

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome

¹Cut Meurah Yeni, ²Khairussani, ³Wardatul Bararah

¹ Universitas Syiah Kuala/ Konsultan divisi fetomaternal, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

^{2,3} Universitas Syiah Kuala/ Dokter muda, bagian/ smf obstetri dan ginekologi, Rumah Sakit Umum Daerah

dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, Aceh, Indonesia

Email:

Abstrak. Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome (MRKH) adalah suatu sindrom yang ditandai dengan aplasia uterus, serviks, dan 2/3 vagina bagian atas karena perkembangan yang tidak sempurna dari duktus Mullerian. Dilaporkan seorang perempuan berusia 26 tahun yang mengeluh belum pernah menstruasi sampai saat ini. Secara fenotip pasien tampak sebagai perempuan yang memiliki perawakan normal. Payudara dan distribusi pertumbuhan rambut aksila serta kemaluan berkembang normal, disertai pertumbuhan lemak pada bokong dan paha. Tuba fallopi, rahim, dan vagina 2/3 proksimal tidak terbentuk. Pada pemeriksaan klinis ginekologi tampak introitus vagina dengan sonde vagina sepanjang 2 cm. Pemeriksaan USG abdominal, uterus berupa garis dan kedua ovarium sulit dinilai. Pemeriksaan MRI didapatkan agenesis uterus dan agenesis adnexa. Pemeriksaan analisa hormonal, LH 9,81 mIU/mL, FSH 6,87 mIU/mL, progesteron 0,51 ng/mL, estradiol 46,4 pg/mL, testosteron 60,45 mg/dl, TSH 1,216 mIU/L, T₄ 11 ug/dl, serta analisa kromosom 46XX. Pasien direncanakan untuk dilakukan vaginoplasti.

Kata kunci : sindrom MRKH, anomali duktus Mulleri, vaginoplasti

Abstract. Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser syndrome (MRKH) is a syndrome characterized by uterine, cervix, and the two third of upper vagina aplasia which is the cause of incomplete development of the Müllerian duct. Reported a case of woman 26 years old, patient has not menstruated until now. The phenotype of the patient appears to be female, and with normal stature. Breast, axilla dan pubic hair distribution, fatty in buttocks and thigh developed normally. Fallopian tubes, uterine and 2/3 upper part of vagina were not formed. On gynecological clinical examination, found vaginal introitus with a vaginal sonde was 2 cm. On abdominal ultrasound examination, the uterus was seen as a line and both ovaries were difficult to assess. MRI examination obtained theresults as uterine and adnexa agenesis. Hormonal analysis showing LH 9.81 mIU/mL, FSH 6.87 mIU/mL, progesteron 0.51 ng/mL, estradiol 46.4 pg/mL, testosterone 60.45 mg/dl, TSH 1.216 mIU/L, T₄ 11 ug/dl, and chromosome examination is 46 XX. Patient are planned for vaginoplasty.

Key words: MRKH syndrome, mullerian duct anomalies, vaginoplasty

Pendahuluan

MRKH (*Mayer – Rokitansky – Küster -Hauser syndrome*) adalah suatu sindrom yang ditandai dengan aplasia uterus, serviks, dan vagina bagian atas yang berasal dari duktus Mullerian namun ovarium berfungsi normal.^{1,2,3,4} Etiologi dari Sindroma MRKH belum jelas. Namun, secara embriologi terjadinya gangguan perkembangan fusi duktus Mulleri pada kehamilan minggu ke delapan. Insidensinya sekitar 1:4000 dan 1:5000.⁵

Gejala klinis pada sindroma MRKH biasanya ditandai dengan tidak menstruasi (amenore primer) namun dengan normal *thelarche* dan *adrenarche*, gangguan hubungan seksual dan infertilitas. Secara umum amenore dibedakan menjadi 2, yaitu amenore fisiologis (pra pubertas, hamil, laktasi, pasca menopause) dan amenore patologis terdiri dari amenore primer dan amenore sekunder. Amenore primer adalah sampai umur 14 tahun belum

mengalami menstruasi disertai belum berkembangnya tanda seks sekunder atau sampai umur 16 tahun belum mengalami menstruasi, namun tanda seks sekunder berkembang normal.³ Berdasarkan WHO, terdapat 3 kelompok penyebab amenorea yakni kelompok I, yaitu hipotalamus-hipofisis, kelompok 2 yaitu *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS), kelompok 3 yaitu kegagalan kelenjar gonad.⁶

