



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
(T. Urol. Derg.)
Cilt : III , 4 , S: 373-379, 1977

HORMONAL CYSTOPATİ

(*Hormonal Cystopathy*)

Dr. Güven SEVİN (*)

Giriş ve Genel Bilgi :

Cystitler günümüzde daha çok kadınlarda sıklıkla görülen, hemen her branşta doktorun tedavi etmeğe çalıştığı bir hastalık olmakla beraber yine de tedavide tam muvaffak olunamayan bir antite morbit'tir. Çünkü, bir şeyi tedavi edebilmek için her şeyden evvel onu husule getiren sebebi bilmek gerekir.

Şimdiki mevzumuz olan hormonal Cystopati 45-55 yaşları arasındaki bayanlarda görülen ve en son olarak Urolog'a müracaat edilen cystit şeklidir. Bu vak'alarda hastanın cystitizm şikâyetleri yapılan bütün antibakteriyel tedaviye rağmen geçmemiş, hasta doktor doktor dolaşmış, ruhi bunalmaya düşmüş, adetlerde intizamsızlıklar ya başlamış ya da tam kaybolmuş. Hatta bu hastalar kanser fobisi içine girebilirler. Hormonal Cystopati'yi tanımak için insan embriyolojisini kısaca bir daha gözden geçirmek uygun olur.

Kloakanın dorsal ve ventral yarısına ayrılması allantois'in ağızlandığı yer ile rectum'un ağızlandığı yer arasındaki perdenin (Septum urogenitale'nin) derine doğru büyümesi ile başlar. Bu perdenin Kloaka zarına (Membrana kloakalis'e) erişmesi ile ayrılma tamamlanır. Bu ayrılma neticesinde Kloaka'nın dorsal yarımı son bağırsağın devamını teşkil ederek ona ilâve olunur, Ventral yarının Kloaka zarında Wolff kanallarının ağızlandığı yere kadar olan kısmı sinus urogenitales'in ve bunun üstteki kısmı da, primer uretra'nın ve idrar torbasının taslağını teşkil eder. Demekki uriner sistem ve genital sistem aynı embriyolojik originden menşе almaktadır. Hormonal

(*) Kasımpaşa Deniz Hastanesi.

— 1-6 Ekim 1977, IV. Türk Üroloji Kongresi, Çeşme - İzmir tebliğ edilmiştir.—

cystopatiji tanımak için bir de östrogen hormonu tanımak lâzımdır.

Östrogen bir kadının kadınlığını gösteren bütün belirtilerin husule gelmesini sağlayan bir hormondur. Çocukluk devresinde yumurtalık faaliyeti olmasına rağmen az miktarda östrogenin salgılandığı bilinmektedir. Bu devrede salgılanan östrogen'in eser miktarı idrarla dışarı atılır. Çocukluk çağında hipofiz bezinin ön lobunun salgıladığı hormonlar metabolik faaliyeti etkiler ve bedeni büyüme ile gelişmeyi sağlar. Bundan sonra hipofiz'in vazifesi bülüğü başlatmaktır.

Hipotalamus hipofizi kamçılıyarak gonadotrop hormonların ifrazını sağlar, bu da gonad'ların gelişmesini ve fonksiyonlarının başlamasını hazırlar. Hipofiz (FSH) salgılamaya başlar ve olgunlaşan foliküller daha fazla östrogen ifraz ederler.

Hipofiz - yumurtalık ilişkisinin tam kurulmuş olduğunu gösteren ilk belirtiler 8 - 12 yaşları arasında ortaya çıkar. Deveran eden östrogen miktarının artması cins için karakteristik bazı morfolojik değişikliklere sebebiyet verir.

Bunlar kalça kemiğinin genişlemesi, göğüslerin tomurcuklanması, vaginal mukozanın olgunlaşması, iç ve dış genital organların büyümesi ve âdetin başlaması olarak sırası ile sayılabilir.

