

BÖLÜM 33

MYOMA UTERİ TANI VE TEDAVİSİ

Cemre ALAN¹

Giriş

Leiomyom, myom ya da uterin fibroidler düz kas, fibroblast ve ekstraselüler matriksten oluşan uterusun benign neoplazmlarıdır. Uterin leiomyomlar, gonadal steroidlerin menstrüel siklus üzerindeki etkisi sonucu menarş ve menopoz arasında gelişim gösterir (1).

Leiomyomlar üreme çağındaki kadınlarda ciddi bir morbidite nedenidir. Demir eksikliği anemisiyle sonuçlanabilen menometrorajilere neden olabilirler. Uterusu büyüterek kitle etkisiyle çevre doku ve organlara basınç uygulayabilir, miksiyon ve defekasyonda zorluklara yol açabilir, konstipasyon ya da pelvik ağrıya neden olabilirler. Ayrıca kitle etkisiyle rahatsız edici kozmetik sonuçlara yol açabilirler. Fertiliteyi olumsuz etkileyebilir, gebelik oluşması durumunda gebelik komplikasyonlarını arttırabilirler. Ancak bazen de büyük boyutlara ulaşmalarına rağmen asemptomatik kalabilirler.

Asemptomatik leiomyomlar uzun süre takip edilebilir; ancak tedavide histerektomi gerekmesi leiomyomun morbiditesini belirler. Fertiliteyi ve menstrüel siklusu sonlandıran bir operasyon olması nedeniyle histerektomi kararı verirken

dikkatli olunmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde histerektomilerin sadece %8'i malignite nedeniyle yapılmaktadır; leiomyomlar histerektomi endikasyonlarının 1/3 ila 1/2'sini oluşturmaktadır (2).

Histerektomi dışındaki tedavi seçenekleri cerrahi (myomektomi), embolizasyon yöntemleri, medikal tedavilerdir (myomu ya da komplikasyonu olan anemiyi tedavi etmeye yönelik).

Leiomyomların boyutu 6 ay içinde %138 kadar büyüyebilir ancak düşük mitotik indekse sahiptirler (3). Leiomyomlar, asemptomatik oldukları sürece boyutları pelvisi geçene kadar gözden kaçabilirler.

Leiomyomlar genel olarak benign kabul edilir, ancak bazı nadir varyantları malign özellik gösterebilir. Örneğin, benign metastaz yapan leiomyomlar akciğer gibi uzak bölgelerde bulunabilir ancak uzun süre histolojik olarak benign ve stabil seyredebilir. İntravenöz leiomyomlar uterustan dolaşım yoluyla kalbe yayılabilir ancak diğer dokuları hedef almaz. Yaygın peritoneal leiomyomatosis, bir over tümörü veya primer peritoneal tümöre benzer şekilde periton boyunca milier bir şekilde yayılabilir, ancak iyi huylu bir mikroskobik görünüme sahiptir ve doku invazyonu yoktur (4).

¹ Uzm. Dr. Cemre ALAN, Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Jinekolojik Onkoloji Bölümü
drccmrealan@gmail.com



nik semptomlara neden olur (61, 62). Hipoöstrojenik semptomları azaltmak için düşük doz östrojen ve progesteronla add back (yerine koyma) tedavisi yapılabilir.

GnRH antagonistleri

GnRH antagonistleri GnRH agonistleriyle aynı avantajların yanı sıra “flare etkisi” olmamasıyla hızlı klinik yanıt sağlar. GnRH antagonistleri gonadotropik hücre membranlarında reseptör düzeyinde GnRH ile yarışır. GnRH ile indüklenen sinyal iletimini ve sonuç olarak GnRH sekresyonunu inhibe eder (63).

Girişimsel ve cerrahi tedaviler

Myomektomi uterusu koruyarak myomun çıkarılması olarak tanımlanabilir. Histerektomiye göre daha az invazivdir ve özellikle gebelik isteyen hastalarda tercih edilir. Laparoskopik ve robotik myomektomide büyük myomların çıkarılması gereken durumlarda morselatör bir dönem yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak beklenmedik uterin sarkom bulunması halinde peritoneal disseminasyona yol açabileceğinden güncel kılavuzlarda FDA morselatör kullanımında muhafaza torbası kullanımını önermektedir (64).

Laparoskopik myomektomiye kıyasla intraabdominal USG rehberliğinde yapılan laparoskopik radyofrekans ablasyon daha az kan kaybı, daha kısa hastanede kalış süresiyle sonuçlanır ve kitle semptomu olan myomlar için önerilen bir diğer tedavi seçeneğidir (65, 66).