Klasifikasi MRKH dibagi menjadi 3 tipe: Tipe I, dimana organ reproduktif memiliki kelainan (*utero vaginal aplasia*). Tipe II berupa aplasia atau hipoplasia utero-vaginal secara asimetris, disertai hipoplasia atau tidak adanya salah satu atau kedua tuba fallopi serta adanya malformasi ovarium dan / atau sistem renalis. Tipe III atau MURCS (*Mullerian duct aplasia, Renal dysplasia, and Cervical Somite Anomalies*), anomali yang sering dikaitkan adalah urologis (15-40% kasus) dan anomali kerangka (20-

40%) sementara defek pendengaran, kardial, dan digitalis (sindaktili atau polidaktili) jarang terjadi.⁷

Pemeriksaan fisik yang ditemukan sebagai berikut: karakteristik seksual sekunder setelah pubertas normal dan tinggi badan normal. Pemeriksaan dengan spekulum pada vagina bisa jadi sulit dilakukan karena tingkatan agenesis vagina. Vulva, labia mayor, labia minor, dan klitoris dalam batas normal. Studi laboratorium meliputi: analisis kromosom untuk menyingkirkan kelainan kariotipe kromosom X dan *Androgen Insensitivity Syndrome* (AIS).⁸

Penegakan diagnosis dapat menggunakan USG, MRI, Laparoskopi, dan *Pyelography*. Pemeriksaan dengan MRI merupakan *gold standard* pada kasus ini dikarenakan menghasilkan gambar yang sangat baik dari bagian superfisial dan dalam jaringan dan dapat mengklarifikasi hasil USG yang tidak meyakinkan terkait kavitas rahim.⁸

Penanganan agenesis vagina dapat dilakukan dengan teknik non bedah dan pembedahan. Teknik *Frank* berupa suatu teknik non bedah yang dilakukan dengan melakukan penekanan dilatasi pada tempat cekungan vagina dalam jangka waktu tertentu memerlukan kesabaran dan disiplin penderita untuk mengerjakannya. Sedangkan teknik pembedahan dapat dilakukan dengan teknik *McIndoe*, *Williams Vaginoplasty*, prosedur Flap Rotasi, teknik Neovagina Usus, dan teknik *Vecchietti*.⁸

Pada pasien ini, terjadi amenorea primer yang diakibatkan oleh tidak terbentuknya uterus hingga vagina. Berdasarkan literatur, penyebab pada kasus ini diduga akibat dari aplasia atau kegagalan fusi dari duktus mulleri dan wolffii.

Laporan kasus

Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Seorang perempuan usia 26 tahun datang ke Poliklinik Obsgin RSUD dr. Zainoel Abidin dengan keluhan belum menstruasi walaupun pasien telah berusia 26 tahun. Pasien tidak pernah memeriksakan diri ke dokter karena keluhan tersebut dianggap hal yang biasa. Pasien mulai memeriksakan diri ke dokter saat berusia 19 tahun, dari hasil pemeriksaan USG menunjukan hipoplasia rahim. Kemudian pasien diberikan obat progesteron namun keluhan yang dirasakan masih ada, pasien tidak mengalami menstruasi. Pasien kembali mengunjungi dokter ahli kandungan lainnya dan dikatakan bahwa rahim dan vaginanya tidak terbentuk sempurna. Pasien dianjurkan untuk operasi namun pasien menolak akibat takut sehingga tidak melanjutkan pengobatan

lagi. Enam tahun kemudian, pasien mulai memberanikan diri untuk kembali berobat. Pasien tidak pernah merasakan nyeri perut bulanan.