Bu hormonun vücutta azalmasında ise metabolizmada birtakım değişiklikler bazı subjektif semptomlara ve şikâyete yol açar. Klimaterik etkilerin şiddet derecesi ve tesir süreleri çok değişik olabilir. Bazen klimakterik semptomlar kanamanın durmasından evvel başlar, veya menepozla beraber görülür veyahut kanamanın durmasında ortaya çıkabilir. Bu belirtiler tipik ateş basmaları gibi vasomotor semptomlar, huysuzluk, karamsarlık, depresyon, vs. gibi ruhi semptomlar, ciltte mukozalarda ve bütün üreme organlarında bilhassa cinsel organlarda atrofik gelişimler halindedir.

Burada zikredilen atrofi konumuza esas teşkil edeceği için biraz geniş olarak ele almakta fayda gördüm. Atrofide vagina zamanla kısalarak daralır ve elastikiyetini kaybeder. Vagina mukozasını teşkil eden epitelium tabakası incelir. Vaginal froti, östrogen eksikliğini sathi hücrelerin sayılarının azalmasıyla ara hücrelerin (intermedier hücrelerin) ve bazal hücrelerin nispetlerinin artmasını bariz olarak gösterir. Bu degeneratif değişmeler bazen erken klimakteriumda atrofik vaginitis'e sebebiyet verebilir. Klinik olarak östrogen eksikliğinde vagina mukozasının renk bakımından solduğu ve çok incelendiği görülmektedir. Bu zayıf durumdan ötürü kolaylıkla tahriş olabilir. Ayrıca östrogen azlığı normalde asid olan vagina ifrazını çok az asid veya alkalen hale dönüştürür, dolayısıyla kolaylıkla mikrop yerleşebilir. Hatta virulansı az mikroorganizmalar daha tesirli hale gelir. Böyle hallerde vulva'da irritasyona sebebiyet veren bol ve iltihaplı akıntılar görülür. Böyle hastalar ağırlı cinsi münasebetten şikâyet ederler.

Östrogen eksikliğine bağlı atrofi bütün pelvis organlarına tesir eder. Uterus, mesane ve rektum'u destekleyen adalelerde de zayıflama husule geldiği için bu organlarda sarkma görülür, bu da sistosel, rektosel ve niha-

yet prolapsus uteri'ye sebep olabilir. Mesane collumundaki mukoza vagina'da olduğu gibi incelendiği için üretra meatusunda karanküller husule gelir. Mesane sfenkteri gevşeyebilir, bu değişiklikler idrar tutmada güçlük, pollaküri, disuri ve enkontinans gibi belirtilerle kendini gösterir.

Materyel ve Metod :

Çalışmalarımızı 25 vak'a üzerinde gerçekleştirdik. Hastaların klimakterik yaşda bulunmaları, kullandıkları sistit ilaçlarına rağmen semptomlarının devam etmeleri üzerine vak'a seçimimizi gerçekleştirdik. Vak'alarımızdan A - İdrar tahlili, B - Kültür antibiogram, C - Ürografi-sistografi, D - Kanda şeker, E - Vaginal smear tetkikleri istedik ve neticede tedaviye yöneldik, bir müddet sonra hastalarımızı kontrole çağırdık.

VAK'A 1 : N.Ö. (52) Prot. 126-76

ŞİKÂYETİ : İki senedir süren, her türlü tedaviye rağmen geçmeyen cystitizm. Hasta 2,5 sene evvel adetten kesilmiş.

KÜLTÜR : Staph. Albus hemo.. mevcut olup tetra, rifal, linko hassastı. İ.V.U.: (Prot; 1986/76) bir patoloji yok. **DİABET :** (—). **SMEAR :** (Prot. 1276-976) % 10 atrofik - menopausal mukoza tespit edilmekte. **TEDAVİ :** 1 - Estroquiliil drage, 2 - Calci-bronat ef. tab., 3 - Nobrium kap., 4 - Helpa tab. **NETİCE :** Bir ay sonra kontrol ve hastanın şikâyetlerinde % 80 iyileşme.

VAK'A 2 : S.S. (46) Prot. 138/76.