Birçok randomize kontrollü çalışma floroskopi rehberliğinde yapılan uterin arter embolizasyonunun (UAE) histerektomi ve myomektomiye benzer komplikasyonları olan ancak daha kısa hastanede kalış ve tedavi sonrası daha az ağrıyla sonuçlanan bir yaklaşım olduğunu göstermiştir (67, 68).

Fertilitesini korumak isteyen hastalarda bir diğer noninvaziv termoablatif tedavi seçeneği manyetik rezonans rehberliğinde odaklanmış ultrasonografidir (MRgFUS). MRgFUS odaklanmış ultrason enerjisinin intakt karın duvarı dışından

verilerek myomları küçültmeyi ve yumuşatmayı amaçlar. Vaka serileri başarılı gebelik sonuçlarına ek olarak MRgFUS sonrası 5 yılda semptomlarda düzelme olduğunu göstermektedir (69-71).

Gebelik isteği olmayan fertilitesini tamamlamış hastalarda histerektomi kesin tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir. Tekrar myom oluşumunun önlenmesi, adenomyozis gibi başka hastalıkların da kesin tedavisi olması, sonrasında yaşam kalitesini artırması da histerektominin avantajları arasında sayılabilir (45).

Sonuç ve Öneriler

Leiomyomlar menometroraji, demir eksikliği anemisi, infertilite, gebelik komplikasyonları, ağrı, kronik konstipasyon, miksiyonda zorluk gibi çok çeşitli semptomlara yol açabilir; ancak çok büyük boyutlara ulaşmayan, genellikle subseröz olan myomlar çoğu zaman asemptomatik de olabilir. Asemptomatik myomlar başka sebeplerle yapılan ameliyatlarda sırasında cerrah insiyatifinde gerekli görülürse çıkarılabilir. Semptomatik olan, hızlı büyüyen ya da tespit edildiğinde büyük boyutlarda olan myomların tedavi edilmesi önerilir. Tedavi genellikle semptoma yöneliktir. Ancak her koşulda tespit edilen myomun takip edilmesi gerekir. Nadir de olsa maligniteye dönüşme riski olduğu unutulmamalı, morselatör kullanımında çok dikkat edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Stewart, EA. Uterine Fibroids: the Complete Guide (Johns Hopkins Univ. Press, 2007).
2. Borah, BJ, Laughlin-Tommaso, SK, Myers, ER et al. Association between patient characteristics and treatment procedure among patients with uterine leiomyomas. Obstet. Gynecol. 127, 67–77 (2016).
3. Peddada SD, Laughlin SK, Miner K et al. Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. Proc. Natl Acad. Sci. USA 105, 19887–19892 (2008).
4. Stewart EA, Laughlin-Tommaso SK, Catherino WH et al. Uterine fibroids. Nat Rev Dis Primers. 2016 Jun 23;2:16043. doi: 10.1038/nrdp.2016.43.
5. Cramer, SF & Patel, A. The frequency of uterine leiomyomas. Am. J. Clin. Pathol. 94, 435–438 (1990).
6. Baird, DD, Dunson, DB, Hill, MC et al. High cumula-



