

**DİAGNOSTİK İZAH YÖNÜNDEN SIKLUS BOZUKLUKLARININ**  
**(Amenorrhoe - Anovulation)**  
**KLASİK TASNİFİNİ DEĞİŞTİREN SON GÖRÜŞLER**

**Dr. F. Selcen (\*) - Dr. P. Özkara (\*\*)**

Sağlıklı bir kadın ve erkeğin yaşamında seksüel sistemlerin normal, aksamadan çalışmasının gerek ruhsal gerek sosyal yönden nedenli büyük rol oynadığı herkesce bilinmektedir. Bu sistemin bozukluğu çiftçilerin evlilik hayatlarını menfi yolda etkilemekte ve sosyal birçok problemin doğmasına sebep olmaktadır. Zamanımızda bir nüfus patlaması gerçeği yüzünden nüfus kontrolü mühim bir problem olarak karşımızda dururken, milyonlarca çiftin çocuk sahibi olamaktan ortaya çıkan ve bir hastalık niteliğinde olan sterilite mevzuu da aynı şekilde çözüm beklemektedir. Günümüzde araştırma metodlarının çok gelişmiş olması bilmediğimiz pek çok şeyin aydınlanmasına ve hormonal sterilite mevzuunda da teşhis ve tedavi yönünden bazı yeni imkânların doğmasına yol açmıştır.

Onbeş senedir üremenin en mühim şartlarından biri olan ovulasyondan yoksun kadınlarda bu bozukluğu ortadan kaldıracak bazı imkânlar mevcuttur. Bunlardan ilki; halen pekçok tedavi merkezinde rutin tatbik edilen insan gonodotropinleri ile ikincisi de clomiphen'le yapılan tedavidir. Ancak bu tedavilerle her vakada ovulation'un sağlanamadığı da bilinen bir gerçektir. 1971'den sonra radioimmünojenik metodlarla insanda serum prolaktin seviyesinin ölçülebilmesi, klâsik tedavilere cevap vermeyen ovarial dysfonstion vakalarının çoğunda hiperprolaktinemiye ortaya çıkarmıştır. 1975'de Bohnet, Daehlen ve arkadaşlarının, hiperprolaktinematik anovulasyon sendromu adı altında tarif etmiş oldukları bu hastalık tablosu esnasında 1852'de ilk defa Chiari ve 1882'de Frommel tarafından; postpartum amenöre, persiste galaktöre ve genital atrofi belirtileriyle tarif edilmiştir (Chiari-Frommel sendromu). 1932'de Ahumada ve del Caltillo 1953'de Argonz ve del Castillo tarafından da gebelikle alakası olmaksızın olgunluk çağındaki kadınlarda; amenöre, galaktöre ve idrarda düşük

(\*) Şişli Çocuk Hast. 2. Doğuk Kl. Şefi.

(\*\*) Şişli Çocuk Hast. Doğum Kl. Baş Asist.

gonodotropin seviyesiyle karakterize bir hastalık olarak bildirilmiştir (Ahumada del Castillo sendromu). 1954'de Forbes ve Albright galaktore ve ovarial disfonksiyonun hipofiz tumorları sonucu ortaya çıktığını bildirmişlerdir (Forbes-Albright sendromu).

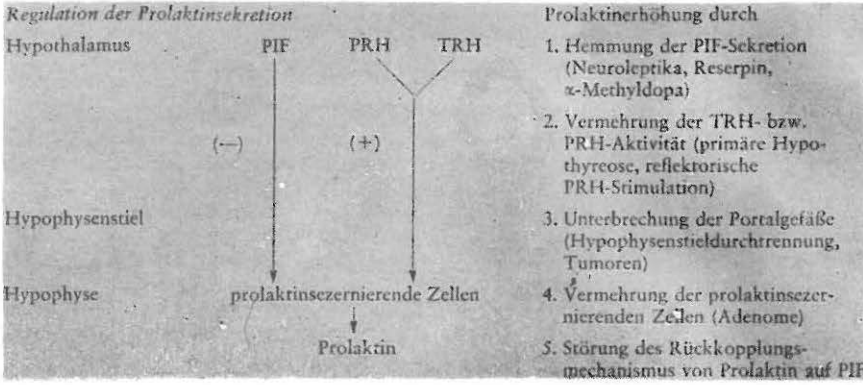
Görülmektedir ki hiperprolaktinematik anovulasyon sendromu veya hiperprolaktinematik amenore ve galaktore yeni bir hastalık değildir.

Serum ve prolaktin seviyesinin artmasıyla ortaya anovulasyon, amenore ve galaktorenin çıkması, bu hormonun ifrasının fazlaşmasıyla over fonksiyonları arasında bir bağlantının olduğunu göstermektedir. Bu durum son senelerin üzerinde en çok araştırma yapılan temalardan biri olmuş ve intensif experimental klinik tetkikler, prolaktin fizioloji ve patolojisi hakkındaki bilgilerimizi çok artırmıştır. Bilhassa radioimmünojenik araştırmalar hormonal sterilite nedenleri içerisinde hiperprolaktineminin yerini tayin etmiş ve diagnostik izah yönünden WHO 1973 klasifikasyonunun (Dünya sağlık teşkilatının 1973'de önerdiği over disfonksiyonlarının hormonal testlere göre yapılan tasnifi) değişmesine yol açmıştır.

