

peptic ulcers in these patients seems less likely to stop spontaneously, and surgical intervention is advocated at an early stage. Six of our patients with bleeding were not operated on; 2 of them died as a direct result of haemorrhage, while in the other 4 surgery was not considered necessary owing to poor condition, slow bleeding, duodenitis and stress ulceration.

Moore and Hume⁷ reported a 62% mortality rate from peptic ulcer complications (namely bleeding and perforation), while in Meyers *et al.*'s⁶ series the mortality rate was 29%. Our mortality rate stands at 18,8% (3 out of 16 patients, 1 of whom died from septicaemia following major haemorrhage and 2 from bleeding alone). The ulcers were gastric in 1 patient, duodenal in 1 and multiple prepyloric in the third. Considering the distribution of the ulcers in this series (8 duodenal, 3 gastric and 4 miscellaneous (stomal, multiple prepyloric, stress and duodenitis)), the small numbers prevent meaningful assessment of the deaths, but

compared with other ulcer patients, in whom the mortality from complications has been reported as between 5 and 10%,^{8,9} the transplant patient is at more risk both of developing complications and of dying from peptic ulceration.

REFERENCES

1. Hadjiyannakis, E. J., Evans, D. B., Smellie, W. A. B. *et al.* (1971): *Lancet*, **2**, 781.
2. Sparos, P. K., Simmons, R. L., Rattazzi, L. C. *et al.* (1974): *Arch. Surg.*, **109**, 193.
3. Lee, H. M., Madge, G. E., Mendez-Picon, G. *et al.* (1978): *Surg. Clin. N. Amer.*, **58**, 292.
4. Kulback, B. and Lilius, P. (1976): *Acta med. scand.*, **200**, 21.
5. Lemicki, A. M., Saito, S. and Merrill, J. P. (1972): *Radiology*, **102**, 533.
6. Meyers, W. C., Harris, N., Stein, S. *et al.* (1979): *Ann. Surg.*, **190**, 555.
7. Moore, T. C. and Hume, D. M. (1969): *Ibid.*, **170**, 1.
8. Chandler, G. N. (1967): *Brit. med. J.*, **4**, 723.
9. Schiller, K. F. R., Truelove, S. C. and Williams, D. G. (1970): *Ibid.*, **2**, 7.

Die gonadotropiene in amenoree

J. V. VAN DER MERWE

Summary

Serum gonadotrophin values were measured in 410 patients with amenorrhoea. These patients were grouped into five groups in order to determine diagnostic gonadotrophin values, since the latter are most often implicated in the diagnostic investigation of patients with amenorrhoea. Statistically significant differences were noted. To differentiate between hypergonadotrophic amenorrhoea and polycystic ovarian disease, determination of both gonadotrophins, namely follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH), is necessary. Because of overlapping of values in the polycystic ovarian disease group and the normogonadotrophic group, the LH:FSH ratio is important.

S. Afr. med. J., **59**, 255 (1981).

Gonadotropienwaardes is meestal die spil waarom die diagnostiese hantering van pasiënte met amenoree draai. Verskeie vloekaarte vir die hantering van amenoree berus grootliks op gonadotropienvlakke.^{1,2} Daar word egter selde numeriese gestalte aan begrippe soos normogonadotropiese, hipogonadotropiese, of hipergonadotropiese amenoree gegee. Hierdie studie is onderneem om die serum-gonadotropienwaardes by verskillende groepe pasiënte met amenoree te ondersoek.

Pasiënte en metodes

Die afwesigheid van maandstondes vir 'n tydperk van langer as 3 maande word aanvaar as sekondêre amenoree, terwyl primêre amenoree beskou word as die afwesigheid van maandstondes teen 18-jarige ouderdom in die aanwesigheid van normale sekondêre geslagsontwikkeling. In die afwesigheid van sekondêre geslagskenmerke word hierdie ouderdom na 16 jaar vervroeg.

Gedurende die tydperk 1 Julie 1976 - 31 Desember 1979 is 410 pasiënte met amenoree ondersoek. Hierdie pasiënte is in vyf groepe verdeel, naamlik diegene met premature gonadale versaking, polistiese ovariale sindroom, hiperprolaktinemie, normogonadotropiese amenoree en hipogonadotropiese amenoree (Tabel I).

