

Bölüm 70

UTERUSUN BENİGN HASTALIKLARI

Esra ÇINAR TANRIVERDİ¹

GİRİŞ

Uterusun en sık görülen benign hastalıkları myoma uteri, adenomyozis ve endometriyal poliplerdir. Benign olmalarına karşın, sık görülmeleri, üreme çağındaki kadınları etkilemeleri, anormal uterin kanamalara ve infertiliteye neden olabilmeleri, yaşam kalitesini düşürmeleri, ciddi ekonomik yüke neden olmaları önemlerini arttırmaktadır.

Uterus Myomları

Myomlar uterusun en sık benign tümörleridir. Uterusun kas ve bağ dokusundan kaynaklanan, iyi huylu tümörlerdir (1, 2). Leiomyom, fibromyom, fibroid, fibrom olarak da adlandırılırlar. Uterin leiomyomlar aynı zamanda kadınlarda en sık görülen pelvik tümörler olup (3), reproduktif dönem kadınlarda %20-40 oranında rastlanmaktadır (4). Benign nedenli histerektomilerin de en sık sebebi olup, histerektomi materyallerinin %77'sinde saptanmıştır (5). Myomlar üreme çağındaki kadınları etkiler ve menopozdan sonra geriler (6). Tipik olarak anormal uterin kanamalar, bası semptomları ve pelvik ağrı ile kendini gösterir.

Risk Faktörleri- Myomlar için Tablo 1'de özetlen çok sayıda risk faktörü vardır. Uterin myom riski yaşla birlikte artarak, 30-40 yaş kadınlarda pik yapar(7). Siyah ırkta, beyaz ırka göre 3 kat daha fazla görülür (3, 8). Menarş yaşı düştükçe myom riski artar (9, 10). Myomlar ile artmış vücut kitle indeksi arasında pozitif bir ilişki olduğunu

gösteren pek çok çalışma vardır (11, 12). Doğum yapanlarda daha az görülürken, doğurmamış ve infertil kadınlarda daha sık görülür (13-15).

Oral Kontraseptifler (OKS) ile myom arasındaki ilişki açık değildir. Erken yaşta (13-16 yaş) OKS kullanan kadınlarda myom riskinin arttığını gösteren çalışmalar olsa da (13), birçok çalışma standart veya daha düşük doz oral kontraseptif (35 mcg ethinyl estradiol/gün) kullanımının myomlarda büyümeye neden olmadığını göstermektedir (2, 9, 16, 17). Uzun etkili progestin içeren kontraseptiflerin (depo medroksiprogesteron gibi) kullanımının, myom gelişimine karşı koruma sağladığı bildirilmiştir (9, 18).

Çevresel Faktörler myom gelişiminde etkili bulunmuştur. Fitalatlar, poliklorlu bifenil ve bisfenol A gibi endokrin bozuculara maruziyetin myom riskini arttırdığına ait kanıtlar vardır (19). Beslenmenin myom üzerine etkilerine bakıldığında, kırmızı et tüketen kadınlarda daha sık, yeşil yapraklı sebzeler ile beslenenlerde daha nadir olduğu görülmektedir (20). Aile öyküsü olanlarda fibroidler daha sıktır (15, 21-23). D vitamini eksikliği myom gelişme riskini arttırmaktadır (24, 25). Alkol tüketimi, özellikle bira, fibroid gelişme riskinin artmasıyla ilişkili görünmektedir (9). İlk çalışmalar sigara içmenin muhtemelen aromataz inhibisyonu yoluyla myom riskini azalttığını göstermiş (26, 27), sonraki çalışmalarda sigara ve myom arasında bir ilişki olduğu doğrulanmamıştır (9, 13). Kafein

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Erzurum. Kadın Hastalıkları ve Doğum MD, Halk Sağlığı PhD. esracinart@yahoo.com

Tıbbi tedavi

Myomların medikal tedavisine benzer şekilde, nonsteroid antienflamatuar ilaçlar, oral kontraseptifler, GnRH analogları, aromataz inhibitörleri, antiprogesteronlar, selektif progesteron reseptör modülatörleri, androjenler kullanılabilir (69-71).