Bilindiği gibi Prolaktin, hipofiz ön lobundan ifraz edilen polipeptid yapıda bir hormondur. Bu hormon korpus luteumun ifraz aktivitesini, memenin lobulo-alveoler sisteminin hiperplazisini ve süt sekresyonunu sağlar. Bunun dışında su ve elektrolit metabolizmasının regülasyonundaki rolü (Horrobin 1971, Edward ve ark. 1973, Miller 1974, Buckman ve ark. 1976), preeklampsi ile olan ilişkisi (Horrobin 1975), ve karbonhidrat metabolizmasına, gebelerde immun reaktivitenin supresyonuna, uterusun kontraksiyon kudretine ve amnios mayii volumüne olan etkileri hakkında öne sürülen görüşler henüz birer hipotezdir.

Prolaktin sekresyonunun hipotalamik kontrolü daha ziyade prolaktin inhibitör faktör (PIF) tarafından üretimin inhibe edilmesiyle sağlanır. Son zamanlarda bu kontrolün bir kısmının, henüz definitionu yapılamamış prolaktin releasing hormonun (PRH) stimülasyonu etkisiyle teessüs ettiği düşünülmektedir. Bunların dışında TSH releasing hormon da (TRH) hipofiz ön lobundaki prolaktin yapan hücrelere sekretorik bir tesir icra etmektedir. (Tablo 1)

*Prolaktin sekresyonu regulasyonu: Tablo 1*



Buna göre prolaktin sekresyonu; PIF'i azaltan, TRH ve/veya ortadan kaldıran sebeplere bağlı olarak artabildiği gibi hipotalamus PRH aktivitesini artıran yahut portal sistemin fonksiyonunu bozan— PIF feedback (rückkopplung) mekanizmasının bozulması veya hipofizde prolaktin yapan hücrelerin fazlaşmasıyla da çoğalabilir. Ancak prolaktinin serum konsantrasyonunu artıran bazı fizyolojik sebepler de mevcuttur (Tablo 2). Fizyolojik hiperprolaktinemide hormon konsantrasyonunun yükselmesi reversible olup bu, hormon-clearance'nin azalmasından değil aksine sekresyonun artmasındandır.

*Tablo 2: Prolaktin sekresyonunu artıran fizyolojik nedenler (.E Flückiger'den)*

- Uyku
- Bedeni çalışmalar
- Stress
- Hipoglisemi
- Meme başı irritasyonları
- Coitus
- Gebelik
- Östrogen
- Postpartal laktasyon
- Çocuğun prae ve perinatal fazı

Tedavide çok sık kullanılan ilaçlardan bazılarının da prolaktin sekresyonunu artırıcı etkisi bugün tamamen kesinlik kazanmıştır. Winnik ve Tennenbaum ilk defa 1955 senesinde chlorpromazinle te-

davi edilen hastalarla galaktore meydana geldiğini bildirmiş, 1956'da da Audibert ve ark. hayvanlar üzerindeki tecrübelerle aynı bulguları tesbit etmişlerdir.

*Tablo 3: Prolaktin sekresyonunu artıran ilâçlar (Sulman-Flückiger'den):*

Nöroleptiker	:	Phenothiazine Thioxanthene Dibenzooxazepine Dibanzothiazepine Butyrophenone Butylpiperidine Sulpirid Tetrabenazin
Antidepressivler	:	İmipramin, Amitriptylin
Histamin antagonistleri	:	Meclozin, tripelenamin
Antisymphotonikler	:	Rezerpin, Alpha methyldopa
Antiemetikler	:	Metoclapromid
Değişik (Varia)	:	TRH Oestrogene 5. HTP (5-Hydroxy Triptophan)

Tabloda gösterilen maddelerin ekserisinin prolaktin sekresyonunu artırıcı etkisi dopominerj prosesere frenleyici tesirden doğmaktadır. Bu tesir dopamin rseptörleri blokajı veya nöronların depletionu vasıtasıyla taşıyıcı maddelere olan tesirle (reserpinde olduğu gibi) hasıl olmaktadır (E. Flückiger).

TRH sadece TSH sekresyonunu değil aynı zamanda prolaktin sekresyonunu da stimule eder. Bu hormonun tesiri hipofizin prolaktin hücrelerine direkt olmaktadır. Primer hypothyroidismus'da ortaya çıkan galaktore'den büyük bir ihtimalle endogen TRH sorumludur.

Östrogenin hiperprolaktinemi ile olan alakası henüz izaha muhtaçtır. Gebelerde östrogen seviyesiyle prolaktin seviyesinin arzettiği paralellik bu iki hormon arasındaki ilişkiyi göstermesi bakımından ilginçtir. Gebelikte artan östrogen-prolaktin seviyesi yanısıra hipofizin ağırlığında da bir artış tesbit edilmiştir (del Pozo 1976). Hipogonodal kadın ve erkeklere östrogen verilmesi halinde serumda prolaktin konsentrasyonu artmaktadır.