ŞİKÂYETLERİ : 1,5 senedir devam eden idrar zoru ve bir senedir adet bozukluğu. **İDRAR TAHLİLİ :** Her sahada 8-10 lökosit, N. eritro, 10-15 epitel. **KÜLTÜR :** Steril kaldı. **DİABET :** Menfi. İ.V.U.: Normal. **SMEAR :** Prot. 1329-76 % 65-35 olup hormonal aktivite normal olarak devam etmektedir. **REÇETE :** 1 - Librax tab., 2 - Estandron prolongatum. **NETİCE :** Bir ay sonraki kontrolde çok fayda görülür.

VAK'A 3 : E.B. (43) Prot. 580-76.

ŞİKÂYETİ : 4-5 senedir tedaviye rağmen geçmeyen cystitizm ve hastada 4 senedir düzensiz adet kanamaları.

İDRAR TAHLİLİ : 2-3 lökosit, bir eritro, 8-10 epitel. İ.V.U.: Normal. **DİABET :** Menfi. **İDRAR KÜLTÜRÜ :** Gr. (+) Diplococcus, Staphilococcus. (Rifocin, Sefaleksine hassas). **SMEAR :** Halen % 30 ve vasat seviyede östrojenin havi hormonal faaliyet tespit edildi (Prot.) 1420-76. **REÇETE :** Estandrom prolongatum amp., Rifocin amp., Librax tab. **NETİCE :** 2 ay sonra kontrole gelen hasta tedaviden fayda gördüğünü söyledi.

VAK'A 4 : M.S. (41) Prot. 978-76.

ŞİKÂYETİ : Senelerdir geçmiyen sistitizm'le beraber adetlerde azalma. Hasta uzun zaman tedavi görmüş, neticede cystocel ameliyat olmuş (23.5.1975. Hasta bu şikâyetleri ile 20 Ekim 1975 tarihinde kliniğimize hattı.

İDRAR TAHLİLİ : 4-5 lökosit, 1-2 eritro, 10-15 epitel hücresi. İ.B.U.: Normal. **DİABET :** Menfi. **KÜLTÜR :** Staphylacol. (Kloram, Kantreks, Urfa, Rifa, Rifo, Linko) ne hassas. **SMEAR :** Prot. 2971-975 (% 20 östrojen seviyesinde düşme mevcut). **SİS-TOSKOPI :** Prot. 11-76 Mesane cidarları normal üreter ağızları serbest. Bir patoloji yok. **REÇETE :** 1 - Östrokuiliil tab., 2 - Helmitol kap. **NETİCE :** 20 gün sonraki kontrolde tam şifa.

VAK'A 5 : M.K. (48) Prot. 290-76

ŞİKÂYETİ : Bir senedir yapılan tedaviye rağmen geçmeyen cystitizm. Hasta iki sene evvel histerektomi olmuş.

İDRAR TAHLİLİ : 2-3 lökosit, 5-6 epitel. I.B.U.: Normal, KÜLTÜR: Steril kaldı. **DİABET:** Menfi. **SMEAR:** % 0 östrojenik aktivite (Prot.) 1476-976. **REÇETE:** 1 - Synapause tabl., 2 - Librax. **NETİCE:** Bir ay sonraki kontrolde hastadaki büyük cystitizm şikâyetleri kaybolmuştur.

VAK'A 6 : M.T. (45) Prot. 326-76

ŞİKÂYETİ : Muayeneye geldi, 3.2.1976 tarihinden 10 gün evvel cystitizm başlamış. Naligram tab. ve Eupaco fort, supp. verilmiştir. Hastalığında çok az bir iyiye değişme olurken tekrar alevlenme göstermiştir. Adetler çok intizamsız.

İDRAR TAHLİLİ : 5-6 lökosit, 1-2 eritro., 8-10 epitel hücresi. İ.V.U.: Normal. **DİABET:** Menfi. **KÜLTÜR:** Staphylococcus albus mevcut. (Urfa, Rifa, Stepa.) hassas. **SMEAR:** Prot. 608-976. Hormonal indeks % 5 olup zayıf bir östrojenik aktivite mevcuttur. **TEDAVİ :** Kloram. kap., Synapause tabl., Traxilene kap. **NETİCE:** 15 gün sonra kontrole geldi, % 80 fayda gördü ve halinden memnundur.