Nonsteroid antienflamatuarlar-Adenomyozise bağlı ağrı semptomlarının kontrolü için kullanılır.

Oral kontraseptifler- Endometriyal dokuda desidualizasyon ve atrofiye neden olur.

GnRHa-Hipoöstrojenemi ile adenomyozisi küçültür. GnRH antagonistleri GnRH reseptör blokajı yolu ile etki eder. Preoperatif ve postoperatif 4-6 ay süreyle kullanılır. Preoperatif GnRHa tedavisi uterin kanlanmayı azaltır, operasyon sırasında kanamayı azaltır (70).

Aromataz inhibitörleri- Östrojen sentezini bloke ederler.

Adenomyoziste tıbbi tedaviden sonra, sıklıkla semptomların tekrarlaması nedeniyle sonuçlar yüz güldürücü değildir (69, 70).

Levonorgestrelli RIA-Endometriyumda desidualizasyon ve atrofi oluşturur, östrojen reseptör sayısını azaltır, prostaglandin sentezini ihhabe eder, bu sayede menoraji ve dismenoreyi düzeltirken uterus boyutlarını da küçültür (70).

Uterin Arter Embolizasyonu-Uterin arterlerde kan akımını bloke ederek, uterus boyutlarının küçültür ve semptomları giderir (77).

MR kılavuzluğunda odaklanmış US ve radyofrekans ablasyon tedavileri de denenmekte, hem uterus hacmini azaltmakta hem de semptomları iyileştirmektedir. Ancak, sonuçlar ile ilgili deneyimler sınırlıdır. Endometriyal ablasyon veya rezeksiyon, laparoskopik myometriyal elektrokoagülasyon da bazı hastalarda faydalı olmuştur (70).

CERRAHİ TEDAVİ

Histerektomi-Adenomyozisin kesin tedavisi cerrahidir. Fertilite istemi olmayan ve ciddi semptomları olan hastalar için en etkili yöntem histerektomidir. Laparoskopik, robotik veya açık cerrahi yapılabilir. Her yöntemin kendine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Mümkün olan en az invaziv prosedür kullanılmalı, overler mümkün olduğunca korunmalıdır (70).

SONUÇ

Myomlar, adenomyozis ve endometriyal polipler uterusun sık görülen benign hastalıklarıdır. En sık üreme çağındaki kadınlarda görülmekte, aynı hastada bir arada bulunabilmektedirler. Benign olmalarına karşın, kadınlarda önemli morbidite sebebidirler. Anormal uterin kanama, pelvik ağrı, bası semptomları gibi nedenlerle yaşam kalitesini bozmakta, işgücü kaybına ve ciddi ekonomik yüküne neden olmaktadır. Ayırıcı tanılarında malign nedenler mutlaka dışlanmalıdır. Tanı için ilk basamak görüntüleme yöntemi US'dir. Kesin tanılarını histopatolojik inceleme ile konur. Tedavi semptomlarına, fertilite ve uterus korunma istemine, olguya göre bireyselleştirilmeli, her hasta için en uygun etkin yöntem seçilmelidir. Cerrahi yapılan hastalarda overlerin mümkün olduğunca korunmasına özen gösterilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Leiomyom, endometriyal polip, adenomyozis

KAYNAKÇA

1. Evans P, Brunzell S. Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. American family physician. 2007;75(10):1503.
2. Khan A, Shehmar M, Gupta J. Uterine fibroids: current perspectives. International journal of women's health. 2014;6:95.
3. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. American journal of obstetrics and gynecology. 2003;188(1):100-7.
4. Stones RW . Expert reviews on current research. In: RW(ed). editor. Myomas: Health Press; 2003. p. 42-50.
5. Weuve J, Hauser R, Calafat A, Missmer S, Wise L. Association of exposure to phthalates with endometriosis and uterine leiomyomata: findings from NHANES, 1999-2004. Environmental health perspectives. 2010;118(6):825-32.
6. Munro M, Critchley H, Fraser L, Group FMDW. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertility and sterility. 2011;95(7):2204-8. e3.
7. Steaward EA, Laughlin Tommaso SK. Uterine leiomyomas (fibroids): Epidemiology, clinical features, diagnosis, and natural history. In UpToDate.In: Waltham M, editor. 2019.
8. Marsh EE, Ekpo GE, Cardozo ER, Brocks M, Dune T, Cohen LS. Racial differences in fibroid prevalence and ultrasound findings in asymptomatic young women (18-30 years old): a pilot study. Fertility and sterility. 2013;99(7):1951-7.
9. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyoma-