5 THP (5- hydroxy-triptophan) prolaktin stimulatörü olarak bilinmektedir. Bu madde seratonin taşıyıcısının ön maddesidir ve prolaktin seviyesini artırıcı etkisinin ne tarzda meydana geldiği henüz açıklığa kavuşmamıştır.

Prolaktin sekresyonunu durdurucu (inhibe edici) etkiye sahip bazı maddelerde mevcuttur (Tablo 4).

*Tablo 4: Prolaktin sekresyonu inhibitörleri*

Antiparkinsonikler	: L. Dopa Piripedil
Prolaktin sekresyonunu frenleyiciler	: Bromocriptin (CB 154) Lergotril (Lilly 83636)
Test maddeleri	: Apomorphin

L-Dopa neurotransmitter Dopamin için metabolik ön maddedir. Bu merkezî sinir sisteminin dopaminerj strüktürünün dejenerasyonu ile karakterize nörolojik hastalıkların tedavisinde (antiparkinsonik) ilk defa kullanılmaya başlanmıştır. Prolaktin seviyesini düşüren aşîkâr bir tesiri mevcuttur. Ancak uzun süre kullanılması bir çok yan tesirlerin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Bu yüzden hiperprolaktinemi tedavisinde tercih edilmemektedir.

Bromocriptin (CB 154) bir çavdar mahmuzu derivativesi olup bugün hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılan en mühim ilaçlardan birisidir.

Prolaktin sekresyonunu freneyici etkisi ilk defa 1968'de Flückiger ve Wagner daha sonra da Lutterbeck (1971), Varga (1972), del Pozo-Flückiger tarafından kesinlikle isbatlanan Bromocriptinin farmakolojik tesiri bilhassa Dopamin reseptörlerini stimule etmekle doğmaktadır (Corrodi 1973, Flückiger 1976, Loew ve ark. 1976). Prolaktin sekresyonunu frenleyici etkisi bilinen apomorphin Dopamin reseptörlerinin spesifik stimulatörüdür.

Prolaktin sekresyonunu fizyolojik ve iatrogen nedenlerin dışında artıran birçok patolojik sebepler vardır (Tablo: 5).

*Tablo 5: Yükselmiş polaktin sekresyonunun patolojik nedenleri:  
(E. Flückiger'den)*

Primer hipotroidismus	
Hipotalamus bozuklukları	: Chiari - Frommel sendromu Argenz-Ahumada-del Castillo sendromu Sarkoidoz
Hipofiz Tumorları	: Forbes-Albright sendromu Akromegali M. Cushing ve Nelson sendromu
Hipofiz sapı kesilmesi	
Karaciğer sirozu	
Kronik böbrek hastalıkları	
İnfeksiyon hast. sonra sekonder olarak	: Ensefalitis
Toraks travmaları	
Malign Tumor'ların ektojik sekresyonu	

Patolojik sebeplerin başında hipofiz tumorları gelmektedir. Chiari-Frommel ve Argenz-Ahumada del Castillo sendromlarında her ne kadar tumor tarif edilmemekte ise de bu ti pvakaların tumordan ari oldukları pek kabul edilememektedir. Maas ve Young, Sandlerin tetkikleri sonucu galaktore ve amenore belirtileriyle karakterize hipofiz tumorlarının gelişiminde ortaya çıkan arazlar Ahumada-del Castillo veya Chiari-Frommel sendromlarına tamamen uymaktadır. Bunun için hiperproklaktineminin her şekli için, galaktore olsun olmasın, sebebin bir intra veya supraseller tumor olabileceği düşünülmelidir. Kernohan ve Sayre 1000 otopsi vakasının 225 tanesinde hiçbir belirti göstermemiş hipofizer adenom tesbit etmişlerdir. Son senelerde diferansiyel boyama metodlarının tatbiki veya immunperoxidase ve immunfluoresans tekniklerinin kullanılmasıyla bu tip vakalarda çok sık olarak kromofob adenomlar tesbit edilmiştir. Bu sebepten dolayı hiperprolaktinemi tesbit edilen vakalarda radyolojik tetkikler (selle turcica'nın tomogram'ı) tam olarak yapılmalı, sella tabanının doppel konturu gibi en ufak değişiklikler gözden kaçırılmamalıdır. Bunlara ilaveten oftalmolojik-nörolojik araştırmalar (görme keskinliği ve görme sahası genişliği tayini) ile tumor şüphesi verebilecek bulgular iyi değerlendirilmelidir. Bütün bu muayenelerle

prolaktinojenik amenörelere % 30 nisbetinde hipofiz tumoru tesbit edilmiştir. Amenöre ve galaktöre keza supraseller lezyonlarda ve craniopharingeome'lerde de ortaya çıkabilir. Burada tumor hipofiz sapına tazyik eder ve portal dolaşımı engelleyerek PIF'nin hipofize gelmesine mani olur.

Primer hipotroidismus'da TRH aktivitesi ve muhtemelen reflektör PRH stimülasyonu artmak suretiyle prolaktin sekresyonu çoğalır (H.K. Rjosk 1976).