VAK'A 7 : M.O. (50) Prot. 521-76.

ŞİKÂYETİ : Bir senedir devamlı idrarını tutamıyor bez kullanıyormuş. Ağrı ve sızısı olmayan hasta bir sene evvel adetten kesilmiş. da

İDRAR TAHLİLİ : 3-5 lökosit, 5-7 epitel hücresi. **KÜLTÜR:** Steril kaldı. İ.V.U.: Normal. **DİABET:** Menfi. **SMEAR:** % 30 vasat seviyede östrojenik aktivite, şüpheli malignite (Class III). **TEDAVİ :** Hasta jinekolojiye gönderildi, normal bulunarak tekrar kliniğimize sevk edildi. Östrojen tab. librax verildi. **NETİCE :** Hasta fayda görmedi, bir ay sonra sistoskopi yapıldı, bir şey bulunamadı. Bu sefer hastaya östrojen tofranil verildi. Neticede 10 gün içinde şikâyetler sona erdi.

VAK'A 8 : H.D. (49) Prot. 575-76

ŞİKÂYETİ : Bir senedir idrar yanması ve adetlerde intizamsızlık, bu yanma zaman zaman kısa aralıklarla duruyor tekrar başlıyor. Hastada ateş basma, tıkanma vs. gibi klimakterik şikâyetler de mevcut.

İDRAR TAHLİLİ : 3-4 lökosit. N. eritro. **KÜLTÜR :** Steril kaldı. İ.V.U.: Normal. **DİABET:** Menfi. **SMEAR:** 486-76 % 5 düşük seviyede östrojenik aktivite mevcut. **TEDAVİ:** Synapause tabl., Calcibronat eff. tabl., diazem kap. **NETİCE:** Bir ay sonraki kontrolde % 70 şifa.

VAK'A 9 : N.D. (45) Prot, 1867-76.

ŞİKÂYETİ : Tedaviye rağmen uzun zamanın beri devam eden cystitizm. **İDRAR TAHLİLİ:** 3-4 lökosit, 8-10 epitel. İ.V.U.: Normal. **DİABET:** Menfi. **KÜLTÜR:** E. Coli, Staph. Pyogenes mevcut olup urfa ve rifa hassas. **SMEAR:** Prot. 324-76 % 20 östrojen aktivasyonu. **REÇETE:** Mag. Calcine poudre, Estroquillil tabl., Spazmo-valibrin cap. **NETİCE:** Hasta bir ay sonra % 80 fayda gördü ve reçeteye üç ay devam etmesi tavsiye edildi.

VAK'A 10 : N.K. (45) Prot. 1403-76.

ŞİKÂYETİ : Uzun süre devam eden ve antibiotik tedavisine cevap vermeyen cystitizm ve idrar kaçırma. Normal adet.

İDRAR TAHLİLİ : Her şahad 10-15 lökosit, 8-10 eritro. **KÜLTÜR:** Staph. albus (urfa, eritro, rifa) hassas bulundu. İ.V.U.: Tesadüfen ortaya çıkan ve hiçbir şikâyeti olmayan sol böbrek taşı. **DİABET:** Menfi. **SMEAR:** Prot. (1684-76) 0/90/10 olup

halen % 10 çok zayıf östrojenik faaliyete haiz atrofik, nonhormonal menopozal hücreler. REÇETE: Estandron prolongatum, Thiofenicol tab., Librax tab. NETİCE : Hastanın şikâyetlerinde iki ay içinde büyük ölçüde bir rahatlama oldu.

VAK'A 11 : S.G. (38) Öğretmen Kd. Yzb. Prot. 1313-76

ŞİKÂYETİ : Sık sık idrar zoru, kasıkda yanmalar, normal regl.

