

Klinik çalışmalar :

A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kürsüsü

**KADINLARDA KLİMATERİK ŞİKAYETLER VE
37 HASTADA BELİRTİLERİN YENİ BİR ÖSTROJEN
PREPARATI (ÖSTRADIOL VALERIANAT =
PROGYNOVA) İLE TEDAVİ SONUÇLARI**

Dr. İlhan Önder *

Dr. Mazhar Ülker **

Dr. Nihat Arıdoğan ***

GİRİŞ

Bugün artık kadında klimakterium dendiği zaman, cinsi olgunluk çağının bitiminden, ihtiyarlık devrinin başlamasına kadar geçen zaman anlaşılmaktadır ve ortalama 45 - 60 yaşları arasındaki zamanı kaplar. «Klimakterium», son adet görüldüğü ana kadar devam eder ve bundan sonraki devir menopoza devridir» şeklindeki görüş artık değerini kaybetmiştir. Çünkü, menopoza tabiri sadece son adet zamanını belirten bir tarifden başka bir şey değildir. Şu hale göre menopoza, klimakterium devri içinde bir zamanı gösterir. Menopoz zamanı, ortalama olarak 45 - 50 yaşları arasına rastlar ve genellikle bir sene süren amenoreyi takiben tesbit edilir (1). Menopoz zamanı, yani son adet günü dikkate alınarak bu zamandan evvel başlayan ve klimakteriumun başladığı ana kadar geriye uzanan devreye premenopoz, menopoz zamanı ile ihtiyarlık devresi arasındaki zamana da postmenopoz denmesi artık adet olmuştur. (1, 2). Her iki devrede epey bir zaman devam eder ve ortalama 10 - 15 sene sürer.

Klimakteriumdan sonra senium başlar. Senium başlaması, adrenopoz ile yani anobol olarak tesir eden böbrek üstü bezinin zona retikülarisinden salgılanan steroidlerin prodüksiyonunun gerilemesi ile karakterizedir.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Kürsüsü Profesörü.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Kürsüsü Doçenti.

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. ve Doğum Kürsüsü Uzman Asistanı.

MATERYEL ve METOD

Bu çalışmamızda özel olarak muayeneye gelen 37 klimakterik hasta takdim edilmektedir. Bu hastalarımızı en az 4 ay evvel son adetini gören, yani postmenopoz devrinde bulunan ve mevcut şikâyetlerin preklimakterik devrede de mevcut olduğu ve tedaviye geldiği zaman şikâyetlerinin biraz daha artmış olduğu vakalar arasından seçtik. Şikâyetleri vazomotorik, psişik ve somatik olmak üzere 3 gurup altında toplamak mümkündür. Bunların önemlileri, ateş, basması, terleme, uykusuzluk, baş ağrısı, kalp sıkıntıları; libido azalması, sinirlilik hali senil kolpitis, osteoporoz, kohabitsasyon şikâyetleriyle beraber hiperinvolyusyon, unutkanlık, kulak çınlaması tarzında idi. Hastalarımızın yaşları 43 - 54 arasında idi.