Hiperprolaktinematik anovulasyon sendromunun klinik ve endokrinolojik bulguları H.P.G. Schneider ve H.G. Bohnet tarafından (tablo 6) aşağıdaki gibi bildirilmektedir.

*Tablo 6: Hiperprolaktinematik anovulasyon sendromunun klinik ve endokrinolojik belirtileri (H.P.G. Schneider, H.G. Bohnet'den)*

<i>Klinik belirtiler :</i>	<i>Endokrin bozukluklar :</i>
Corpus luteum yetersizliği	İntermitent ve manifest hiperprolaktinemi
Anovulasyon	Normal FSH ve Östradiol serum konsantrasyonu
Amenöre	Normal veya düşük LH serum seviyesi
Fakultatif galaktore	Episodik LH-sekresyonu eksikliği
Gestagen kesilme kanaması	LH-RH ya normal veya tahditli LH respons'u
Clomiphene'e resistens	Bozuk luteal progesteron sekresyonu
Gonodotropin ve LH-RH ya sınırlı cevap	

Prolaktin seviyesi serumda 14-40 ng/mL iken corpus luteum insüfizenisi yanında anovulation ve amenöre, 50 ng/mL nin üzerinde iken de yalnız amenöre meydana gelmektedir (H.İ. Wyss ve ark.) Yükselmiş prolaktinin corpus luteum fonksiyonlarını frenlediği Delvoye ve Rubin tarafından gösterilmiştir. Şimdiye kadar hiperprolaktinemide ortaya çıkan luteal kifayetsizliğin, prolaktinin direkt corpus luteuma tesiri ile mi veya hipofizin LH ve FSH sekresyonunu etkileyerek mi yahutta ovulasyon olmadan follikülün spontan lüteinizasyonunu sağlayarak mı meydana geldiği anlaşılamamıştır.



Ancak Tysen ve Zacur 2 vakada yüksek prolaktin seviyesine rağmen LH, FSH ve östradiol'ün normal hudutlar içinde kaldıklarını tesbit etmişlerdir. Fakat luteal progesteron ifrazının düşüklüğü, corpus luteum kifayetsizliği belirtisi olarak, hiperprolaktinematik anovulation vakalarında kolaylıkla tesbit edilebilir.

Hiperprolaktinemide anovulatorik siklus nisbeti Rjosk'a göre % 20, amenore ise % 70 olup yalnız % 10 vakada normal ovulatorik siklus tesbit edilmektedir.

Bütün amenore vakaları içinde % 11 - % 28.4 nisbetinde hiperprolaktinemi tesbit edilmiştir (G. Leyendecker, W. Nocke ve ark.). Galaktore'nin hiperprolaktinematik amenöre vakalarında görülme nisbeti yazarlara göre değişmektedir. Rjosk 83 hiperprolaktinojenik amenöre vakasının % 83 ünde galaktore tesbit ettiği halde Canales ve arkadaşları 33 vakanın hiç birinde amenöre ve galaktore'yi bir arada görmemişlerdir. Hiperprolaktinemi süresi ile amenöre ve galaktore arasındaki münasebeti Rjosk ve ark. 43 vakada araştırmışlar ve bu hastaların 24 ünde amenörenin ortalama 2.6 sene galaktoreden daha önce başladığını, 3 hastada galaktorenin 1-5 sene arasında değişmek üzere amenöreden daha uzun süreli olduğunu ve 16 hastada da amenöre ve galaktorenin aynı zamanda başladığını tesbit etmişlerdir.

Hiperprolaktinematik anovulasyonda gestagen testi, H.P.G. Schneider'e göre % 80 vakada pozitifdir. Jacobs ve arkadaşları ise yalnız % 20 vakada bu testi pozitif bulmuşlardır.

Clomiphenle hiperprolaktinematik anovulasyon ve amenöre vakalarının % 85 inde herhangi bir FSH-LH artışı ve normal luteal progesteron konsantrasyonu, H.P.G. Scheider ve Bohnet tarafından tesbit edilmemiştir. Jacobs ve arkadaşları 30 vakada yapmış oldukları clomiphen reaksiyon tesbit sonucu 5 vakada düşük progesteron sekresyonu (bozuk clomiphen reaksiyonu), 24 vakada da tamamen menfi clomiphen reaksiyonu tesbit etmişlerdir. Buna göre hiperprolaktinemide clomiphene bir resistens mevzu bahisdir.

Clomiphen Hipotalamusda östrogen reseptörlerini marke ederek periferden gelen pozitif östrogen sinyalinin feedback mekanizmasını harekete geçirerek hipotalamusun ilgili hücrelerine erişmesine mani olur. Bunun sonucu periferde sanki östrogen seviyesi azalmış gibi negatif östrogen feedback mekanizması harekete geçerek gonodotro-



pin releasing hormonunun sekresyonu artmaya başlar. Böylece şayet hipofiz sağlamsa serum FSH ve LH seviyesi yükselerek follikül gelişmesi, olgunlaşması ve ovulasyon teessüs eder. Bu sebepten dolayı clomiphen tedavide kullanıldığı gibi hipotalamus fonksiyonunu kontrol etmek için de kullanılır. Clomiphen testi sadece, ilaç alınmasını müteakip hastada normal progesteron konsantrasyonu (luteal progesteron) tesbit edilirse pozitif kabul edilir. Bunun için clomiphen tesiri parameter'i için luteal progesteron konsantrasyonu yanında FSH ve LH seviyelerinin de takibi şarttır (H.P.G. Schneider).