- ta in African-American women: a prospective study. *Am j Epidemiol.* 2004;159(2):113-23.
10. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, Zhang J, Goldhammer H, Jones ES, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2008;198(2):168. e1-. e9.
 11. Sato F, Nishi M, Kudo R, Miyake H. Body fat distribution and uterine leiomyomas. *Journal of epidemiology.* 1998;8(3):176-80.
 12. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Spiegelman D, Wise LA, Missmer SA. Anthropometric characteristics and risk of uterine leiomyoma. *Epidemiology.* 2007;18(6):758-63.
 13. Marshall L, Spiegelman D, Goldman M, Manson J, Colditz G, Barbieri R, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil steril.* 1998;70(3):432-9.
 14. Parazzini F, La CV, Negri E, Cecchetti G, Fedele L. Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. *Obstetrics and gynecology.* 1988;72(6):853-7.
 15. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology.* 2008;22(4):571-88.
 16. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Marsico S, Surace M, Ricci E. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *BJOG.* 1999;106(8):857-60.
 17. Parazzini F, Negri E, La CV, Fedele L, Rabaiotti M, Luchini L. Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. *Obstetrics and gynecology.* 1992;79(3):430-3.
 18. Venkatachalam S, Bagratee J, Moodley J. Medical management of uterine fibroids with medroxyprogesterone acetate (Depo Provera): a pilot study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2004;24(7):798-800.
 19. James-Todd T, Chiu Y-H, Zota A. Racial/ethnic disparities in environmental endocrine disrupting chemicals and women's reproductive health outcomes: epidemiological examples across the life course. *Current epidemiology reports.* 2016;3(2):161-80.
 20. Wise L, Radin R, Palmer J, Kumanyika S, Boggs D, Rosenberg L. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *The American journal of clinical nutrition.* 2011;94(6):1620-31.
 21. Eggert S, Huyck K, Somasundaram P, Kavalla R, Stewart E, Lu A, et al. Genome-wide linkage and association analyses implicate FASN in predisposition to uterine leiomyomata. *The American Journal of Human Genetics.* 2012;91(4):621-8.
 22. Mehine M, Kaasinen E, Mäkinen N, Katainen R, Kämppjärvi K, Pitkänen E, et al. Characterization of uterine leiomyomas by whole-genome sequencing. *New England Journal of Medicine.* 2013;369(1):43-53.
 23. Mäkinen N, Vahteristo P, Bützow R, Sjöberg J, Aaltonen L. Exomic landscape of MED12 mutation-negative and-positive uterine leiomyomas. *International journal of cancer.* 2014;134(4):1008-12.
 24. Baird D, Hill M, Schectman J, Hollis B. Vitamin D and risk of uterine fibroids. *Epidemiology (Cambridge, Mass).* 2013;24(3):447.
 25. Halder S, Sharan C, Al-Hendy A. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biology of reproduction.* 2012;86(4):116, 1-10.
 26. Parazzini F, Negri E, La CV, Rabaiotti M, Luchini L, Villa A, et al. Uterine myomas and smoking. Results from an Italian study. *The Journal of reproductive medicine.* 1996;41(5):316-20.
 27. Barbieri R, McShane P, Ryan K. Constituents of cigarette smoke inhibit human granulosa cell aromatase. *Fertility and sterility.* 1986;46(2):232-6.
 28. Schwartz S. Epidemiology of uterine leiomyomata. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2001;44(2):316-26.
 29. Luoto R, Kaprio J, Rutanen E, Taipale P, Perola M, Koskenvuo M. Heritability and risk factors of uterine fibroids—the Finnish Twin Cohort study. *Maturitas.* 2000;37(1):15-26.
 30. Wise L, Laughlin-Tommaso S. Epidemiology of uterine fibroids—from menarche to menopause. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2016;59(1):2.
 31. Vines A, Ta M, Esserman D. The association between self-reported major life events and the presence of uterine fibroids. *Women's health issues.* 2010;20(4):294-8.
 32. Laughlin S, Baird D, Savitz D, Herring A, Hartmann K. Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound screening study. *Obstetrics and gynecology.* 2009;113(3):630.
 33. Borah B, Laughlin-Tommaso S, Myers E, Yao X, Stewart E. Association between patient characteristics and treatment procedure among patients with uterine leiomyomas. *Obstetrics and gynecology.* 2016;127(1):67.
 34. Tallini G, Vanni R, Manfioletti G, Kazmierczak B, Faa G, Pauwels P, et al. HMGI-C and HMGI (Y) immunoreactivity correlates with cytogenetic abnormalities in lipomas, pulmonary chondroid hamartomas, endometrial polyps, and uterine leiomyomas and is compatible with rearrangement of the HMGI-C and HMGI (Y) genes. *Laboratory investigation.* 2000;80(3):359.
 35. Hashimoto K, Azuma C, Kamiura S, Kimura T, Nobunaga T, Kanai T, et al. Clonal determination of uterine leiomyomas by analyzing differential inactivation of the X-chromosome-linked phosphoglycerokinase gene. *Gynecologic and obstetric investigation.* 1995;40(3):204-8.
 36. Bradley LD. *Leiomyomas.* Sokol A, Sokol E, editors: Elsevier Health Sciences; 2007.
 37. Downes E, Sikirica V, Gilbert-E., Bolge S, Dodd S, Maroulis C, et al. The burden of uterine fibroids in five European countries. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2010;152(1):96-102.
 38. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? . *Hum Reprod.* 2007;22:635.
 39. Nishino M, Togashi K, Nakai A, Hayakawa K, Kanao S, Iwasaku K, et al. Uterine contractions evaluated on cine MR imaging in patients with uterine leiomyomas. *European journal of radiology.* 2005;53(1):142-6.
 40. Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaeffers M, Geppert K. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. *BMC women's health.* 2012;12:6.

