

Bölüm 19

Myoma Uteri

Dr. Üzeyir KALKAN

Miyomlar (fibroid veya leiomyom olarak da adlandırılır), üreme çağındaki kadınlarda (%20-40) üreme organlarının en sık görülen benign düz kas tümörleridir^{1,2}. Literatürde, çalışılan popülasyona ve uygulanan tanı yöntemlerine göre görülme oranı %77'ye kadar yükselmektedir. Kırk yaş üzeri kadınlarda daha sık görülür. Birçok kadında, miyomlar klinik olarak önemsizdir. Ancak, semptomatik miyomlar, jinekolojik hastalarda gerçekleştirilen ameliyatların patolojik birincil nedenidir. Literatüre göre, uygulanan histerektomilerin %40-60'ı, semptomatik miyomlar nedeniyledir^{3,4}.

Miyomlar, kadınlarda yaşam kalitesini önemli ölçüde bozan, ciddi morbiditeye neden olan bir patolojidir. Fertilite üzerine de önemli etkileri vardır. Miyomu olan ve olmayan infertil kadınlar karşılaştırıldığında, toplamda, implantasyon oranlarına ve spontan düşük oranlarına miyomların önemli olumsuz etkileri belirlenmiştir. Bu olumsuz etkiler, uterusun peristaltizmini bozarak, inflamatuvar yanıt ve fiziksel deformite oluşturarak gerçekleşmektedir. Miyomlar; kötü obstetrik sonuç, spontan düşük, anormal plasantasyon, plasental ayrılma, erken membran rüptürü, postpartum kanama ve preterm doğum ile de ilişkilidir.

Miyomlar, temel olarak düz kas hücrelerinden oluşur ve değişik oranlarda fibröz doku içerirler. Büyümeleri sırasında, çevre miyometriyum ve bağ dokusuna bası yaparak kollajen, nörofibril ve kan damarlarından oluşan bir psödokapsül oluştururlar. Bu psödokapsülün devamlılık gösteren yüzeyi, miyom nüvesini miyometriyuma bağlayan kollajen

lifleri ve kan damarları köprüleri ile yer yer kesintiye uğrar. Bu yapı, miyom nüvesi ile psödokapsül arasında ve psödokapsül ile çevre miyometriyum arasında temiz bir klivajın oluşumuna neden olur. Bu psödokapsül, miyometriyum üzerinde dejenerasyona neden olmaz; uterus yapısının bütünlüğü ve kasılma fonksiyonu korunur^{5,6}.

Miyomlarda, sınırlı ve düzensiz vaskülarite nedeniyle nekroz ve dejenerasyon gelişebilir. Normal kas dokusunun yerini kanama ve nekroza bağlı olarak değişik maddeler alır. Dejenerasyonun tiplendirilmesi buna göre yapılır: hyalin, kalsifik, kistik, miksoid, karneöz gibi.

Epidemioloji ve Etiyoloji

İrk: Miyom insidansı Amerika ile karşılaştırıldığında Avrupa'da daha azdır ve bunun etnik farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir, zira siyah ırk nüfusu Amerika'da daha yoğundur^{7,8}. Bu irksal farklılığın kesin nedeni tam açıklanamamıştır. İki olası neden şöyledir: Irklar arasında östrojen biyosentezi ve/veya metabolizması arasındaki farklar ve steroid hormon reseptörlerinin ekspresyonunda ve/veya fonksiyonundaki farklılıklar. Bu farklılıkların nedenlerine yönelik yapılacak çalışmalar, ileride miyomların tanı ve tedavisinde yeni stratejilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Yaş: Miyomların kümülatif görülme sıklığı yaşla beraber artmaktadır ancak ileri yaşlarda bu artışın oranı yavaşlamaktadır ki bu da yaşlı premenapozal uterusların miyom oluşturmaya yatkınlıklarının

