, 3:77-79

Minör müllerian anomalije (MMA) kadında infertilitenin araştırılması sırasında bazen rastlanılmaktadır. MMA'nın fertilité üzerine etkisi olmadığına inanılır. Ancak, araştırmacılar diğer yönlerden normal infertil kadını araştırırken MMA'nın varlığında oligomenorenin daha fazla görüldüğünü farketmişler ve bundan dolayı MMA

He oligomenore arasında bir ilişki olabileceği kuşkusuz uyanmıştır (1).

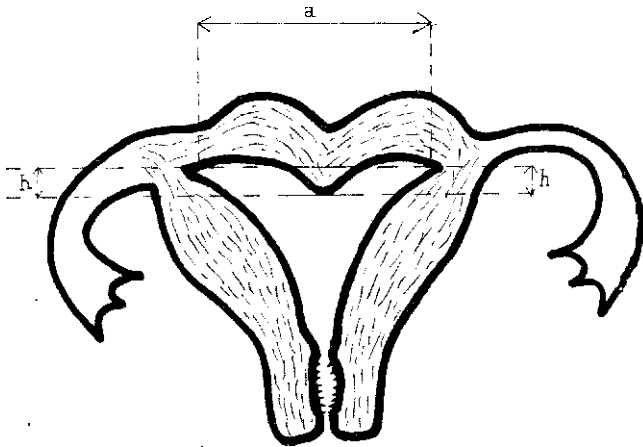
Diğer yandan yetersiz vasküler beslenme nedeniyle uterus septus veya subseptusda daha fazla endometrial yetmezlik görülebilir ve bu bir infertilite nedeni olabilir (2). Keller ve ark. hedef organın kendisinin detektif olduğu ve hormonal stimülasyona cevap alınmayan bir olgu yayınlamıştır (3).

MMA He oligomenore ve endometrial histopatoloji arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla prospektif kontrollü bir çalışma düzenledik.

### MATERYEL VE METOD

Bu çalışma 1989-1991 yılları arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Reprodüktif Endokrinoloji Bölümü'ne başvuran ve yaşları 21-40 arasında değişen 67 infertil olguda prospektif olarak gerçekleştirildi. Olgularda galaktore, virilizm, hirsutizm, sekonder seks karakterlerinde sapma yoktu. Anamnezlerinde ciddi emosyonel stres aşırı egzersiz, malnütrisyon, endokrin ve metabolik hastalık veya geçmiş ya da halen mevcut kronik bir hastalık mevcut değildi. HSG'de fundal depresyon gösteren 30 olgu çalışma grubunu (Grup I) oluşturdu. Sorensen in kriterleri kullanılarak (1) uterus fundusundaki çöküklüğü değerlendirmek için histerosalpingografilerde (HSG) uterus köşelerinin en dış noktalarını birleştiren (a hattı) ve bu çizgiye dik olarak fundus en derin noktasından geçen (h hattı) işaretlendi (Şekil 1). Tüm HSG'lerde h/a oranları hesaplandı, h/a oranı 0.1'i aşanlar anormal HSG olarak kabul edildi. HSG'si normal olan olgulardan 37 tanesi randomize seçilip kontrol grubu (Grup II) olarak alındı. Her iki grubun yaş ortalaması benzerdi. Tüm olgulara HSG, hormonal profil (LH, FSH, TSH, Prolaktin), endometrium biyopsisi ve jinekolojik ultrasonografi yapıldı. Hiperprolaktinemi saptanırsa kranial tomografi çekildi.

Menstruel siklusu 35 günü aşan siklüsler oligomenore olarak kabul edildi. Geç luteal fazda endometrium biyopsisi yapıldı. İki ardışık biyopside endometrium ge-



Şekil 1. MMA'nın HSG'de şematik olarak gösterilmesi.

lişimi iki günden daha fazla gecikirse luteal faz yetmezliği olarak kabul edildi. HSG'de suda eriyen 6-8ml. kontrast madde kullanıldı ve uterus traksiyon altında aksı düzleştirilirken ön arka filmler çekildi. Hormonal profil erken foliküler faz (LH, FSH, TSH) ve mid luteal fazda (Prolaktin) yapıldı. Olguların hiçbirinde oral kontraseptif kullanımı yok idi.

Verilerin istatistiksel analizi; ki-kare, fischer exact test ve regresyon testleri ile yapıldı.