41. Fletcher HM, Wharfe G, Williams NP et al. Renal impairment as a complication of uterine fibroids: a retrospective hospital-based study. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;33:394.
42. Fletcher H, Wharfe G, Williams N, Gordon-Strachan G, Pedican M, Brooks A. Venous thromboembolism as a complication of uterine fibroids: a retrospective descriptive study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2009;29(8):732-6.
43. Chegini N, Ma C, Tang X, Williams R. Effects of GnRH analogues, add-back steroid therapy, antiestrogen and anti-progestins on leiomyoma and myometrial smooth muscle cell growth and transforming growth factor- β expression. *Molecular human reproduction.* 2002;8(12):1071-8.
44. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009;91(4):1215-23.
45. Omary R, Vasireddy S, Chrisman H, Ryu R, Pereles F, Carr J, et al. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *Journal of vascular and interventional radiology.* 2002;13(11):1149-53.
46. Abdel-Rahman M, Sabry M, Al-Hendy A. Medical Treatment of Fibroid to Decrease Rate of Hysterectomy. *Hysterectomy: IntechOpen;* 2012.
47. Qin J, Yang T, Kong F, Zhou Q. Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: a meta-analysis based on cohort and case-control studies. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2013;288(1):139-48.
48. Parsanezhad M, Azmoon M, Alborzi S, Rajaeefard A, Zarei A, Kazerooni T, et al. A randomized, controlled clinical trial comparing the effects of aromatase inhibitor (letrozole) and gonadotropin-releasing hormone agonist (triptorelin) on uterine leiomyoma volume and hormonal status. *Fertility and sterility.* 2010;93(1):192-8.
49. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013(10).
50. Walocha J, Litwin J, Miodoński A. Vascular system of intramural leiomyomata revealed by corrosion casting and scanning electron microscopy. *Human Reproduction.* 2003;18(5):1088-93.
51. Deng L, Wu T, Chen X, Xie L, Yang J. Selective estrogen receptor modulators (SERMs) for uterine leiomyomas. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012(10).
52. Sabry M, Al-Hendy A. Innovative oral treatments of uterine leiomyoma. *Obstetrics and gynecology international.* 2012;2012.
53. Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives. *International journal of women's health.* 2014;6:95-114.
54. Worldwide AAMIG. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2012;19(1):3-10.
55. Kim K-R, Peng R, Ro JY, Robboy SJ. A diagnostically useful histopathologic feature of endometrial polyp: the long axis of endometrial glands arranged parallel to surface epithelium. *The American journal of surgical pathology.* 2004;28(8):1057-62.
56. Nijkang N, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE open medicine.* 2019;7:2050312119848247.
57. Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen P, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20-74 years. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2009;33(1):102-8.
58. Haimov-Kochman R, Deri-Hasid R, Hamani Y, Voss E. The natural course of endometrial polyps: could they vanish when left untreated? *Fertility and Sterility.* 2009;92(2):828. e11-. e12.