Adanya benjolan di perut, penurunan nafsu makan dan berat badan, gangguan berkemih maupun defekasi tidak dikeluhkan. Pasien juga tidak mengeluhkan adanya gangguan aktivitas sehari-hari. Secara fenotip pasien tampak sebagai perempuan, memiliki tinggi badan yang normal, dan berperawakan seperti perempuan pada umumnya. Hasil pemeriksaan tanda-tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan kepala dan leher tidak menunjukkan suatu “*webbed neck*” maupun wajah yang abnormal. Hasil pemeriksaan fisik paru-paru, jantung, dan abdomen dalam batas normal. Keempat ekstremitas juga tidak menunjukkan suatu kelainan seperti polidaktili, sindaktili, maupun tidak adanya jari-jari. Payudara pasien berkembang dengan baik (*Tanner stage 5*) dan memiliki organ genitalia eksterna yang normal, klitoris, labia mayor dan labia minor dalam batas normal. Distribusi pertumbuhan rambut aksila dan kemaluan juga dalam batas normal (*Tanner stage 5*). Selain itu juga terdapat pertumbuhan lemak pada bokong dan paha.



Gambar 1. Penampakan fisik pasien



Gambar 2. Hasil pemeriksaan ginekologis

Pemeriksaan ginekologis, pada pemeriksaan klinis ginekologi, inspeksi vulva dan uretra dalam batas normal, vagina tampak introitus vagina dengan sonde vagina sepanjang 2 cm. Pada pemeriksaan *rectal toucher*, didapatkan spingter ani normal, ampula tidak kolaps, tidak teraba massa adneksa, dan tidak teraba adanya uterus. Pasien juga merasa bahwa dirinya adalah perempuan sepenuhnya.

Evaluasi Diagnostik

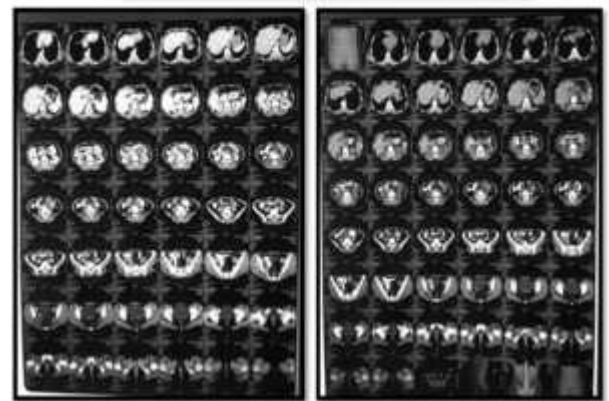
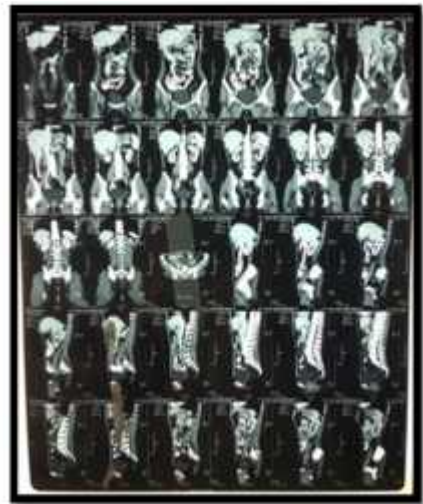
Pemeriksaan USG transabdominal didapatkan hasil yang menunjukkan uterus hanya berupa garis dan kedua ovarium sulit dinilai. Hasil CT-Scan menunjukkan tidak didapatkannya uterus dan ovarium sulit dinilai namun bentuk dan ukuran organ lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan dilanjutkan dengan MRI dan hasil pemeriksaan didapatkan agenesis uterus, agenesis adneksa, dan atrofi ovarium. Tidak ditemukan kelainan pada tulang belakang.

Dilakukan evaluasi endokrin dengan pemeriksaan kadar hormonal menunjukkan tidak adanya gangguan pada aksis hipotalamus-hipofisis-ovarium. Kadar progesteron 0,51 ng/mL, estradiol 46.4 pg/mL, dan testosteron 60,45 ng/dl. Gonadotropin juga dalam batas normal seperti kadar Luteinizing Hormone (LH) 9,1 mIU/mL, *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) 6,87 mIU/mL.

Hormonal lain seperti *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) 1,216 mIU/L, T4 11 ug/dl menunjukkan kadar yang normal, serta analisa kromosom dengan kariotipe normal perempuan 46XX.