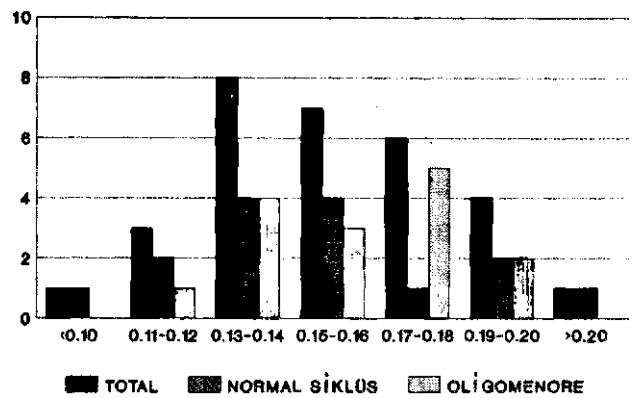
### BULGULAR

Grup I'de 1 olguda HSG'de uterus subseptus saptandı. Diğer 29 olgu ise h/a oranı 0.10'u aşan fundal depresyon gösteriyordu. Grup I'de 30 olgunun 151 (%50), Grup II'de ise 37 olgunun 7'si (%18.7) oligomenoreik idi. İki grup arasında oligomenore açısından anlamlı fark bulundu ( $p<0.0-1$ ). Grup I artan h/a oranlarına göre 7 alt gruba ayrıldı ve oligomenore ile karşılaştırıldı (Tablo 1). Tabloda MMA ile oligomenore arasında anlamlı bir ilişkinin mevcut olduğu ( $p<0.05$ ), h/a oranı 0.15'in üzerine çıkanlarda bu anlamlılığın daha da arttığı görülmektedir ( $p<0.02$ ).

Grup I'de 16, grup II'de ise 11 olgunun endometrial biopsilerinde anovulasyon mevcuttu. Gruplar arasında anovulasyon açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ancak anovulasyon insidansı oligomenoreik hastalarda grup II'de değişmezken, grup I'de ise daha fazla idi. Grup I'de anovulasyonu olan 16 olgunun 7'sinde hiperprolaktinemi, 3'ünde de polikistik over sendromu (PCO) etyolojide saptanırken 6 olguda ise neden bulunamadı. Tablo 2'de grup I'deki olgularda infertilite nedenlerinin oligomenore ile olan ilişkisi görülmektedir.

Grup I'deki oligomenoreik 15 olgunun 7'sinde ve nonoligomenoreik 15 olgunun ise 1 tanesinde hiperprolaktinemi saptandı. Grup II'de hiperprolaktinemi saptanmadı. 1 olguda hiperprolaktineminin sebebi araştırıldı.

Tablo 1. MMA 'da h/a oranlarına göre oligomenore sıklığı



h/a ORANI

T Klin Jinekoloj Obst 1993, 3

Tabto2. Anormal HSG grubunda oligomenoreye göre infertilste sebepleri

Sebeop	Var	Yok	Total
Anovulasyon*	13	3	16
Polikistik över sendromu	2	1	3
Lutealfaz yetmezliği	1	3	4
Tuba! faktör	-	2	2
Servikal faktör	-	1	1
Erkek faktörü	1	6	7
İmmünolojik	1	1	2
Bilinmeyen	-	2	2

\* 8 olguda hiperprolaktinemi saptandı

lirken hipofiz adenomu saptandı. Tüm hastalarda TSH düzeyi normaldi. Grup I'de 4 ve grup II'de 5 olguda luteal faz yetmezliği saptandı. Luteal faz yetmezliği ile MMA arasında istatistiksel ilişki bulunamadı (P=0.63, Fisher exact test).

Grup I de 2 olgu dışında FSH ve LH değerleri normal bulundu. FSH ve LH ile MMA arasında ilişki saptanmadı (r<0.3).