59. Anastasiadis P, Koutlaki N, Skaphida P, Galazios GC, Tsikouras P, Liberis V. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding. *European journal of gynaecological oncology.* 2000;21(2):180-3.
60. Stewart E, Barbieri R. Endometrial polyps. *UpToDate, Barbieri, RL (Ed), UpToDate, Waltham, MA.* 2012.
61. Lieng M, Istre O, Sandvik L, Qvigstad E. Prevalence, 1-year regression rate, and clinical significance of asymptomatic endometrial polyps: cross-sectional study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2009;16(4):465-71.
62. Clevenger-Hoeft M, Syrop C, Stovall D, Van Voorhis B. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstetrics & Gynecology.* 1999;94(4):516-20.
63. Hann L, Gretz E, Bach A, Francis S. Sonohysterography for evaluation of the endometrium in women treated with tamoxifen. *American Journal of Roentgenology.* 2001;177(2):337-42.
64. Lécure F, Metzger U, Scarabin C, Belda M, Olschwang S, Puig P. Hysteroscopic findings in women at risk of HNPCC. Results of a prospective observational study. *Familial cancer.* 2007;6(3):295-9.
65. Ferrazzi E, Zupi E, Leone F, Savelli L, Omodei U, Moscarini M, et al. How often are endometrial polyps malignant in asymptomatic postmenopausal women? A multicenter study. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2009;200(3):235. e1-. e6.
66. Wong A, Chan S, Yeo W, Yu M, Tam W. Prophylactic use of levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with breast cancer treated with tamoxifen: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology.* 2013;121(5):943-50.
67. Dietrich J. An update on adenomyosis in the adolescent. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology.* 2010;22(5):388-92.
68. Benagiano G, Habiba M, Brosens I. The pathophysiology of uterine adenomyosis: an update. *Fertility and sterility.* 2012;98(3):572-9.
69. Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *Journal of minimally invasive gynecology.* 2011;18(4):428-37.
70. Stewart EA. "Uterine adenomyosis" in *UpToDate, RL (Ed), UpToDate, Waltham, MA.* 2014.
71. Taran F, Stewart E, Brucker S. Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and

- interventional alternatives to hysterectomy. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2013;73(09):924-31.
72. Yeh C-C, Su F, Tzeng C, Muo C, Wang W. Women with adenomyosis are at higher risks of endometrial and thyroid cancers: A population-based historical cohort study. *PloS one*. 2018;13(3):e0194011.
73. Imaoka I, Ascher S, Sugimura K, Takahashi K, Li H, Cuomo F, et al. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2002;15(3):285-90.
74. Reeves M, Goldstein R, Jones K. Communication of adenomyosis with the endometrial cavity: visualization with saline contrast sonohysterography. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010;36(1):115-9.
75. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan K. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2010;89(11):1374-84.
76. Larsen S, Lundorf E, Forman A, Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011;157(2):206-11.
77. Riley K, Davies M, Harkins G. Characteristics of patients undergoing hysterectomy for failed endometrial ablation. *JSL: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2013;17(4):503.