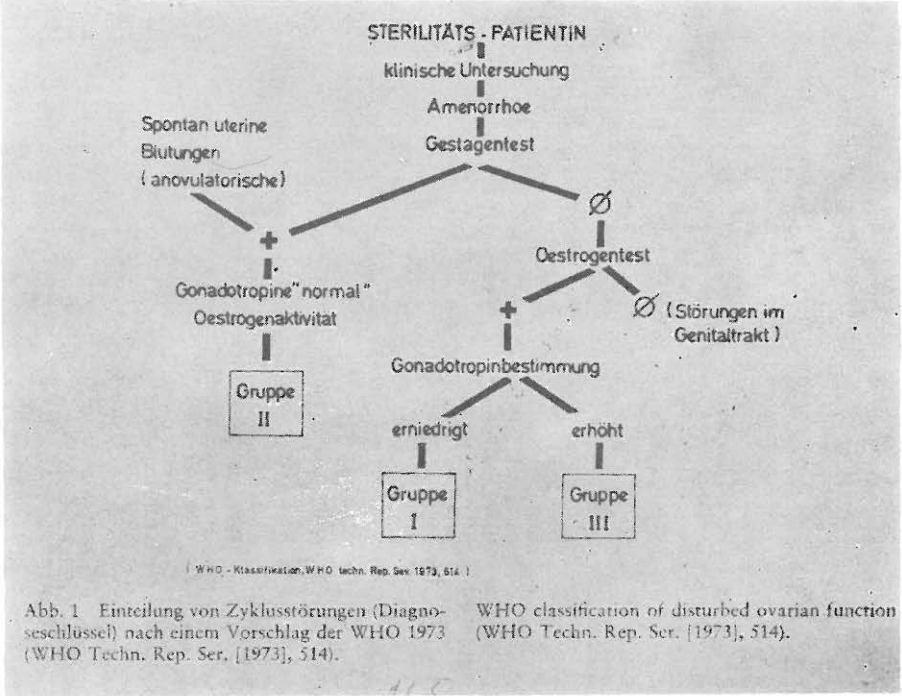
Son zamanlarda hipotalamus LH-releasing hormonu intensif olarak hipofizer gonodotropin rezervi testinde kullanılmaktadır. Bu hormonla yapılan araştırmalarda hipofizer adenomlu hastalarda gonodotropin rezervi bulunabileceği tesbit edilmiştir. Bu rezervler sebebiyle de hipofizer adenomlu hastalarda, normal ovulatorki siklus gösteren kadınlardaki gibi LH ve FSH seviyeleri normal veya normale yakın seviyede olabilir. Halbuki hipotalamus fonksiyon bozukluğu olanlarda gonodotropin boşalımı stimule edilemez.

Böylece hipofizin LH-RH ile tek bir stimulationu hipotalamo-hipofizer sistemin aktüel fonksiyon durumunu ortaya çıkarır (Gonadostat).

Hiperprolaktinematik amenörelere gonodotropin ve LH-RH için hudutlu bir stimulyasyon durumu vardır. H.P.G. Schneider'e göre bu vakalarda endokrin bozukluk olarak intermıttent veya manifest hiperprolaktinemi, normal FSH ve östradiol serum konsantrasyonu, normal veya düşük LH serum tablosu, LH sekresyonunun episodik flüktuasyonunun kaybolması, LH-RH ya karşı normal veya kısıtlı LH responsu, ve nihayet bozuk luteal progesteron sekresyonu tesbit edilir (Tablo 6). H.K. Rjosk Schneider'in aksine kendi vakalarının ekserisinde şiddetli östrojen eksikliği ve buna bağılı olarak da vagina atrofi tesbit etmiştir.

Bütün bu bilgiler anovulasyon ve amenöre vakalarında hiperprolaktineminin küçümsenemeyecek kadar büyük rolü olduğunu ortaya koymaktadır. 1971'den sonra gelişen radioimmunolojik araştırmaların 1975'e kadar ortaya koyduğu hakikatlar hormonal sterilite gösteren kadınlarda hiperprolaktineminin yerini tayin etmiş ve siklus bozukluklarının diagnostik izahı için 1973'de önerilen WHO klasifikasyonunun (tablo 7) değiştirilmesi zaruretini ortaya çıkarmıştır.

Tablo 7: Over disfonksiyonlarının 1973 WHO klasifikasyonuna göre ayrımı



**Grup 1:** Düşük endojen östrogen aktivitesi, düşük veya ölçülemeyecek kadar az gonodotropin değerleri gösteren amenörel kadınlar. Bunlarda hipogonadotrop ovarial yetersizlikle komplet veya parsiyel hipoptuitarismus yahut hipofizer/hipotalamik disfonksiyon mevcuttur. Bu gruba dahil amenöre sekonder veya primer olabilir. Biyolojik veya radioimmunolojik metodlarla serum veya idrardaki gonodotropinler düşük veya ölçülemeyecek kadar az tesbit edilir. Östrogen değerleri: idrarda 10 mcgr/24 saatden az, plazma östrogenleride 100 Pg/ml den az olarak bulunur. İndirekt klinik metodlarla da endojen östrogen eksikliği kolaylıkla tesbit edilir. Bu gruba dahil hastalarda plazma progesteron değeri 1 ng/ml den, plazma hydroxyprogesteron seviyeside 0.2 ng/ml. den azdır. Gestagen verilmekle kanama meydana getirilemez.