Gambar 3. Hasil pemeriksaan USG transabdominal



Gambar 4. Hasil pemeriksaan CT-Scan



Gambar 5. Hasil pemeriksaan MRI

Pasien kemudian didiagnosis dengan *amenore primer et causa Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser* (MRKH) syndrome. Pasien kemudian direncanakan untuk dilakukan *vaginoplasty*.

Diskusi

Gejala klinis yang dikeluhkan pada pasien ini berupa belum mendapatkan menstruasi hingga usia

19 tahun yang menunjukkan suatu tanda amenorea yaitu tidak terjadi haid pada seorang perempuan dengan mencakup salah satu 3 tanda sebagai berikut: Tidak terjadi haid sampai usia 14 tahun, disertai tidak adanya pertumbuhan atau perkembangan tanda kelamin sekunder; (2) Tidak terjadi haid sampai usia 16 tahun, disertai adanya pertumbuhan normal dan perkembangan tanda kelamin sekunder; (3) Tidak terjadi haid untuk sedikitnya selama 3 bulan berturut-turut pada perempuan yang sebelumnya pernah haid. Pasien ini digolongkan menderita amenorea primer, yaitu amenorea yang terjadi sebelum menarke yang merupakan menstruasi pertama kali yang dialami perempuan. Menarke terjadi pada rata-rata umur 13 tahun. Amenorea primer yang terjadi pada pasien ini dapat disebabkan oleh berbagai hal, evaluasi penyebab amenorae dilakukan berdasarkan pembagian empat kompartemen, yaitu gangguan pada uterus dan patensi (*outflow tract*), gangguan pada ovarium, gangguan pada hipofisis, dan gangguan pada hipotalamus / susunan saraf pusat.⁹

Pada hasil pemeriksaan fisik secara keseluruhan pada pasien ini menunjukkan adanya pertumbuhan fisik seksual sekunder yang meliputi pertumbuhan payudara (*thelarche*) dan perubahan rambut ketiak dan pubis (*adrenarche* atau *pubarche*). Pertumbuhan fisik tersebut terjadi sebagai akibat dari meningkatnya produksi androgen adrenal dan terjadi rata-rata pada umur 7-8 tahun. Pada pasien ini juga disertai perubahan di dalam bentuk badan, dengan akumulasi lemak pada paha, panggul, dan bokong. Dalam hal ini estrogen meningkatkan total lemak badan yang didistribusi pada paha, bokong, dan perut. Perubahan fisik yang berhubungan dengan masa pubertas terjadi secara berurutan, bila terjadi penyimpangan dari urutan atau saat kejadian dapat dianggap sebagai abnormalitas.⁹

Sedangkan dari hasil pemeriksaan fisik ginekologis pada organ genitalia didapatkan vulva dan uretra dalam batas normal, introitus vagina dengan sonde vagina sepanjang 2 cm, dan tidak teraba uterus. Hal tersebut menunjukkan suatu anomali pada uterus, serviks, dan vagina. Anomali organ genitalia perempuan dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme yaitu *Canalization*, *Agenesis*, *Fusion*, dan *Embryonic rests*. Anomali pada organ genitalia perempuan diakibatkan oleh karena terjadinya defek pada proses fusi lateral dan vertikal dari sinus urogenitalis dan duktus Mulleri. Proses fusi (penggabungan) duktus Mulleri kanan dan kiri akan selesai pada usia kehamilan 12 minggu. Sementara itu, proses kanalisasi akan selesai pada usia kehamilan 5 bulan. Kegagalan fusi vertikal antara duktus Mulleri dan sinus urogenital akan menyebabkan kelainan gangguan kanalisasi organ

genitalia. Selanjutnya, kegagalan untuk melakukan fusi lateral akan menyebabkan terjadinya duplikasi organ. Gangguan resorpsi akan mengakibatkan terbentuknya septum. Pada kasus ini, tidak dijumpai uterus, serviks, dan vagina sepanjang 2 cm yang digolongkan ke dalam hipoplasia atau agenesis duktus Mulleri. Kegagalan dalam pembentukan akan mengakibatkan organ genitalia tersebut tidak akan terbentuk sama sekali. Apabila melibatkan kedua duktus Mulleri, maka tidak akan terdapat uterus, kedua tuba Fallopi, dan sepertiga bagian atas vagina.¹⁰