İDRAR TAHLİLİ : 10-15 lökosit, i.V.U.: Normal. **DİABET:** Menfi. **KÜLTÜR:** Staph. Albus mevcut olup (gara, halig, rifa) hassas. **JİNEKOLOJİ KONSÜLTASYONU:** Menfi. **SMEAR:** Class 10/50/50 hormonal indeks olup mukoza halen % 50 kuvvetli östrojen hormon tesirinde. **TEDAVİ :** Bu hastanın aynı zamanda depresiv şikâyetleri de mevcuttur. Onun için sadece tofranil 25 mg. ile psikiatri mütehasssının önerdiği antidepresan tedavi verildi Bu tedavi üzerine uzun zaman cystitizm çeken hasta bir hafta gibi kısa bir sürede tam şifayı bulmuştur.

Tartışma ve Sonuç :

Daha evvelce belirtildiği gibi cystit sebebe yönelik tedavi gerektiren bir hastalık olup geliştiği güzel ilaçlarla geçiştirilemeyecek kadar önemlidir.

Bize müracaat eden 25 hormonal cystopati düşündüğümüz hastalar daha evvelce tedavi görmüş ve bir fayda temin edememiş olanlardır. Bu hastaların hemen hemen hepsinde idrar tahlili normal görünümde, adetlerde ise büyük ölçüde düzensizlik mevcuttur.

Biz hastalarımızdan idrar kültür-antibiyogram istedik. Burada gayemiz herhangi bir yabancı mikrobu ekarte etmek. Vakaların %60'ında idrar steril kaldı, % 30'unda staphylococcus gibi normal flora üredi, % 10'unda ise E. Coli, stph. pyogenes gibi yabancı ve patojen ajanlar elde edildi.

Buna rağmen idrarda fazla lökosit bulunmaması bize bu ajan patojenlerin aktif durumda olmadığını ve cystitizm'i bunların husule getirmediğini düşündürdü. Burada husule gelen cystitizm'in nedeni bir başka sebebe dayanıyordu ki bunu da bize vaginal smear açığa çıkardı. % 98 vak'ada östrojen hormon seviyesinde bariz bir düşüş vardı.

Hastalarımızda nevropatik bir bozukluğun tetkiki için kan şekerlerine bakıldı, hepsinde normoglisemi bulundu. Yapılan ürografi ve sistografi bize organik hadiseleri varlığı yönünden aydınlatıcı oldu. Böbrek taşı, Tbc, darlıklar, tümör teşekkülü, mesane taşı, sistosel gibi cystitizm yapan sebepler araştırdık. Bir vak'ada böbrek taşı hariç başkaca bir patolojiye raslanmadı.

Bu hastalara ilk gelişlerinde ileri tetkiklere girişmeden evvel biz de basit sistit tedavisi yaptık. Vak'alar fayda görmeyince detaylı tetkiklere giriştik ve tedavide hormon verilince hastalarımızda en geç iki ay içinde % 70-80 gibi yüksek oranda şifaya raslandı. Bu otokontrol bize doğru yolda olduğumuzu kanıtladı. Sadece hastalarımızdan altı tanesinde verilen tedaviye rağmen şifada bir gecikme oldu. Bu hastaların tedavisine sonradan tofranil tabl. ekledik. Kısa süre sonra bu hastalarda da iyiye doğru gidiş tesbit ettik.

Tofranil'in tesiri tam olarak bilinmemekle beraber klimakterik durumların husule getirdiği depresyonu tedavi ettiğini, dolayısıyla aşırı irritasyonu düzelttiğini zannetmekteyiz.

Bu arada östrojen kullanmanın birçok düşüncelerin aksine bir zararı yoktur. Östrojenin kullanılmaya başladığı 1930 dan beri kadın üreme organlarında kanser vakaları artmamıştır. Kadınlarda üreme organları kanseri çok zaman östrojen seviyesinin yüksek değil, düşük olduğu zaman ileri gelmektedir. Dolayısıyla östrojeni tedavi maksadıyla kontrollü bir şekilde kullanmakta hiç bir mahsur yoktur.

Sonuç olarak, müracaat eden sistitli hastaların iyice tetkik edildikten sonra tedavisine yönelmek uygun olur kanaatindeyiz.