### TARTIŞMA

Müller kaynaklı birleşme anomalisi değişik derecelerde görülmektedir. Minör derecedeki birleşme anomalileride dahil edilirse füzyon anomali oranı fertil kadınların %10'unu kapsamaktadır, ancak gerçek insidans hala bilinmemektedir (4). Sonuçta oluşan uterin anomalinin isimlendirme ve klasifikasyonu ile bunun HSG'de yorumlanması çok değişmektedir. Müllerian anomalilerin HSG ile tanısı konunun uzmanları tarafından bile yanlış değerendirilebilmekte bu yüzden ayırıcı tanının laparoskopisi ve histereskopi ile yapılması önerilmektedir (5). Buttram ve Gibbons füzyon anomalisi nedeniyle oluşacak obstetrik problemleri değerendirebilmek için minör anomalileride içine alan bir klasifikasyon önermiştir (6). Hay bir obstetrik çalışmada, uterus septus ve subseptus olgularında dahil etmiş ve %12 oranını bulmuştur (7). Nickerson infertil hastaların önemli bir kısmında hafif derecede uterus gelişim anomalisi göstermiştir (8). Ancak bu anomaliler çoğunlukla tesadüfen saptanırlar ve birçok MMA gözden kaçır. Tüm bu nedenlerle oligomenore ve MMA arasında bir ilişki varlığı uzun yıllar dikkati çekmemiştir. İlk kez 1981 yılında Sorensen böyle bir ilişkiden bahsetmiştir (1). Bizim sonuçlarımız bu bulguyu desteklemektedir ve MMA uterus kaynaklı bir oligomenore nedeni olabilir. Asherman sendromu, hipopiazik uterus ve uterin sinisi gibi uterusu ait oligomenore nedenlerine çok nadiren rastlanılır. Bir diğer neden olan küretaja bizim olgularımızın sadece üçünde rastlanmıştır. HSG incelemelerinde görüldüğü kadarıyla uterus hipoplazisi ve sinisi tespit edilmedi. Tubal oklüzyon olan 2 olguda dahil olmak üzere hiçbir olguda endometrial veya başka bir organ tüberkülozu ve endometrial gland envolusyonu üzerine etkili olabilecek orak kontraseptif kullanımı mevcut değildi.

Grup I'deki 15 oligomenoreik hastanın 6'sında anovulasyon açıklanamadı. Polikistik over sendromu olan 3 olgu dışında anovulasyonun ana nedeni hiperprolaktinemi görülmektedir.

Uterus septus ve çift uterusu reproduktif kayıpların nedenini açıklayabilecek çalışmalar yoktur. Ancak, septumun avasküler yapısı nedeniyle endometriumun beslenememesi ve sonuçta habitüel abortusa yol açabileceği iddia edilmiştir (8). Ayrıca malforme uterusu görülen luteal yetmezliğin nedeninin, hormonal yetmezlikten çok lokal vasküler yetmezlik olabileceği de bildirilmiştir (8). Çalışmamızda yapılan fundal endometrial biopsilerin sonuçları, MMA ile luteal faz yetmezliği arasında bir ilişkiyi göstermemiştir. Ancak endometriumun çeşitli yerlerinden alınan biopsilerle eşzamanlı hormon çalışmaları ve kan akımı çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca konjenital olarak malforme uterusun kötü kanlanma sonucunda steroid reseptörlerinin kusurlu gelişmeside oligomenorenin nedeni olabilir ve dolayısıyla reseptör çalışmalarının yapılmasında gereklidir.

### SONUÇ

Bu prelininer çalışma, oligomenore ile MMA arasındaki bir sebep-sonuç ilişkisinin varlığını destekleyen sonuçlar vermiştir. MMA oligomenorenin uterus kaynaklı bir nedeni olabilir. Ancak daha ileri çalışmalara gerek vardır.

### KAYNAKLAR

1. Sorensen SS. Minör müllerian anomalies and oligomenorrhea in infertile women, a new syndrome. Am J Obstet Gynecol 1981; 140:636.
2. Wentz AC. infertility: Novak's textbook of gynecology. Jones H. Williams and Wilkins, 1988: 289.
3. Keller DW, Wiest WG, Askin FB, et al. Pseudocorpus luteum insufficiency: a local defect of progesterone action on endometrial stroma. J Clin Endocrinol Metabol 1979; 48:127.
4. Tindall VR. Malformations and maldevelopments of the genital tract: Jeffcoate's principles of gynecology. Butterworths 1987; 145.
5. Yıldırım M, Gürgüç A, Ünlü C, Bayram M. Uterus anomalileri ve tedavileri. Gazi Üniv Tıp Fak Mecmuası 1984; 1:139.
6. Buttram VC, Gibbons WE. Müllerian anomalies: A proposed classification (an analysis of 144 cases). Fertil Steril 1979; 32:40.
7. Hay D. Uterus unicollis and its relationship to pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1961; 68:361.
8. Nickerson CW. Infertility and uterine contour. Am J Obstet Gynecol 1977; 129:268.
9. Sorensen SS. Fundal contour of the uterine cavity in the new syndrome of minör müllerian anomalies and oligomenorrhea: a prospective controlled study. Am J Obstet Gynecol 1983; 145:659.