Tedavide takip ettiğimiz metod ise : Biz genellikle hastalarımızda 2 mg. lık Progynova tatbik ettik ve 20 gün sonunda 7 günlük fasıladan sonra aynı dozu, aynı şekilde tatbik ettik. Şikâyetlerin çok şiddetli olduğu 7 vakada ilk 10 gün günde 2 tablet verdik ve sonra birer tablet ile 20 günlük tedaviyi tamamladık. Vakaların % 75 inde vejetatif şikâyetler birinci progynova serisinin alımından sonraki 15 gün içinde ileri derecede kaybolmuştur. Fakat vakaların 10 unda (ortalama % 25) 7 günlük ilaçsız devrede şikâyetlerin az da olsa yeniden başladığını tesbit ettik. Bu durumda olan hastalarımıza, ritmik vejetatif reaksiyon durumunu, tekrar vejetatif bir muvazeneye sokmak için devamlı bir tedavi tarzı düşündük ve 2 mg'lık günlük tedaviyi 4 hafta uzattık ve daha sonra dozu azaltarak tedaviye devam ettik. Bu gaye ile 2 mg'lık dozları 4 hafta sonra 2 günde bir verdik. Bu tedavi şekli ile de az da olsa geri gelen vejetatif şikâyetler hemen tamamen kayboldu ve hasta vejetatif bir sükûnete kavuştu. Şayet bu doz azaltılması ile şikâyetlerde tekrar bir alevlenme olursa devamlı tedaviye başlamakta hiç bir mahzur yoktur. Ve daha sonraki doz azaltılmasında artık hemen hiç bir şikâyet rezidivi görülmez. Bu duruma gelince doz azaltılmasına devam edilir ve genellikle 6 aylık bir tedaviden sonra tedaviye son verilebilir.

Bu tedavi ile diğer semptomlarda (kolpitis, kraurosis, vulvae, kohabitsasyon şikâyetleri, osteoporoz, v.s.) tedaviye iyi cevap vermişlerdir. 1 vakada kraurosis vulvae belirtileri, az dozda da olsa progynovanın 1 sene müddetle tatbikini zorunlu kılmıştır. Keza vakalarımızın 12 sinde mevcut olan osteoporotik şikâyetler, 1 vaka hariç hepsinde kaybolmuştur. Bu bir vakanın tetkikinde spondylarthrose tesbit ettik.

Bu arada tedavi esnasında cervix uteri ile ilgili araştırmalar yaptık. Östradiol valerianat'ın genital organlardaki tesirini anlamak için cervix'in tetkikini uygun gördük. Bununla ilgili olarak orificium externum'un açıklığını, cervix müküsünün zuhurunu ve cervix müküsünde kristalizasyon fenomenini tetkik ettik. Bilindiği gibi eğer vücutta kâfi miktarda östrojen mevcutsa NaCl müküsü içinde kristalleşmektedir. Sadece 2 vakada kristalleşme olmadı. Gine aynı vakalarda orificium externum'da genişlik ve cervical müküsün iplikleşmesi ve uzaması arzu edilen dereceye varmadı. Zaten bu 2 vaka da vejetatif belirtilerde de istenilen derecede gerileme olmadı.

Cervix uteri ile ilgili bu araştırmalarımız da tedavi ile vücutta kâfi bir östrojen seviyesinin zuhur ettiğini göstermektedir.

Bu tedavi metodumuzda zuhur eden yan belirtileri ise şu şekilde sıralamak mümkündür :

3 vakamızda tedavi esnasında kanama meydana geldi. Kanamalar kanlı akıntı veya mensturasyona benzer şekilde idi. Birisi tedavi kesiminden sonra diğer ikisi tedavi esnasında zuhur etti. Kanama esnasında ilaç kesmedik ve herhangi bir tedavi tatbik etmeden kesildi. Keza tedavi dozu ve süresi ile kanama arasında bir münasebet bulamadık. 1 vakada burun kanaması, 2 vakada gaz şikâyetleri, 3 vakada ürtiker belirtileri zuhur etti.

TARTIŞMA

Menopozun sadece insanlara has olması, hayvan deneyleri ile menopozun eksperimental olarak izahına engel olmaktadır. Bu arada son zamanlarda dikkati çeken bir husus da, klimakterium ve menopozun eskiye nazaran daha geç zuhur ettiğidir (3). Bu, cinsi olgunluk devrinin de biraz uzadığını göstermektedir ve menarş da eskiye nazaran daha erken zuhur etmektedir. Menopozun geç zuhur edişinin sebebi tam olarak bilinmemekle beraber, ortalama yaşı uzaması ve evolüsyoner bir süreçte bağlamak mümkündür. Klimakteriumdaki belirtilerin hepsi birden «klimakterik sendrom veya menopoz sendromu» tabiri altında toplanmaktadır.