Ö Z E T

Klimakterik devreye yakın, veya klimakterik devrede bulunan sistitizm şikâyetleri olan 25 hasta üzerinde çalışma yapıldı. Öncelikle yapılan sistit tedavilerinden fayda görmediler. Neticede derin tetkiklere girilince, bunlarda östrojen hormonun normalden düşük seviyede olduğu görüldü. Hormon tedavisi yapıldı ve hastalarımızın büyük çoğunluğu fayda gördüler.

S U M M A R Y

We worked on 25 climacteric or preclimacteric patients, who have cystitism complains. They dont get any benefit from antibiotic therapy. After detail researches we saw their estrogen hçrmon was lower than normal. Their complains were cured after given hormonal drugs.

L İ T E R A T Ü R

- 1 — **Rogers, J.** : Endocrine and Metabolic Aspects of Gynecology, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1963, pp. 1, 101, 118.
- 2 — **Reichlin, S** : Neuroendocrinology, in Williams. R. H. : Textbook of Endocrinology, ed. 4, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1968, pp. 967, 975, 985, 1011.
- 3 — **Paschkis, K. E., Rakoff, A. E., Canatarow, A., and Rupp, J. J.** : Clinical Endocrinology, ed. 3, New York, Hoeber Medical Division, Harper and Row, Publishers, 1967, pp. 521, 588, 600, 656.
- 4 — **Riley, G. M.** : Endocrinology of the climacteric, Clin. Obstet. Gynec. 7:432 (June), 1964.
- 5 — **MacGregor, T. N.** : The endocrinology of the menopause, Practitioner 182: 539 (May) 1959.
- 6 — **Greenblatt, R. B.** : Estrogen therapy for postmenopausal females, New Eng. J. Med. 272:305 (Feb. 11) 1965.
- 7 — **Kupperman, H. S.** : Human Endocrinology, Philadelphia, F. A. Davis Company, 1963, vol. 2, p. 426.
- 8 — **Neugarten, B. L. and Kraines, R. J.** : "Menopausal symptoms" in women of various ages, Psychosom. Med. 27:266 (May-June) 1965.
- 9 — **O'Neill, D.** : Psychiatric disturbances of the menopause, Practitioner 182: 565 (May) 1959.
- 10 — **Rogers, J.** : Hormonal therapy in the menopause, J. St. Barnabas Med. Center 1:83 (Mar.) 1962.

- 11 — **Wallach, S. and Henneman, P. H.:** Prolonged eströgen therapy in post-menopausal women, J.A.M.A. 171:1637 (Nov. 21) 1959.
- 12 — **Morton, J. H.:** Menopause, in Conn, H. F.: Current Therapy 1967, Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1967, p. 724.
- 13 — **Hammond, D. O.:** Endocrine vaginal cytology, GP 30:123 (Sept.) 1964.
- 14 — **Masukawa, T.:** Vaginal smears in women past 40 years of age, with emphasis on their remaining hormonal activity, Obstet. Gynec. 16:407 (Oct.) 1960.
- 15 — **Goldfarb, A. F.:** Menopause - The climateric : Its role in aging, Med. Sci. 18:48 (Feb.) 1967.
- 16 — **Parks, J.:** Care of the postmenopausal patient, Postgrad. Med. 42:275 (Oct.) 1967.
- 17 — **McGoogan, L. S.:** Treatment of the menopause, S. Dakota J. Med. 18:17 (June) 1965.
- 18 — **Tramont, C. B.:** Cyclic hormone therapy - A report on 305 cases, Geriatrics 21:212 (Nov.) 1966.
- 19 — **Cameron, W. J.:** Endocrine therapy in the menopause, GP 33:110 (May) 1966.
- 20 — **McEwen, D. C.:** Ovarian failure and the menopause, Canad. Med. Ass. J. 92:962 (May 1) 1965.
- 21 — **Siegel, I., Zelinger, B. B., and Kanter, A. E.:** Estrogen therapy for urogenital conditions in the aged, Amer. J. Obstet. Gynec. 84:505 (Aug. 15) 1962.
- 22 — **Novak, E. R.:** Replacement therapy of the menopause, John Hopkins Med. J. 120:408 (June) 1967.