Die normale gonadotropienwaardes regdeur die menstruele siklus is van 50 normale ovulatoriese siklusse by 50 pasiënte verkry. Peptiedhormoonbepalings is uitgevoer met radioimmuno-essastelle verkry vanaf die Radiochemical

Departement Ginekologiese Endokrinologie en Infertilititeit, Tygerberg-hospitaal, Parowvallei, KP

J. V. VAN DER MERWE, M.B. CH.B., M.MED. (O. & G.), L.K.O.G. (S.A.)

Hoof

TABEL I. KLASSIFIKASIE VAN 410 PASIËNTE MET AMENOREE

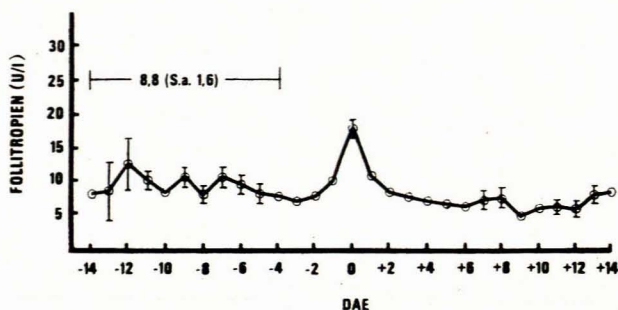
Premature gonadale versaking	50 (12%)
Polisitiese ovariale sindroom	139 (34%)
Hiperprolaktinemie	34 (8%)
Normogonadotropiese amenoree	166 (40%)
Funksioneel hipotalamies	76
Postpil, -inspuiting amenoree	45
Postmedikasie amenoree (normoprolaktinemies)	7
Anorexia nervosa	2
Gewigsverlies-geassosieerd	4
Siklusinisiasiedefek	10
Vetsug	6
Diabetes mellitus	1
Cushing se siekte	3
Organies hipotalamies	2
Sheehan se sindroom	1
Hipotiroidisme	4
Subtotale histerektomie	2
Tuberkuleuse endometritis	2
Mayer-Kuster-Hauser-Rokitansky-sindroom	1
Hipogonadotropiese amenoree	21 (5%)
Hipogonadotropiese hipogonadisme	3
Anorexia nervosa	2
Funksioneel hipotalamies	9
Postpil amenoree	5
Goue ovariumsindroom	1
Juvenile diabetes mellitus	1
Totaal	410

Centre, Amersham, Engeland. In die statistiese vergelyking van die resultate is gebruik gemaak van Fisher se z-transformasieformule.

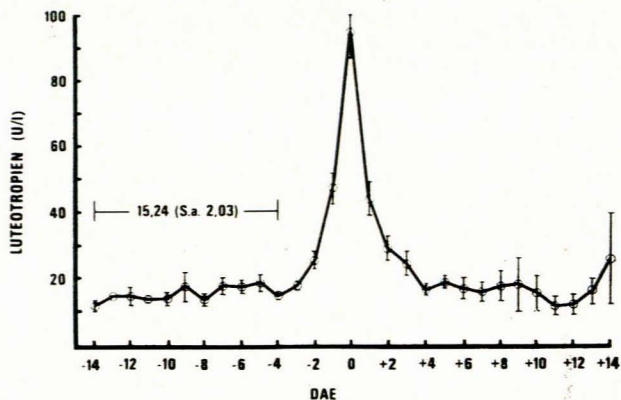
Resultate

Pasiënte met amenoree in die aanwesigheid van 'n intakte uitvloeiabaan is anovulatories. Normogonadotropienwaardes kan dus afgelei word uit die gonadotropienwaardes gedurende die vroeë en midfollikulêre fase (Afb. 1 en 2).

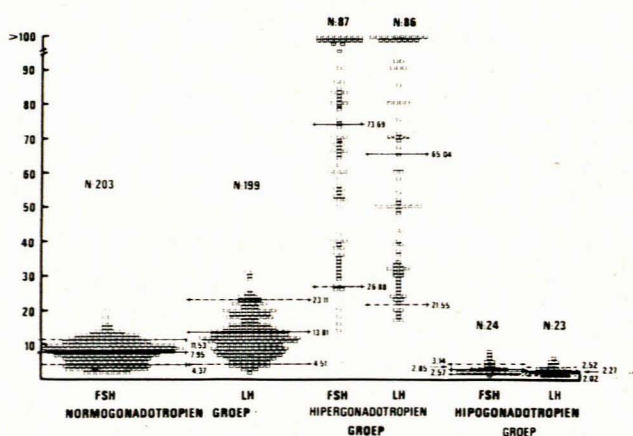
Gonadotropienbepalings by die 410 pasiënte met amenoree en distribusiepatrone word in Afb. 3 en 4 gegee. In die normogonadotropiese groep is die gemiddelde follikelstimulerende hormoon (FSH)-waarde 7,95 U/l (SA 3,58 U/l) en die gemiddelde luteïniserende hormoon (LH)-waarde 13,81 U/l (SA 9,3 U/l). Wanneer hierdie waardes vergelyk word met die waardes in die follikulêre fase van die menstruele siklus, is daar geen statisties betekenisvolle verskil nie ($P > 0,05$ vir beide LH en FSH).