Klimakteriuma ait şikâyetlerin fizyopatolojisinde en mühim rolü, ovaryumlar ve bu organın idaresini üzerine alan santral sinir sistemi oynar.

Kadın hayatının 5. 10 senesinin başlangıcından, yani 40 yaşından itibaren ovaryumlarda, kendisini ağırlık azalması ve atrofi ile gösteren yaşlılık belirtileri başlar. Yeni doğanda ovaryumlarda 100.000 - 200.000 kadar follikül vardır. Bunların 10.000 kadarı puberte devrine kadar geriler. 35 senelik cinsi olgunluk yaşında 400 kadar follikül gelişir, olgunlaşır, ovulasyon meydana gelir ve Corpus Luteum zuhur ederek geriler. Bu esnada beraber gelişen refakat edici folliküller de atreziye uğrar. 50 yaş civarında artık follikül deposu tamamen harcanmıştır ve Hipofiz - Arabeyin sistemi, gonadotrop hormonu ile bu organı tembih edemez. Postmenopoz ovaryumunda bu, makroskopik ve mikroskopik olarak kolayca tesbit edilir. Ovaryumun ağırlığı azalır, ovaryal dokuda ancak birkaç

primordial follikül görülür, bağ dokusu artmıştır, damarlarda aşıkgr ihtiyarlık belirtileri vardır. Artan gonadotropin değerleri nedeni ile ilâve olarak (hayvan deneylerinin de gösterdiği gibi) damarlarda skleroz, ovaryumlarda atrofi meydana gelir. Premenopoz devrinin sonunda folliküllerde tersiyer folliküle kadar varan faaliyet tesbit edilirse de artık sarı cisim teşekkül etmez. Postmenopozal devrede ise, sadece alt basamaklarda kalan kifayetsiz bir follikül gelişmesi vardır (4). Bu morfolojik gerileme olayına paralel olarak fonksiyonel faaliyetin sonucu olan ovaryal steroidlerin prodüksiyonunda da gerileme olur. Progesteron teşekkülü azalır ve nihayet kaybolur. Keza pregnandiol ifrazı azalır. Östrojen teşekkülü zamanla normal ritmusunu kaybeder ve çok az seviyeye iner. Östrojen ifrazındaki gerileme daha 40 yaşından itibaren başlar. 40 - 50 yaşları içinde östrojen ifrazı, normal cinsi olgunluk yaşındakine göre 1/3 nisbetine iner. Bu seviye, 51 - 55 yaşları arasında daha da azalır. 24 saatlik idrarda 10 mikrogram olan bir östrojen seviyesi artık endometriumu stimüle edecek kabiliyette değildir. Rest östrojenin menşei ise böbrek üstü bezidir.

Organizmadaki östrojen tesiri, vajinal sitoloji ile de bir dereceye kadar kontrol edilebilir ve menopoz öncesi ve sonrası östrojen prodüksiyonunda azalma böylece aşıkâr olarak tesbit edilebilir. Mesturasyonun kesilmesinden sonra da, hiç de az olmayan vakada aşıkâr östrojen aktivitesi görülür. Bu, piknoz indeksinin, östrojen tesirini gösteren spesifik bir bulgu olmadığını gösteriyor. Keza östrojenlerin modern kimyevi metodlarla tesbit sonuçları ile hormonal sitoloji arasında iyi bir benzerlik de tesbit edilememiştir. Zira vajinal smear'de tesbit edilen proliferasyon, proliferatif olarak tesir eden muhtelif hormonların müsterek tesiri ile meydana gelir. Bu hormonlara androjenlerde dahildir. Steroid stürüktüründeki diğer sübstansların (meselâ digitalis, aureomycin v.s.) vaginal smear'de aşıkâr proliferasyon tesiri gösterdiği unutulmamalıdır.