- tive incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 188, 100–107 (2003).
7. Laughlin, SK, Baird, DD, Savitz, DA et al. Prevalence of uterine leiomyomas in the first trimester of pregnancy: an ultrasound-screening study. *Obstet. Gynecol.* 113, 630–635 (2009).
 8. Marsh EE, Ekpo GE, Cardozo ER et al. Racial differences in fibroid prevalence and ultrasound findings in asymptomatic young women (18–30 years old): a pilot study. *Fertil. Steril.* 99, 1951–1957 (2013).
 9. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet. Gynecol.* 90, 967–973 (1997).
 10. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 198, 168. e1–168. e9 (2008).
 11. Baird, DD & Newbold, R. Prenatal diethylstilbestrol (DES) exposure is associated with uterine leiomyoma development. *Reprod. Toxicol.* 20, 81–84 (2005).
 12. Lumbiganon P, Rugpao S, Phandhu-fung S et al. Protective effect of depotmedroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case–control study. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 103, 909–914 (1996).
 13. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am. J. Epidemiol.* 159, 113–123 (2004).
 14. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil. Steril.* 70, 432–439 (1998).
 15. Wise LA, Radin RG, Palmer JR et al. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am. J. Clin. Nutr.* 94, 1620–1631 (2011).
 16. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: Third National Health and Nutrition Examination Survey: 1988–1994. *Am. J. Clin. Nutr.* 76, 187–192 (2002).
 17. Eggemoen ÅR, Falk RS, Knutsen KV et al. Vitamin D deficiency and supplementation in pregnancy in a multiethnic population-based cohort. *BMC Pregnancy Childbirth* 16, 7 (2016).
 18. Baird, DD, Hill, MC, Schectman, JM et al. Vitamin D and the risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 24, 447–453 (2013).
 19. Laughlin, SK, Schroeder, JC & Baird, DD. New directions in the epidemiology of uterine fibroids. *Semin. Reprod. Med.* 28, 204–217 (2010).
 20. Faerstein, E, Szklo, M & Rosenshein, N. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case–control study. I. African-American heritage, reproductive history, body size, and smoking. *Am. J. Epidemiol.* 153, 1–10 (2001).
 21. Moore, KR, Smith, JS, Laughlin-Tommaso, SK et al. Cervical neoplasia-related factors and decreased prevalence of uterine fibroids among a cohort of African American women. *Fertil. Steril.* 101, 208–214 (2014).
 22. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. (2018). The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions *FIGO Menstrual Disorders Committee*. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Dec;143(3):393–408. doi: 10. 1002/ijgo. 12666. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30198563
 23. Cantuaria, GH, Angioli, R, Frost, L et al. Comparison of bimanual examination with ultrasound examination before hysterectomy for uterine leiomyoma. *Obstet. Gynecol.* 92, 109–112 (1998).
 24. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J. Obstet. Gynecol.* 209, 449. e1–449. e7 (2013).
 25. Stout MJ, Odibo AO, Graseck AS et al. Leiomyomas at routine secondtrimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstet. Gynecol.* 116, 1056–1063 (2010).
 26. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G et al. Number and size of uterine fibroids and obstetrics outcomes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 28, 484–488 (2014).
 27. Ferreira JC, Borowski D, Czuba B et al. The evolution of fetal presentation during pregnancy: a retrospective, descriptive cross sectional study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 94, 660–663 (2015).
 28. Matchar DB, Myers ER, Barber MW et al. Management of Uterine Fibroids (Agency for Healthcare Research and Quality, 2001).
 29. Fonseca-Moutinho, JA, Barbosa, LS, Torres, DG et al. Abnormal uterine bleeding as a presenting symptoms is related to multiple uterine leiomyoma: an ultrasound-based study. *Int. J. Womens Health* 18, 689–694 (2013).
 30. Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS et al. Transabdominal sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in the evaluation of submucous myomas. *Obstet. Gynecol.* 85, 42–47 (1995).
 31. Becker E Jr, Lev-Toaff AS, Kaufman EP et al. The added value of transvaginal sonogysteroigraphy over transvaginal sonography alone in women with known or suspected leiomyoma. *J. Ultrasound Med.* 21, 237–247 (2002).
 32. Dueholm, M, Lundorf, E, Hansen, E et al. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil. Steril.* 76, 350–357 (2001).
 33. Nanda, S, Chadha, N, Sen, J et al. Transvaginal sonography and saline infusion sonohysterography in the evaluation of abnormal uterine bleeding. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 42, 530–534 (2002).
 34. Toledo, G. & Oliva, E. Smooth muscle tumors of the uterus: a practical approach. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 132, 595–605 (2008).
 35. Brosens, JJ, de Souza, NM & Barker, FG. Uterine junctional zone: function and disease. *Lancet* 346, 558–560 (1995).