**Grup 2:** Değişik kanama anomalileri (nihayet amenöre) gösteren kadınlar.

Bunlarda idrarda östrogen 24 saatte 10 mcgr'dan fazla olup serum ve idrar gonodotropinleri normale yakın değerler gösterir. Gestagen testi müsbettir. Tedavi: Clomiphen.

*Grup 3:* Primer ovariel kifayetsizlik gösteren kadınlar. Bunlarda düşük endogen östrogen aktivitesi ve çok yüksek serum-idrar gonodotropin değerleri elde edilir.

Tedavi: Kati tedavisi yoktur. Östrogen ve gestagenlerle substitution (Kaufmann) denenebilir. Görüldüğü gibi bu tasnifte hiperprolaktinamik amenöreyi bu üç gruptan birine dahil etmeğe (prolaktin tayini yapılmadığı için) dolayısıyla da bu tasnifi amenörelere diagnostik izahında yeterli saymaya imkân yoktur. Bunun için 1976'da WHO tarafından yeni bir tasnif önerilmiştir. Tablo 8.

Tablo 8

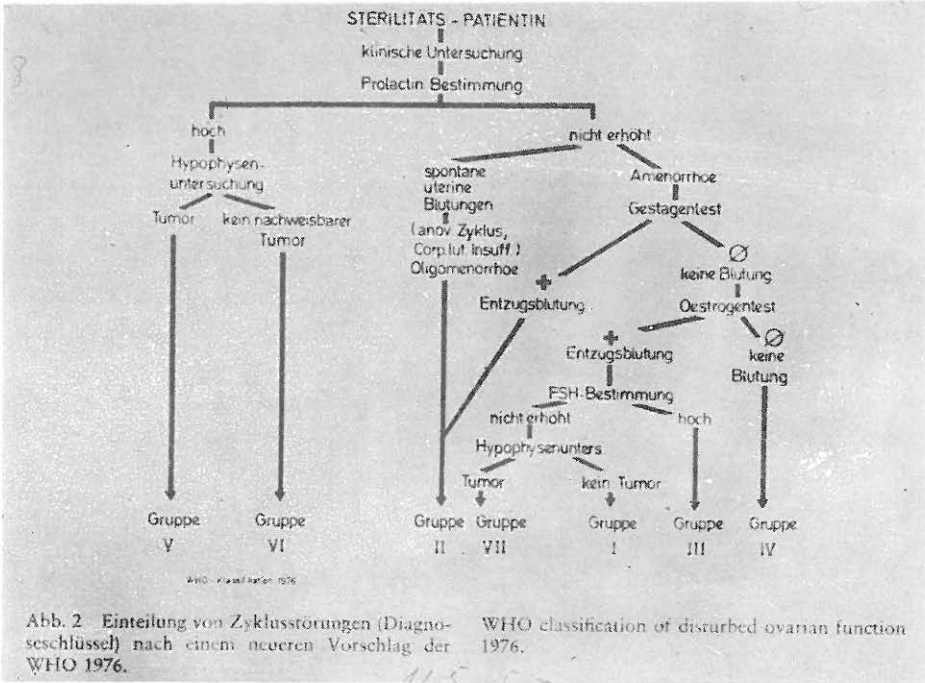


Abb. 2 Einteilung von Zyklusstörungen (Diagnoseschlüssel) nach einem neueren Vorschlag der WHO 1976.

WHO classification of disturbed ovarian function 1976.

WHO'nun 1976'da önerdiği yeni tasnife göre, ovarial fonksiyon bozukluğuna bağlı sterilitate vakalarında ilk hormonal tetkik prolaktin tayini ile başlamaktadır. Buna göre prolaktin seviyesi yüksek olanlarda, hipofiz tümörü tesbit edilenler 5. ci grubu ve hipofizde tümör tesbit edilmeyenlerde 6. cı grubu oluşturmaktadır.