Yapılan araştırmalar, menopozdan sonra ovaryumda 3 - 5 sene daha östrojen ifraz edildiğini göstermiştir. Bu, bu devre içindeki kadınlara, menopoz idrarından elde edilen insan hipofizine ait gonadotropin, choriogonadotropin verilmesi ve bu esnada böbrek üstü bezinin kortikosteroidlerle baskı altına alınması ile tesbit edilmiştir. Menopozdan 3 - 5 sene sonra artık bu tembih mümkün değildir.

Hipofiz ön lobu, ovaryal steroid biosentezinin azalışı nedeni ile klimakteriumda artmış bir gonadotropin ifrazı gösterir. Ovaryumların operatif veya röntgenolojik olarak vazifeden uzaklaştırılması ile gonadotropin ifrazı bir kaç gün içinde derhal artar. 60. gün içinde maksimum seviyeye yükselir ve müdahaleden önceki duruma göre 20 misli artabilir. Spontan menopozda durum biraz daha başkadır ve artış yavaş yavaş meydana gelir. Hormon araştırmaları, 41 - 45 yaşları arasında gonadotropin ifrazının arttığını göstermektedir. Bu seviye artışı 51 - 55 yaşları arasında en yüksek seviyeye çıkar. En yüksek gonadotropin seviyesi 40 - 200 HMG. Ünite olarak tesbit edilir. Senium başlaması ile seviye yavaş yavaş düşmeye başlar. Daha sonraki devrede de cinsi olgunluk yaşına nazaran artmış bir seviye tesbit edilir. Bu ifade edilenlerden östrojen ve gonadotropin ifrazına ait grafiğin birbirini hemen menopoz zamanından önce çaprazladığı manası çıkar.

Ovaryal fonksiyonun gerilemesi ile fertilite şansının da premenopozal devrede ileri derecede azalacağı pek tabiidir. Zira tecrübeler 41 - 45 yaşlar arasında corpus luteum insufizansı ve anovuluar siklusların, vakaların 1/3 ünü, 46 - 50 yaşları arasında ise yarısını teşkil ettiğini göstermiştir (5). Bununla ilgili olarak 40 yaşın üstündeki kadınlarda konsepsiyon şansı ileri derecede azalır. Bu şans geç menarşa sahip kadınlarda daha da azdır. Çünkü bu vakalarda cinsi olgunluk yaşı daha kısadır (6).

Östrojen seviyesinin düşmesi ile organizmada, hastayı subjektif olarak rahatsız eden bir çok eksiklik tezahürleri meydana çıkar. Uterusda ovaryal disfonksiyonla ilgili olarak 40 - 50 yaşları arasında kanama anomalileri (kistik glandüler hiperplazi kanamaları v.s.) görülür. Vakaların ancak 1/4 ünde, siklus ani olarak kesilir. Bu devrede polip, myom, corpus kanseri ile ilgili kanamalar, ovaryal disfonksiyon kanamalarına nazaran çok daha azdır.

Vaginada da postmenopoz devrinde; daralma, mukoza mukavemetinin azalması ile ilgili olarak artmış sayıda kolpitisler ve pelvis bağ dokusunda, ligamanlarda, pelvis zemini adelelerindeki gevşekliğe bağlı olarak uterus ve vagina desensüsü görülür.

Vulvada involusyon belirtileri zuhur eder. Dokunun kanlanması azalır, subkütan yağ dokusu eksilir, lökoplaki, kraurotik deği-

şiklikler, sensibl sinir uçlarının lokal irritasyonu nedeni ile pruritus görülür. Memenin bez dokusu tazyik ve harekete karşı hassastır. Histolojik olarak çok defa mastopathia cystica fibrosa tesbit edilir. Menopozdan sonra da memenin bütün kısımlarında atrofi başlar.

Ekstragenital organlar da klimakteriumda bu değişikliklere ayak uydururlar. Bu cümleden olmak üzere perifer endokrin bezlerden tiroidin klimakterik sendromu ile ilgili faaliyeti gözden uzak tutulmamalıdır. Artmış treotrop hormon dolayısıyla çoğalmış troid fonksiyonu meydana gelir ve buna bağlı taşikardi, tremor olur.