36. Dueholm M, Lundorf E, Sørensen JS et al. Reproducibility of evaluation of the uterus by transvaginal sonography, hysterosonographic examination, hysteroscopy and magnetic resonance imaging. *Hum. Reprod.* 17, 195–200 (2002).
37. Malik, M, Webb, J & Catherino, WH. Retinoic acid treatment of human leiomyoma cells transformed the cell phenotype to one strongly resembling myometrial cells. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 69, 462–470 (2008).
38. Halder, SK, Sharan, C & Al-Hendy, A. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biol. Reprod.* 86, 116 (2012).
39. Malik, M, Mendoza, M, Payson, M et al. Curcumin, a nutritional supplement with antineoplastic activity, enhances leiomyoma cell apoptosis and decreases fibronectin expression. *Fertil. Steril.* 91, 2177–2184 (2009).
40. Lee TK, Lee DK, Kim DI et al. Inhibitory effects of *Scutellaria barbata* D. Don on human uterine leiomyoma smooth muscle cell proliferation through cell cycle analysis. *Int. Immunopharmacol.* 4, 447–454 (2004).
41. Kim DC, Ramachandran S, Baek SH et al. Induction of growth inhibition and apoptosis in human leiomyoma cells by isoliquiritigenin. *Reprod. Sci.* 15, 552–558 (2008).
42. Roshdy E, Rajaratnam V, Maitra S et al. Treatment of symptomatic uterine fibroids with green tea extract: a pilot randomized controlled clinical study. *Int. J. Womens Health* 5, 477–486 (2013).
43. Kim CH, Kim DI, Kwon CN et al. Euonymus alatus (Thunb.) Sieb induces apoptosis via mitochondrial pathway as prooxidant in human uterine leiomyoma smooth muscle cells. *Int. J. Gynecol. Cancer* 16, 843–848 (2006).
44. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. *Obstet. Gynecol.* 112, 387–400 (2008).
45. Marret H, Fritel X, Ouldamer L et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur. J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Biol.* 165, 156–164 (2012).
46. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas* 79, 106–116 (2014).
47. Laughlin, SK, Hartmann, KE & Baird, DD. Postpartum factors and natural fibroid regression. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 204, 496. e1–496. e6 (2011).
48. Flake GP, Moore AB, Flagler N et al. The natural history of uterine leiomyomas: morphometric concordance with concepts of interstitial ischemia and inanosis. *Obstet. Gynecol. Int.* 2013, 285103 (2013).
49. Wamsteker, K, Emanuel, MH & de Kruif, JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet. Gynecol.* 82, 736–740 (1993).
50. Lethaby, A, Duckitt, K & Farquhar, C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1, CD000400 (2013).
51. Lukes AS, Moore KA, Muse KN et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 116, 865–875 (2010).
52. Eder, S, Baker, J, Gersten, J et al. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. *Womens Health (Lond. Engl.)* 9, 397–403 (2013).
53. Sangkomkarnhang, US, Lumbiganon, P, Laopaiboon, M et al. Progestogens or progestogen-releasing intrauterine systems for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2, CD008994 (2013).
54. Lethaby, AE, Cooke, I & Rees, M. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 4, CD002126 (2005).
55. Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J et al. Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil. Steril.* 101, 1565–1573. e18 (2014).
56. Stewart, EA. Clinical practice. Uterine fibroids. *N. Engl. J. Med.* 372, 1646–1655 (2015).
57. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N. Engl. J. Med.* 366, 409–420 (2012).
58. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N. Engl. J. Med.* 366, 421–432 (2012).
59. Carr BR, Marshburn PB, Weatherall PT et al. An evaluation of the effect of gonadotropin-releasing hormone analogs and medroxyprogesterone acetate on uterine leiomyomata volume by magnetic resonance imaging: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 76, 1217–1223 (1993).
60. Perez-Lopez, FR. Ulipristal acetate in the management of symptomatic uterine fibroids: facts and pending issues. *Climacteric* 18, 177–181 (2015).
61. Lethaby, AE & Vollenhoven, BJ. An evidence-based approach to hormonal therapies for premenopausal women with fibroids. *Best Pract. Res. Clin. Obstetr. Gynecol.* 22, 307–331 (2008).
62. Muzii L, Boni T, Bellati F et al. GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: a prospective, randomized, multicenter study. *Fertil. Steril.* 94, 1496–1499 (2010).
63. Flierman, PA, Oberye, JJ, van der Hulst, VP et al. Rapid reduction of leiomyoma volume during treatment with the GnRH antagonist ganirelix. *BJOG* 112, 638–642 (2005).
64. US FDA (2020). *Updated laparoscopic uterine power morcellation in hysterectomy and myomectomy: FDA safety communication.* (10. 03. 2020 tarihinde <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/update-perform-only-contained-morcellation-with-laparoscopic-power-morcellation-appropriate-fda-adresinden-ulaşilmiştir>).
65. Brucker SY, Hahn M, Kraemer D et al. Laparoscopic radiofrequency volumetric thermal ablation of fibroids versus laparoscopic myomectomy. *Int. J. Gynaecol. Obstetr.* 125, 261–265 (2014).
66. Bergamini V, Ghezzi F, Cromi A et al. Laparoscopic



- radiofrequency thermal ablation: a new approach to symptomatic uterine myomas. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 192, 768–773 (2005).
67. Gupta, JK, Sinha, A, Lumsden, MA et al. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst. Rev.* 5, CD005073 (2012).
68. van der Kooij, SM, Bipat, S, Hehenkamp, WJ, et al. Uterine artery embolization versus surgery in the treatment of symptomatic fibroids: a systematic review and meta-analysis. *Am J. Obstet. Gynecol.* 205, 317. e1–317. e8 (2011).
69. Rabinovici J, David M, Fukunishi H et al. Pregnancy outcome after magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) for conservative treatment of uterine fibroids. *Fertil. Steril.* 93, 199–209 (2010).
70. Quinn, SD, Vedelago, J, Gedroyc, W et al. Safety and five-year re-intervention following magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) for uterine fibroids. *Eur. J. Obstetr. Gynecol. Reproduct. Biol.* 182, 247–251 (2014).
71. Gorny KR, Borah BJ, Brown DL et al. Incidence of additional treatments in women treated with MR-guided focused US for symptomatic uterine fibroids: review of 138 patients with an average follow-up of 2. 8 years. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 25, 1506–1512 (2014).