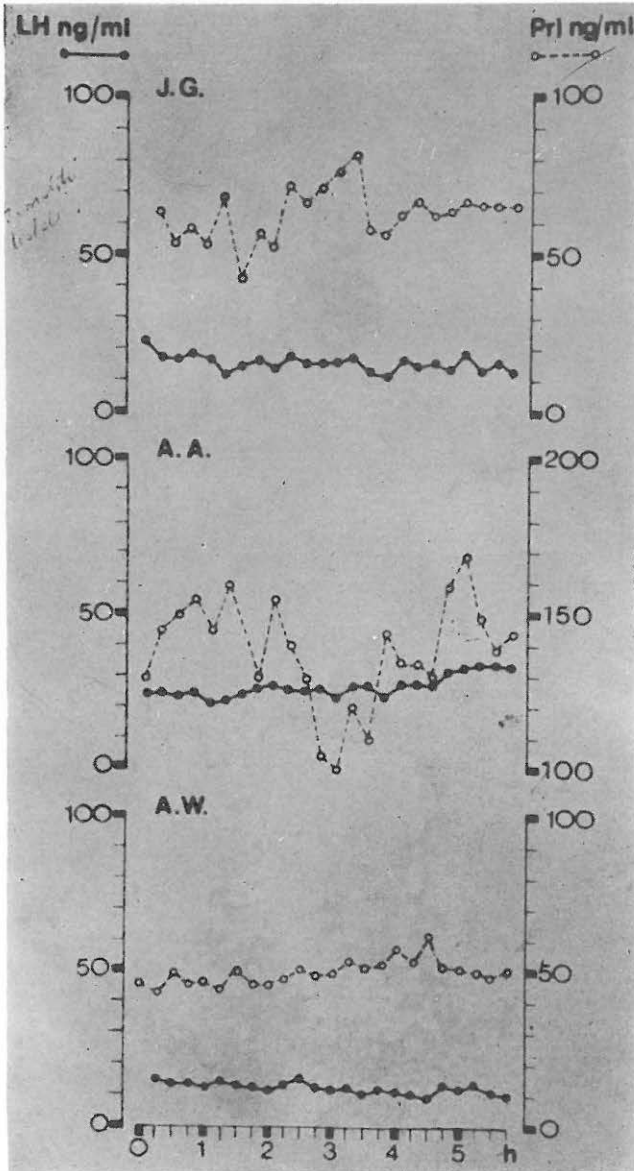
Prolaktin seviyesi normal olup spontan uterin kanama (anovulatorik siklus, corpus luteum yetersizliği ,oligomenorrhoe) gösteren vakalarla gestagene cevap veren amenörelere 2. ci grubu teşkil etmektedirler. Gestagene cevap vermeyen, östrogen testi pozitif normoprolaktinematik normogonadotrop (FSH seviyesi normal) amenörelere vakalarında hipofizde tumor tesbit edilenler grup 7.i, tümör tesbit edilemeyenlerde grup 1. ri meydana getirmektedirler. Östrogen testi pozitif normoprolaktinematik hipergonadotrop amenörelere (primer ovariel kifayetsizlik) grup 3. ü, ve nihayet gestagen-östrogen testlerine cevap vermeyen normoprolaktinematik amenörelere grup 4. ü teşkil etmektedirler.

Bazı araştırmacılar hipofiz ve hipotalamusun fonksiyonel durumlarının ve bunlarda meydana gelen değişikliklerin gonadlar üzerinde ki etkilerinin tetkikinde, clomifen ve LH-RH testleri yanında gonadal steroidlerin devamlı kontrolünün ve bilhassa LH flüktüasyonlarının (LH Episodu) takibinin ehemmiyeti üzerinde durmaktadırlar. Bilindiği gibi hiperprolaktinematik amenörelere büyük bir kısmında LH ifrazındaki dalgalanmalar, tablo 9'da görüldüğü gibi, kaybolmaktadır. Bu bozukluk fonksiyonel amenörelere ekserisinde (% 80) görülmektedir. Hipotalamusdaki arızanın hudutlu veya ileri derecede olmaması halinde LH flüktüasyonları az da olsa mevcut fakat yetersizdir. Ancak bu tip vakalarda clomifenle ovulasyon temin edilse bile corpus luteum yetmezliği meydana gelmekte ve bu durum hiperprolaktinemi ortadan kaldırıldıktan sonra meydana getirilen ovulasyonu müteakip tamamen normale dönmektedir. (H.P.G. Schneider).

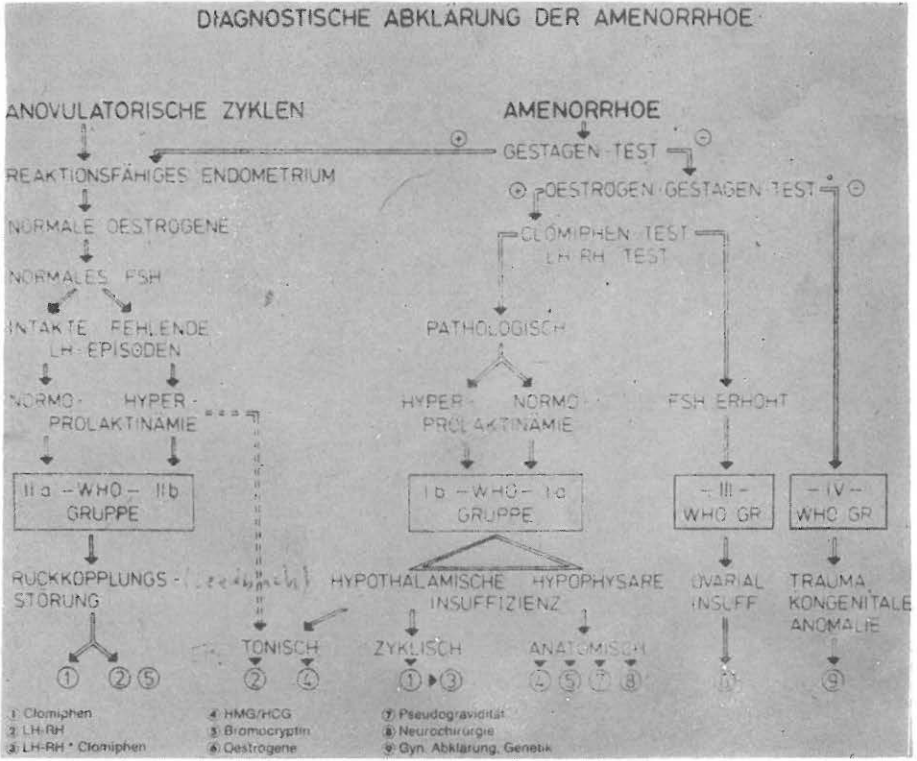
H.P.G. Schneider ve W.G. Bohnet bu durumu nazarı itibare alarak, clomifen, LH-RH testleri ile LH Flüktüasyon tetkiklerini içeren bir tasnif yapmışlardır (Tablo 10).