Böbrek üstü bezinde de hipertrofi olur. Hirsutismus, konstitusyon variantı olabileceği gibi androjen/östrojen nisbetindeki değişikliklerle de ilgili olabilir. Ovaryal östrojenin azalmasıyla adrenal östrojende relatif bir artma görülür.

Pankreas, organizmanın antidiabetik merkezi olduğu için klimakteriumda ovaryal endokrindeki değişiklikler, latent bir diabetik metabolizma kabiliyetinin mevcudiyetinde, diyabetin manifest olması için bir sebep olabilir.

Östrojen vejetatif sinir sistemi üzerine stabilize edici bir tesire sahiptir. Ve parasempatik sistemi tembih eder. Östrojen eksikliği dolayısıyla vejetatif sistemde muvazene bozukluğu zuhur eder. Bu, arabeyin sisteminde irritasyona sebep olur. Bu irritasyon ise kalp - damar sistemi ve vejetatif tesir altındaki organlar üzerine tesir eder. Organizma, muvazeneyi hipersempatikotonik davranışlarla tesis etmeye çalışır. Bu durum ise, adrenal ve noradrenalin ifrazının artmasına sebep olur ve ateş basmaları meydana gelir.

Bugün artık klimakterium, hormon yetersizliğinden menşei almış bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Neticede sadece gonadotrop hormon artışı yanında ACTH, treotrop hormon ve gelişme hormonunda artış meydana gelir.

Hadisede esas, östrojen kıfayetsizliğidir. Diğer belirtiler sekonderdir. Tipik klimakterik şikâyetler kadınların % 40 - 85 inde görülür. Hiç değilse bunların yarısında mutlak bir tedaviye ihtiyaç duyulur.

Normal siklusda santral faaliyet ile ovaryal fonksiyon arasında bir muvazene mevcuttur. Premenopoz devrinin başlangıcında

progesteron yetersizliği ve östrojen ifrazının azalması nedeni ile arabeyin merkezlerinde aşıkâr bir endokrin muvazenesizlik zuhur etmez. Fakat zamanla hipofiz ön lobunun gonadotrop fonksiyonu aşıkâr şekilde stimulusya uğrar ve bu arada hipersimpatikotonik semptomlar zuhur eder. Fakat premenopozal devrede daha ziyade vejetatif disregülasyondan çok kanama anomalileri ön plandadır. Buna karşılık postmenopozal devrenin başlangıcında arabeyin merkezleri üzerindeki endokrin baskı, aşırı ovaryal kifayetsizlik nedeni ile kalkar ve böylece hipofiz ön lobunun gonadotrop sekresyonu ile ilgili derecede stimüle edilir ve aşıkâr vejetatif distoni kendisini hipersimpatikotoni tarzında gösterir (7, 8). Ancak birkaç sene son-östrojen kifayetsizliğine arabeyinin uyması ile tekrar nörovejetatif sistemde sükûnet meydana gelir. Postmenopozal durumda yavaş seyreden bir kastrasyon efekti bahis konusudur. Bilindiği gibi cinsi olgunluk esnasında ovaryumlar ekstripe edilirse, ovaryal hormonların ortadan kalkışı ile ani olarak arabeyin merkezleri baskıdan kurtulur ve böylece gonadotrop fonksiyonun ani stimulusyu ile nörovejetatif sistemde ileri derecede paroksizmal hipersimpatikotonik disregülasyon zuhur eder.

Klimakterik sendromun vasomotorik bozukluklarından, ateş basması, terlemeler bilhassa sıkıntı belirtileridir. Ayrıca tansiyonda labilite, taşikardi, uyku bozuklukları, paresteziler, nervozite gibi diğer vejetatif semptomlar sempatik sistemin tembihi ile ilgilidir. Kadında vejetatif sendrom ile ilgili belirtilerin çeşitliliği ve seviyesi her şahısta ayrı ayrıdır. Fakat genellikle parasempatikotonik olanlarda belirtiler daha aşıkârdır.