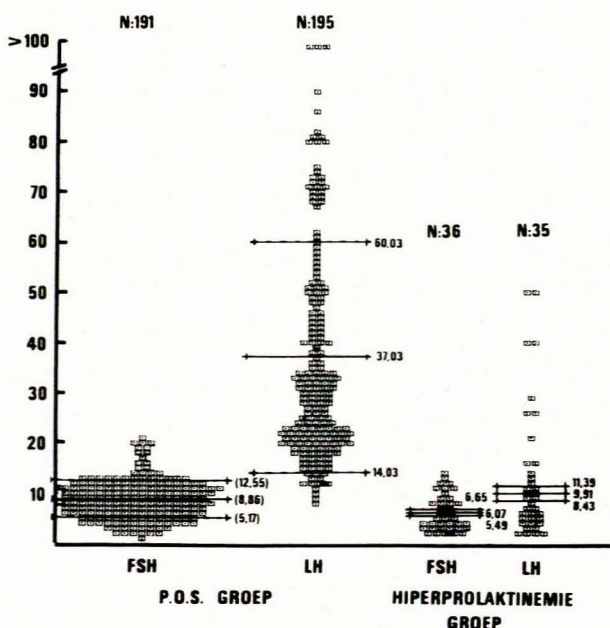
Afb. 1. Serum-FSH-vlakke met standaardafwyking by 50 pasiënte met ovulatoriese siklusse. Die gemiddelde FSH-waarde in die follikulêre fase bereken vanaf dag -14 tot -4 word aangedui.



Afb. 2. Serum-LH-vlakke met standaardafwyking by 50 pasiënte met ovulatoriese siklusse. Die gemiddelde LH-waarde in die follikulêre fase soos bereken vanaf dag -14 tot -4 word aangedui.



Afb. 3. Verspreidingskaart van gonadotropienwaardes in normogonadotropiese, hipergonadotropiese en hipogonadotropiese amenoree. Die gemiddelde waardes en standaardafwyking word aangedui.



Afb. 4. Verspreidingskaart van gonadotropienwaardes in hiperprolaktinemiese amenoree en by pasiënte met die polisitiese ovariale sindroom (POS). Die gemiddelde waardes en standaardafwyking word aangedui.

In die hipergonadotropiese groep is die gemiddelde FSH-waarde 73,69 U/l (SA 46,81 U/l) en die gemiddelde LH-waarde 65,04 U/l (SA 43,49 U/l). Hierdie waardes is statisties betekenisvol verskillend van die gemiddelde waardes in die normogonadotropiese amenoreegroep ($P < 0,0001$ vir beide FSH en LH).

Die gemiddelde FSH-waarde verkry in die hipogonadotropiese groep is 2,85 U/l (SA 1,41 U/l) en die gemiddelde LH-waarde is 2,27 U/l (SA 1,29 U/l). Hierdie waardes is ook statisties betekenisvol verskillend van die normogonadotropiese groep se ooreenstemmende waardes ($P < 0,0001$ vir beide FSH en LH).

Die gemiddelde FSH-waarde verkry in die polisistiese ovariale sindroomgroep is 8,86 U/l (SA 3,69 U/l) en die gemiddelde LH-waarde is 37,03 U/l (SA 23,0 U/l). Hierdie gemiddelde FSH-waarde is ongeveer dieselfde as die FSH-waardes in gevalle van normogonadotropiese amenoree (7,95 U/l) sowel as die gemiddelde waarde verkry in die follikulêre fase van die menstruele siklus (8,88 U/l). Daar is egter 'n duidelike verskil in die serum-LH van gemiddeld 37,03 U/l teenoor 'n gemiddelde waarde van 13,81 U/l en die normogonadotropiese amenoreegroep en 15,24 U/l gedurende die follikulêre fase van die normale menstruele siklus ($P < 0,0001$).

In die hiperprolaktinemiëgroep was die gemiddelde FSH-waarde 6,07 U/l (SA 3,46 U/l) en die gemiddelde LH-waarde 9,91 U/l (SA 8,77 U/l). Hierdie waardes is statisties betekenisvol laer as die waardes verkry in die normogonadotropiese amenoreegroep ($P < 0,0002$ vir FSH en $P < 0,0001$ vir LH).

Bespreking

Gonadotropienwaardes, soos bereken vanaf die standaardafwyking van die gemiddelde by die verskillende groepe pasiënte met amenoree, word in Tabel II weergegee.