Tablo 10'da görüldüğü gibi bu tasnifte ovariel fonksiyon bozuklukları, WHO 1973 tasnifinde olduğu gibi, gestagene cevap verenler vermeyenler olarak iki büyük gruba ayrılmışlardır. Gestagen testine pozitif cevap veren vakalar içinde (anovulatorik siklus) intakt LH Episodu ve normoprolaktinemi tesbit edilenler 2 A grubunu, eksik LH -episodu ve hiperprolaktinemi tesbit edilenlerde 2 B grubunu teşkil etmektedir. Kısacası hipotalamus Feedback mekanizması bozukluğu gösteren vakaların normoprolaktinematik olanları Ia, hiperprolaktinematik olanları Ib grubunu meydana getirmektedir.

Gestagen testine negatif, östrogen testine pozitif cevap veren ve clomifen, LH-RH testiyle FSH seviyesi yükselen (hipergonadotrop)



Tablo 9: Hiperprolaktinematik amenörelerde LH-Episodu eksikliği (H.P.G. Schneider'den).



amenöre vakaları III. cü grubu (ovariyel yetersizlik gösterenler) ve nihayet ne gestagene ve ne de ostrogene cevap vermeyen amenörelere (trauma, konjenital anomaliler) 4. cü grubu oluşturmaktadır.

Bütün bu tasniflerin gayesi, en son bilgilerin ışığı altında ovarial disfonksiyon sebebini doğru olarak tesbit etmek için takip edilecek en ideal yolu göstermektir. Hangi nedenle meydana geldiği tesbit edilmiş bir ovarial disfonksiyonun tedavi şansı, rastgele hormon tatbiki ile icrasına çalışılan tedaviyle mukayese edilemez. Burada başarımın, öngörülen bütün tetkiklerin titizlikle yapılabilmesine bağlı olduğu meydandadır. İlmî araştırmalar hergün, modern teknik imkânlarla bizlere yeni bilgiler kazandırmakta ve ortaya çıkan yeni substanslarla birlikte hormon tedavisinde başarı şansımızı artırmaktadır.

### Özet

Bu çalışma ile Over fonksiyon bozukluklarının eski ve yeni klasifikasyonları ve bu mevzudaki son görüşler incelendi.

*Summary*

The author reviews the old and new classifications of ovarian dysfunctions in the light of recent medical literature .

**LITERATÜR**

- 1 — Bellman, O.: *Gynaekologe*, 10, (1977) 66-83
- 2 — Benson, Ralph, C.: *Obstetric, gynecology Diagnosis, treatment* (1976) 120
- 3 — Bettendorf, G.: *Geburtsh. und Fraundeilk.* 35 (1975) 314
- 4 — Bettendorf, G.: *Geburtsh. und Frauenheilk.* 36 (1976) 1017-1042
- 5 — Bohnet, H. G., Dahlen, H.G., Schneider, H.P.G. *Acta Endocr.* 78 193, 26 (1975)
- 6 — Edmund, R. Novak, Georgeanna Seegar Jones, Howard W. Jones: *textbook of gynec.* (1975) 650-687
- 7 — Flückiger, E.: *Gynaekologe*, 10 (1977) 62-65
- 8 — Leyendecker, G., W. Nocke, M. Schmidt-Gollwitzer ve ark.: *Gynaekologe*, 10 (1977) 93-108
- 9 — Rjosk, H. K., K. von Werder, R. Fahlbusch: *Geburtsh, und Frauenheilk.* 36 (1976) 575-586
- 10 — Rjosk, H. K.: *Geburtsh. und Frauenheilk.* 36 (1976) 62-65
- 11 — Schneider, H.P.G., H.G. Bohnet: *Gynaekologe* 10 (1977) 84-92
- 12 — Schulz, K.D., W. Geiger, H.J. Kunzig W. Kloppenburg: *Gynackologe* 10 (1977) 113-120
- 13 — Thomas H. Green, Jr.: *Gynecology* (1977) 205-208
- 14 — Wyss, H.I., E. del Pozo ve ark.: *Gynaekologe* 10 (1977) 109-112