Kalp - dolanım sistemindeki değişiklikler, premenopozal devrede kolesterin ve tüm lipoidler kanda artmış olmasına rağmen pek aşıkâr değildir. Fakat postmenopozal devrede arteriosklerotik damar hastalıkları artmaya başlar. Bu bakımdan kalp infarktı menopoza kadar kadınlarda pek nadirdir. Bu nisbet premenopozdan sonra çok artar (9, 10). Keza tansiyon yükselmesi de sık görülür ve östrojen tedavisi ile kolayca ortadan kalkar. Bu yüksek tansiyon tedavi edilmezse bazı vakalarda hipertansiyon fikse hale gelebilir.

Kemik sistemi, klimakterik osteoartropatinin muhtelif şekilleri ile tabloya iştirak eder. Vakalar çok defa bilateral simetri gösterirler. Kadınların boyları kısalır. Ovaryal fonksiyonun sönmesi

ile kıkırdak dokusunda osmotik turgorun gevşemesi ve kemiklerde involusyon osteoporozu meydana gelir. Osteopenide ilk planda protein ihtiva eden kemik matrisinin kaybının mı yoksa kalsiyum azlığının mı rol oynadığı henüz tesbit edilmiş değildir.

Psşik bakımdan, ruhi gerginlikler çok defa klimakteriumun korku ile beklenmesine bağlıdır. Daha premenopozal devrin başlangıcında kolayca kırılma ve aşırı hassasiyet görülür (11). Hasta, ovaryal fonksiyonların durması veya gerilemesi ile seksüel aktivitenin de azalacağı veya kaybolacağı ve ihtiyarlığın başladığı korkusu içindedir. İleri derecede klimakterik semptomlara sahip kadınların çok defa evlilik ve aile içinde mesut olmadıkları da tesbit edilmiştir (12). Fakat doğrudan doğruya klimakteriuma bağlanabilen psikozlar pek nadirdir ve zaten hormon tedavisine cevap vermezler.

Ağırlık artışı, vakaların yarısında görülür. Yağlanma daha çok baldırlarda, kalçada, karın ve kollarda olur.

Bu arada, östrojen ifrazındaki azlık dolayısıyla, vulva, vaginada atrofik değişiklikler, kraurosis vulvae, pruritis, kolpitis görülür.

Tedavi hususundaki genel görüşler : Klimakterik şikâyetlerin yegâne ve gayeye uygun tedavisi, östrojen kifayetsizliğinin eksojen östrojenle ortadan kaldırılmasıdır. Daha preklimakterium devrinde östrojen seviyesinin düşmesi ile vejetatif tezahürleri meydana gelebilir. Bu gibi durumlarda dahi cüzi dozlarda östrojenlerden geniş ölçüde fayda sağlanabilir. Şayet aynı zamanda siklus bozuklukları da mevcutsa östrojen - gestagen kombinasyonlarından istifade edilebilir. Bu esnada kullanılan oral gestagenlerle, endometriumda kistik glandüler hiperplazinin zuhuru önlenilebilir, siklus mükemmel bir şekilde regüle edilebilir. Fakat bilhassa menopozdan sonra gestagen ilâvesi yapılmaksızın sadece östrojen tatbik edilmelidir. En tesirli parasimpatikotonik, östrojenlerdir. Bu hormon aynı zamanda kozal bir tedavi manası da taşımaktadır. Cüzi dozlarla, genellikle kadınların vejetatif distoni fazını sükûnetle geçirmesi temin edilmektedir. Bu müddet içinde de arabeyin merkezleri ve nöro - vejetatif sistem ovaryal kifayetsizliğe alışabilmektedir.