	FSH (U/l)	LH(U/l)
Normogonadotropiese amenoree	4,30 - 11,53	4,51 - 23,11
Hipergonadotropiese amenoree	26,88 - 120,50	21,55 - 108,53
Hipogonadotropiese amenoree	2,57 - 3,14	2,02 - 2,52
Polisistiese ovariale sindroom	5,17 - 12,55	14,03 - 60,03
Hiperprolaktinemiese amenoree	5,49 - 6,65	8,43 - 11,39

Die verhoogde gonadotropiene in die hipergonadotropiese groep is die gevolg van die afwesige negatiewe terugslagmeganisme weens 'n gebrek aan follikulêre

estradiolproduksie.^{3,4} Hierdie groep pasiënte se FSH-vlakke is hoër as die serum-LH-vlakke ($P < 0,05$), terwyl in die normogonadotropiengroep, in die polisistiese ovariale sindroomgroep, sowel as gedurende die follikulêre fase van die menstruele siklus die LH-vlakke hoër as die FSH-vlakke is ($P < 0,0001$). Hierdie verskil mag te wyte wees aan die modulerende effek van estradiol op LH- en FSH-sekresie. Estradiol het 'n groter inhiberende effek op FSH-sekresie en meer van 'n stimulerende effek op LH-sekresie.⁵ Die afwesigheid van follikulêre inhibien in die hipergonadotropiese groep verklaar egter meer waarskynlik hierdie verskil.⁶ Die biologiese halfleeftyd van FSH is egter ook aansienlik langer as dié van LH.⁷

In die hipogonadotropiese groep is die lae gonadotropienwaardes die gevolg van 'n sentrale neurotransmitter-disfunksie.⁸ Geïsoleerde gonadotropien-defekte mag egter ook 'n oorsaak wees.⁹

'n Chroniese anovulatoriese toestand met verhoogde serum-estroonvlakke is 'n kenmerk van die polisistiese ovariale sindroom. Hierdeur word basale LH-sekresie verhoog, terwyl FSH-sekresie onderdruk word.⁴ Vanweë die resiproke effek van dopamien op prolaktien en gonadotropiese sekresie sal 'n dopamienkort in hiperprolaktinemie verlaagde gonadotropienwaardes gee.¹⁰

LH-waardes in die polisistiese ovariale sindroomgroep en die hipergonadotropiese groep toon 'n mate van oorvleueling, terwyl die FSH-waardes duidelik verskil. Dit is dus noodsaaklik om by elke pasiënt beide die FSH-en LH-waardes te bepaal ten einde tussen hierdie groepe te onderskei. 'n Mate van oorvleueling tussen LH-waardes by pasiënte met die polisistiese ovariale sindroom, sowel as normogonadotropiese amenoree, kom ook voor. Vanweë hierdie oorvleueling is die LH:FSH-verhouding van meer waarde as die absolute waardes (Tabel III).

TABEL III. LH : FSH-VERHOUDING

Normale menstruele siklus	1,74 (1,65 - 1,81)
Normogonadotropiese amenoree	1,74 (1,03 - 2,00)
Polisistiese ovariale sindroom	4,18 (2,71 - 4,78)

VERWYSINGS

1. Speroff, L., Glass, R. H. en Kase, N. G., reds. (1978): *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 1ste uitg., bl. 71 - 85. Baltimore: Williams & Wilkins.
2. Bacchus, H. (1975): *Essentials of Gynecologic and Obstetric Endocrinology*, bl. 89-120. Baltimore: University Park Press.
3. Chappel, S. C. en Barraclough, C. A. (1977): *Endocrinology*, 101, 24.
4. Yen, S. S. C. in Yen, S. S. C. en Jaffe, R. B., reds. (1978): *Reproductive Endocrinology, Physiology, Pathophysiology and Clinical Management*, bl. 297 - 323. Philadelphia: W. B. Saunders.
5. Yen, S. S. C., Tsai, C. C., Van den Berg, G., et al. (1972): *J. clin. Endocr.*, 35, 897.
6. Krause, W. (1979): *Hautarzt*, 30, 1.
7. Yen, S. S. C., Llerena, L. A., Pearson, O. H. et al. (1970): *J. clin. Endocr.*, 30, 325.
8. Rjosk, H. K. en Goebel, R. (1978): *Geburtsh. u. Frauenheilk.*, 38, 25.
9. Spitz, I. M., Diamant, Y., Rosen, E. et al. (1974): *New Engl. J. Med.*, 290, 10.
10. Ojeda, S. R. en McCann, S. M. (1978): *Clinics Obstet. Gynaec.*, 5, 283.