Kaynaklar

- Ryan GL, Syrop CH, Van Voorhis BJ. Role, epidemiology, and natural history of benign uterine mass lesions. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48: 312–324.
- Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol.* 2004;104: 393–406.
- Sparic R, Hudelist G, Berisavac M, Gudovic A, Buzadzic S. Hysterectomy throughout history. *Acta Chir Jugosl.* 2011; 58(4): 9-14.
- Fleischer R, Weston GC, Vollenhoven BJ, Rogers PA. Pathophysiology of fibroid disease: angiogenesis and regulation of smooth muscle proliferation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008; 22(4): 603-614.
- Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, Negro R, Cavallotti C, Vergara D, et al. Myoma pseudocapsule: a distinct endocrino-anatomical entity in gynecological surgery. *Gynecol Endocrinol.* 2009; 25(10): 661-667.
- Tinelli A, Hurst BS, Hudelist G, Tsin DA, Stark M, Mettler L, et al. Laparoscopic myomectomy focusing on the myoma pseudocapsule: technical and outcome reports. *Hum Reprod.* 2012; 27(2): 427-435.
- Evans P, Brunzell S. Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2007; 75(10): 1503-1508.
- Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Uterine leiomyomata. In: Goldman MB, Troisi R, Rexrode KM, editors. *Women and Health.* San Diego: Academic Press; 2013; 285-306.
- Othman EE, Al-Hendy A. Molecular genetics and racial disparities of uterine leiomyomas. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008; 22(4): 589-601.
- Uimari O, Suomalainen-Konig S, Sakkinen N, Santala M, Nieminen P, Rynananen M. Natural history of familial myomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006; 125(2): 255-258.
- Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008; 22(4): 571-588.
- Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am J Epidemiol.* 2004; 159(2): 113-123.
- Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Missmer SA. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril.* 2010; 94(7): 2703-2707.
- Levy BS. Modern management of uterine fibroids. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008; 87(8): 812-823.
- Baird DD, Travlos G, Wilson R, Dunson DB, Hill MC, D'Alisio AA, et al. Uterine leiomyomata in relation to insulin-like growth factor-I, insulin and diabetes. *Epidemiology.* 2009; 20(4): 604-610.
- Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, Ivanova T, et al. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med.* 2012; 366(5): 409-420.
- Donnez J, Tomaszewski J, Vazquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med.* 2012; 366(5): 421-432.
- Wise LA, Palmer JR, Stewart EA, Rosenberg L. Polycystic ovary syndrome and risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril.* 2007; 87(5): 1108-1115.
- Parker WH. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril.* 2007; 87(4): 725-736.
- Berisavac M, Sparic R, Argirovic R. Contraception: modern trends and controversies. *Srp Arh Celok Lek.* 2009; 137(5-6): 310-319.
- He Y, Zeng Q, Li X, Liu B, Wang P. The association between subclinical atherosclerosis and uterine fibroids. *PLoS One.* 2013; 8(2): e57089.
- Wise LA, Radin RG, Palmer JR, Kumanyika SK, Rosenberg L. A prospective study of dairy intake and the risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol.* 2010; 171(2): 221-232.
- Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Chate-noud L, Di Cintio E, Marsico S. Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol.* 1999; 94(3): 395-398.
- Nagata C, Nakamura K, Oba S, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K. Association of intakes of fat, dietary fibre, soya isoflavones and alcohol with uterine fibroids in Japanese women. *Br J Nutr.* 2009; 101(10): 1427-1431.
- Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LA, et al. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health study. *Hum Reprod.* 2004; 19(8): 1746-1754.
- He Y, Zeng Q, Dong S, Qin L, Li G, Wang P. Associations between uterine fibroids and lifestyles including diet, physical activity and stress: a case control study in China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013; 22(1): 109-117.
- Vines AI, TA M, Esserman DA. The association between self-reported major life events and the presence of uterine fibroids. *Womens Health Issues.* 2010; 20(4): 294-298.
- Kawamura S, Kasagi F, Kodama K, Fujiwara S, Yamada M, Ohama K, et al. Prevalence of uterine myoma detected by ultrasound examination in the atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 1997; 147(6): 753-758.
- Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. FIGO working group on menstrual disorders. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 113: 1–2.

30. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and Adenomyosis: Impact on Reproductive Outcome. *Biomed Res Int.* 2017;2017:5926470. doi: 10.1155/2017/5926470. Epub 2017 Nov 6.
31. Andreotti RF, Fleischer AC. Practical applications of 3Dsonography in gynecologic imaging. *Radiol Clin North Am* 2014; 52: 1201–1213.
32. Wong L, White N, Ramkrishna J, Araujo Júnior E, Meagher S, Costa Fda S. Three-dimensional imaging of the uterus: The value of the coronal plane. *World J Radiol* 2015; 7: 484–493.
33. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril.* 2001;76:350–357.
34. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186:409–415.
35. Byun JY, Kim SE, Choi BG, et al. Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings. *RadioGraphics.* 1999;19(Suppl 1):s161–s170.
36. Ascher SM, Arnold LL, Patt RH, et al. Adenomyosis: Prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. *Radiology.* 1994;190:803–806.
37. Ueda H, Togashi K, Konishi I, et al. Unusual appearances of uterine leiomyomas: MR imaging findings and their histopathologic backgrounds. *Radiographics.* 1999;19(Suppl 1):s131–s145.
38. Weinreb JC, Barkoff ND, Megibow A, Demopoulos R. The value of MR imaging in distinguishing leiomyomas from other solid pelvic masses when sonography is indeterminate. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;154: 295–299.
39. Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25:396.
40. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine leiomyomas: individualizing the approach to a heterogeneous condition. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(2 Pt 1):396–403.
41. 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. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106(8):857–860.
42. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2:CD000547.
43. Maruo T, Matsuo H, Samoto T, et al. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Steroids.* 2000;65:585–592.
44. Talaulikar VS, Manyonda I. Progesterone and progesterone receptor modulators in the management of symptomatic uterine fibroids. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012;165:135–140.
45. American University of Beirut Medical Center. Aromatase inhibitors for treatment of uterine leiomyomas. Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00945360>. NLM identifier: NCT00945360. Accessed September 7, 2010.
46. Song H, Lu D, Navaratnam K, Shi G. . Aromatase inhibitors for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 23;(10):CD009505. doi: 10.1002/14651858.CD009505.pub2
47. Walker WJ, Pelage JP. Uterine artery embolisation for symptomatic fibroids: clinical results in 400 women with imaging follow-up. *Br J Obstet Gynecol.* 2002;109:1263–1272.
48. Worthington-Kirsch R, Spies JB, Myers ER, et al. The Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) for uterine embolization: short term outcomes. *Obstet Gynecol.* 2005;106:52–59.
49. Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 26;(12):CD005073. doi:10.1002/14651858.CD005073.pub4.
50. van der Kooij SM, Ankum WM, Hehenkamp WJ. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments for uterine fibroids. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012;24(6):368–375.
51. Chudnoff SG, Berman JM, Levine DJ, Harris M, Guido RS, Banks E. Outpatient procedure for the treatment and relief of symptomatic uterine myomas. *Obstet Gynecol.* 2013;121(5):1075–1082.
52. Gambadauro P, Gudmundsson J, Torrejón R. Intrauterine adhesions following conservative treatment of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:853269.
53. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009;91: 1215–1223.
54. Christopoulos G, Vlismas A, Salim R, Islam R, Trew G, Lavery S. Fibroids that do not distort the uterine cavity and IVF success rates: an observational study using extensive matching criteria. *BJOG.* 2017 Mar;124(4):615-621. doi: 10.1111/1471-0528.14362. Epub 2016 Dec 5.
55. Tinelli A, Malvasi A, Cavallotti C, Dell'Edera D, Tsin DA, Stark M, Mettler L. The management of fibroids based on immunohistochemical studies of their pseudocapsules. *Expert Opin Ther Targets.* 2011 Nov;15(11):1241-7. doi: 10.1517/14728222.2011.616196. Epub 2011 Oct 1.
56. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update.* 2016 Nov;22(6):665-686. Epub 2016 Jul 27.
57. Saccardi C, Gizzo S, Noventa M, Ancona E, Borghe-ro A, Litta PS. Limits and complications of laparos-

- copic myomectomy: which are the best predictors? A large cohort single-center experience. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 Nov;290(5):951-6. doi: 10.1007/s00404-014-3289-2. Epub 2014 Jun 4.
58. Liu H, Lu D, Wang L, Shi G, Song H, Clarke J. Robotic surgery for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Feb 15;(2):CD008978. doi: 10.1002/14651858.CD008978.pub2.
59. AAGL position statement: Robotic-assisted laparoscopic surgery in benign gynecology. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 Jan-Feb;20(1):2-9. doi: 10.1016/j.jmig.2012.12.007.
60. Okolo S. Incidence, aetiology and epidemiology of uterine fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22:571–588.
61. NICE Clinical Guideline. Heavy Menstrual Bleeding. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. London: RCOG Press; 2007.
62. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Consent Advice 4: Abdominal Hysterectomy for Benign Conditions. London: RCOG Press; 2009.