Bu husus için en uygun preparat östradiol valerianat'dır (Progynova). Östradiol ve testesteron esterlerini havi parenteral depo

preparatları son zamanlarda eski değerlerini kaybetmiştir. Östrojen-androjen kombinasyonlarının eski değerini kaybetmesi, virilizasyon belirtilerinin yanında ses kalınlaşması gibi tali komplikasyonlarla ilgilidir. Ayrıca depo hormon preparatlarının organizmada hormon dengesinde değişikliklere sebep olduğu da unutulmamalıdır. Bir östrojen-androjen depo preparatının injeksiyonundan sonraki 8-10 gün içinde organizmada yüksek östrojen-androjen seviyesi meydana gelir. Fakat zamanla vücutta hormon azalması ile ileri derecede vejetatif disregülasyon belirtileri zuhur ettiği için hasta tekrar aynı injeksiyonu talep etmek durumunda kalmaktadır. Bu, arabeyin merkezlerinin yüksek hormon konsantrasyonunda endokrin yönden regüle bir durumda olduğunu, hormon seviyesi düşünce disregülasyonun başladığını göstermektedir. Böylece nörovejetatif sistem asla sükûnete kavuşamamaktadır.

SONUÇ

Klimakterik şikâyetlerin zuhur etmesi bugün genellikle hormon dengesindeki bozuklukla izah edilmektedir ve östrojen kifayetsizliğinin hadisede önemli rol oynadığı kabul edilmektedir. Bu bakımdan östrojen tedavisi, kadınların klimakterium devrindeki şikâyetlerinin tedavisi için en uygun metoddur. Burada tedavi tarzının ve preparatın iyi seçilmesinin rolü büyüktür. Bir çok araştırmacıların tesbit ettikleri gibi biz de östradiol valerianat ile hem vejetatif klimakterik şikâyetlerin ortadan kalktığını, hem de genital organlardaki lokal bulgular ve organizmadaki diğer involusyon menseli şikâyetler üzerine ileri derecede müsaait bir tesir icra ettiğini tesbit ettik. Tatbik ettiğimiz tedavi şeklinin, şimdiye kadar tatbik edilen injeksiyon tedavilerine nazaran çok daha iyi olduğunu ve ilâcın kesilmesinden sonra injeksiyon tedavisine nazaran şikâyetlerin tekrar zuhur etmediğini tesbit ettik.

Artık rahatlıkla söyleyebiliriz ki, klimakterik şikâyetleri olan kadınlarda primer bir östrojen tedavisinin, sayet östrojen tedavisi için bir kontrendikasyon (collum, corpus, meme kanseri, endometriosis, myom, ödemli kardiyak hasta, karaciğer hastalığı v.s.) yoksa hiç bir mahzuru olmadığı ortaya çıkmıştır.

Klimakteriumda östrojen tedavisi ile hasta kendisini genç ve daha canlı hisseder. Östrojen tedavisi, hemen hiç rizikosuzdur. Tat-

biki kolaydır, tedavi yönünden de garantilidir. Bu tedaviyi bilmeyen veya kabul etmeyen bir hekim, hastasını düşünmüyor demektir.

ÖZET

Az veya çok klimakterik şikâyetleri olan ve Progynova tabletleri ile tedavi edilen 37 hasta takdim edildi. 35 hasta subjektif ve objektif olarak ilâcın müsait sonuçlarından bahsetmişlerdir. 2 hastada iyilik tesbit edilememiştir. İlâcın dozajı ve fasılları belirtilerin ağırlığına göre hekim tarafından regüle edilebilir. Bu esnada başlangıç dozu olan 1 - 2 tablet ile kısa zamanda şikâyetler ortadan kalkar ve idame dozu tesbit edilebilir.

Cervix uteri'deki muayenelerin (orificium externum'un açıklığı, cervix müküsünün zuhuru, kristalizasyon fenomeni) sonuçları ve klimakterik vejetatif semptomların peroral östradiol valerianat ile ortadan kalkışı, kadının genital organlarında aşikâr östrojen tesirini göstermektedir. Östrojen tesiri, 10 - 15 mg östradiol valerianat verilmesinden sonra 14 gün içinde cervix uteri'de görülmektedir.