Hal tersebut sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa pada pasien dengan sindrom MRKH mengeluhkan tidak pernah mengalami menstruasi (amenore primer) akibat dari aplasia vagina yang berhubungan dengan abnormal atau tidak adanya uterus.^{11,12} Pada hasil pemeriksaan hormonal pasien ini didapatkan kadar *progesteron*, *estradiol*, *testosteron*, *Luteinizing Hormone* (LH), *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), dan T_4 dalam batas normal, serta analisa kromosom dengan kariotipe normal perempuan 46XX. Sesuai dengan teori yang mengatakan bahwa ovarium tetap berfungsi normal sehingga terdapat pertumbuhan seksual sekunder seperti perempuan pada umumnya.^{11,12} Pasien mengetahui kelainan yang terjadi padanya sejak usia 19 tahun, sesuai dengan teori bahwa rata-rata ditegakkannya diagnosa penyakit ini pada usia 10-18 tahun.¹³

Pemeriksaan penunjang berupa pencitraan dengan USG, CT-Scan, dan MRI telah dilakukan pada pasien ini, hasil yang didapatkan ialah uterus tidak ditemukan, kedua ovarium sulit dinilai, dan organ lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan penunjang tersebut diperlukan untuk memungkinkan penentuan karakteristik anatomi sindrom ini. USG adalah metode awal pilihan. Metode ini dapat menunjukkan tidak adanya rahim antara kandung kemih, CT scan memberikan informasi tentang anomali kongenital, itu tidak rutin dilakukan karena penggunaan radiasi pengion dan MRI adalah metode pencitraan yang paling sensitif dan spesifik dalam evaluasi sindrom ini, tidak hanya untuk memungkinkan perolehan gambar multiplanar, tetapi juga untuk memungkinkan perolehan sekuens dengan saturasi lemak. Ini memungkinkan definisi yang baik tentang perubahan anatomis seperti agenesis uterus, serta mengevaluasi ovarium, vagina dan anomali terkait. Pada pemeriksaan USG, CT-scan, dan MRI yang telah dilakukan pada pasien ini mendukung pada penegakan diagnosa sindrom MRKH.¹⁴

Pada pemeriksaan fisik secara keseluruhan dan pemeriksaan penunjang lainnya dapat menentukan tipe dari sindrom MRKH. Berdasarkan pemeriksaan yang telah dilakukan tidak ditemukannya kelainan seperti urologis, kerangka, defek pendengaran, kardiak, dan digitalis (sindaktili atau polidaktili), sehingga menunjukkan Sindrom MRKH tipe 1.¹⁵

Agensis Mullerian adalah penyebab kedua dari amenore primer setelah Sindrom Turner. Amenore primer yang disebabkan oleh ketidakhadiran kongenital dari dua pertiga bagian atas vagina, serviks, rahim dan saluran tuba yang merupakan turunan dari duktus Mulleri. Individu yang terkena adalah dengan fenotipe dan kariotipe normal (46, XX). Pada analisa kromosom pada pasien ini adalah 46XX dan pada pasien ditemukan perkembangan seksual sekunder sesuai dengan usianya yang menunjukkan bahwa tingkat estradiol dan gonadotropin juga normal. Telah diketahui bahwa pola sekresi hormon oleh ovarium berada dalam batas normal meski tanpa adanya rahim.¹³

Penanganan anomali duktus mulleri dipilih berdasarkan pengelompokan kelas anomali duktus mulleri. Berdasarkan *American Fertility Society* (AFS), Sindrom MRKH merupakan anomali duktus mulleri kelas Ic yang didasari adanya suatu aplasia mullerian. Rencana tindakan yang dapat dipilih adalah tindakan pembedahan neovagina.¹⁶ Pada pasien ini direncanakan untuk dilakukan tindakan Vaginoplasti.