35 hastada klimakteriumun vejetatif semptomlarının tam olarak ortadan kalkışı, muayyen dozlarda tesbit edilmiştir ve bu doz genellikle kanamaya sebep olmamıştır. Bu özellikler bu gün artık östrojenle temin edilebilir. Devamlı ve sonra yavaş yavaş azalan bir östradiol valerianat dozu bu gün tercih edilmelidir.

ZUSAMMENFASSUNG

Symptoms of the climacterium and results of the treatment of 37 patients with the use of a new estrogen, östradiol valerianat (progynova)

Die Klimakterischen Beschwerden und die Behandlungsergebnisse der klimakterischer Ausfallserscheinungen bei 37 Frauen mit einem neuen Östrogen preparat (Östradiol valerianat - Progynova).

Es wird über 37 Patientinnen berichtet, die wegen mehr oder minder stark ausgeprägter klimakterischer Beschwerden mit Progynova Drageés behandelt wurden. 35 Frauen berichteten über subjektiv und objektiv sehr günstige Wirkung der Praeparate. Zwei konnten

keine Besserung bemerken. Die Dosierung und die Intervalle können von dem Arzt je nach Schwere der Erscheinungen reguliert werden. Dabei sollte die Anfangsdosis von 1-2 Drageés möglichst schnell auf eine jeweiligen Beschwerden angepasste Erhaltungsdosis reduziert werden.

Auf grund der cervix uteri (öffnung des Muttermundes, Auftreten von glasklarem Zervikalschleim, das kristallisationsphaenomen des Zervikalschleimes) sowie der Ansprechbarkeit der vegetativen symptome des klimakteriums auf eine perorale Therapie mit östradiolvalerianat ergab sich eine deutliche östrogene wirkung am gesamten Genitale der Frau. Die östrogenwirkung konnte bereits nach Gaben von 10 - 15 mg. östradiol valerianat innerhalb von 14 Tagen auch an der cervix uteri festgestellt werden.

An einem Behandlungsgut von 35 Patientinen wird die zuverlässige und rasch einsetzende Ansprechbarkeit der vegetativen symptome des klimakteriums in einer Dosis nachgewiesen, das im allgemeinen nicht zur Blutung führt. Diese Eigenschaften müssen heute von einem östrogen gefordert werden. Einer kontinuierlichen Behandlung mit langsam fallenden Dosen von östradiol valerianat wird der Vorzug gegeben.

LİTERATÜR

- 1 — KAISER, R., E. DAUME : Geburtsh. u. Frauenheilk. 25: 974, 1965.
- 2 — HAUES, G. A., R. WENNER : Ergebn. Inn. Med. u. Kinderheilk. 16: 125, 1961.
- 3 — LAURITZEN, CH.: Med. Mitteilung. 29: 4, 1968.
- 4 — HÖRMANN, G., W. KLOSS : Internist. 7: 321, 1966.
- 5 — DÖRING, G. K.: Arch. Gynaek. 199: 115, 1963.
- 6 — DICZFALUSY, E., C. LAURITZEN : Östrogene beim menschen. Springer, Berlin, 1961.
- 7 — HAUSER, G. A.: Schweiz. Med. Wschr. 91: 1013, 1961.
- 8 — HAUSER, G. A., R. WENNER : Ergebn. Inn. Med. u. Kinderheilk. 16: 125, 1961.
- 9 — HOFF, F.: Arch. Gynaek. 193: 12, 1959.
- 10 — HESS, W. R.: Das Zwischenhirn, 2. Aufl., Basel, 1954.
- 11 — GÖPPERT, H.: Internist, 7: 327, 1966.
- 12 — MAUZ, F.: Arch. Gynaek. 193: 50, 1959.

(Mecmuaya geldiği tarih : 13 Temmuz 1970).