Vaginoplasti merupakan salah satu tindakan rekonstruksi vagina dimana teknik ini menggunakan flap vulva untuk membuat tabung vagina. Meskipun prosedur sederhana ini tidak merusak uretra atau rektum, pelebaran diperlukan untuk waktu yang lama, dan neovagina memiliki sudut abnormal secara fisiologis.⁸

Kesimpulan

MRKH (*Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser*) syndrome adalah suatu sindrom yang ditandai dengan aplasia uterus, serviks, dan vagina bagian atas yang berasal dari duktus Mulleri namun ovarium berfungsi normal. Angka kejadian Sindroma MRKH sangat jarang dengan variasi antara 1:4000 dan 1:5000. Diagnosis Sindrom MRKH ditegakkan dari hasil anamnesis dengan amenorea primer, pemeriksaan fisik tidak ditemukan uterus, serviks, dan 2/3 vagina bagian atas namun ditemukan tanda-tanda pertumbuhan seksual sekunder seperti pada wanita umumnya, pemeriksaan penunjang menunjukkan kadar hormon yang disekresikan oleh ovarium dalam batas normal

dan analisis kromosom dengan kariotipe perempuan normal (46 XX), dan dari hasil pencitraan dengan USG, CT-Scan, dan MRI tidak ditemukan uterus dan tuba fallopi yang dapat disertai kelainan organ tubuh lain seperti, tulang belakang, ekstremitas dan traktus urinarius. Penanganan anomali duktus mulleri dipilih berdasarkan hirarki pengelompokan kelas anomali duktus mulleri.

Daftar Pustaka

1. Sultan C, Lauber AB, Philibert P. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome: Recent Clinical and Genetic Findings. *Journal Gynecological Endocrinology*. 2009;25(1):8-11.
2. Morcel K, Camborieux L, Guerrier D. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) Syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007;2(13):1-9.
3. Wiyasa A, Mukminah A. Penatalaksanaan Sindroma Mayer Rokitansky Kuster Hauser (Sindroma MRKH) Dengan Sindroma Klippel Feil. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2004;20(2):92-95.
4. Ekici A, Strissel P, Oppelt P. HOXA10 and HOXA13 Sequence Variations in Human Female Genital Malformations Including Congenital Absence of The Uterus and Vagina. *Gene* 2013. 2013;518(2):267-272.
5. Guerrier D, Mouchel T, Pasquier L, Pellerin I. The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina) – phenotypic manifestations and genetic approaches. *Journal of Negative Results in Biomedicine*. 2006;5:1-1.
6. Oppelt P, Renner S, Kellermann A. Clinical Aspects of Mayer–Rokitansky–Küster–Hauser Syndrome: Recommendations for Clinical Diagnosis and Staging. *Human Reproduction*. 2006;21(3):792-797.
7. Hendarto H. Gangguan Haid/ Perdarahan Uterus Abnormal. In: Anwar M, Baziad A, Prabowo RP, editors. *Ilmu Kandungan*. 3th ed. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2011. p.161-183.
8. Paraton H. Embriologi Sistem Alat-alat Urogenital. In: Anwar M, Baziad A, Prabowo RP, editors. *Ilmu Kandungan*. 3th ed. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2011. p.33-46.
9. Dhaheri SA, Kaabi JA, Aswad S, Souid AK, Langer RD. Mullerian Agenesis: Presenting As An Isolated Rudimentary Uterus. *Oman Medical Journal*. 2014;29(5):1-2.
10. Gari A. McIndoe Neovagina in Patients With Mullerian Agenesis: A Single Center Experience. *Pak Journal Med Science*. 2017;33(1):236-240.
11. Yakasai I, Daneji S, Natasha A, Yunus E. Late Presentation of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

- Syndrome in The Tropics-Northern Nigeria.
British Journal of Medicine and Medical
Research. 2015;5(8):1077-1082.
12. Medical and Dental Science. 2014;2(1):106-108.
13. Pizzo A, Laganà AS, Sturlese E, Retto G, Retto
A, Dominici RD, et al. Mayer-Rokitansky-
Kuster-Hauser Syndrome: Embryology, Genetics
and Clinical and Surgical Treatment. Obstetrics
and Gynecology. ;2013:1-10