T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

MYOMA UTERİNİN GEBELİK SONUÇLARINA ETKİSİ

Dr. Lala ALİYEVA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Selim BÜYÜKKURT

ADANA - 2019

ETİK KURULU ONAY BELGESİ

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
66		7 Temmuz 2017

KARAR NO 65- Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Selim Büyükkurt yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Lala Aliyeva tarafından yürütülmesi öngörülen, "Myoma Uterinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	**Doç Dr Selim Kadıoğlu** Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	**Prof Dr Davut Alptekin** Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	Toplantıya Katılmadı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmamda bana her türlü yardım ve desteği sağlayan, tecrübelerini ve katkılarını esirgemeyen, özveri ve sonsuz sabır dolu desteklerini her zaman hissetiğim tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Selim BÜYÜKKURT'a, bölümdeki tüm hocalara, Prof. Dr. Gülşah SEYDAOĞLU'na, Dr. Aslı BOZ'a ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nın tüm çalışanlarına ve mesai arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Uzman hekim olma yolumda ve hayatım boyunca beni destekleyen sevgili aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Lala ALİYEVA

İÇİNDEKİLER

ETİK KURULU ONAY BELGESİ I
TEŞEKKÜRLER II
İÇİNDEKİLER III
TABLO LİSTESİ IV
KISALTMA LİSTESİ V
ÖZET VI
ABSTRACT VII
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. Myoma Uteri, Genel Bilgiler 2
2.2. Myoma Uteri ve İnfertilite 6
2.3. Myoma Uteri ve Gebelik 7
2.4. Myoma Uterinin Tedavisi 11
3. GEREÇ ve YÖNTEM 17
4. BULGULAR 19
5. TARTIŞMA 37
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 42
KAYNAKLAR 43
ÖZGEÇMİŞ 48

TABLO LİSTESİ

Tablo No		Sayfa No
Tablo 1.	Myomu olan hastalarda ulipristalin etkinliği	14
Tablo 2.	Myomu olan ve olmayan gebelerin demografik olarak karşılaştırılması	19
Tablo 3.	Myomu olan ve olmayan gebelerdeki gebelik sonuçlarının karşılaştırılması	19
Tablo 4.	Myomu olan gebelerin demografik özellikleri	21
Tablo 5.	Komplikasyon olup olmamasına göre myomu olan olguların demografik özellikleri	22
Tablo 6.	Komplikasyon olan ve olmayan grupların anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk apgar'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması	27
Tablo 7.	EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon bozukluğu ve fetal ölüm komplikasyonlarının anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk APGAR'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması	28
Tablo 8.	İlerlemeyen eylem, myomektomi, plasenta retansiyonu ve kanama komplikasyonlarının anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk APGAR'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması	29
Tablo 9.	Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışın anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk APGAR'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması	32
Tablo 10.	Komplikasyon olan ve olmayan grupların toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması	33
Tablo 11.	EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon bozukluğu ve fetal ölümün toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması	34
Tablo 12.	İlerlemeyen eylem, myomektomi, plasenta retansiyonu ve kanamanın toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması	35
Tablo 13.	Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışın toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması	36

KISALTMA LİSTESİ

EMR : Erken membran rüptürü

m-RNA : Reseptör haberci-ribonükleik asidin

İGF-1 : İnsülin benzeri büyüme faktörü-1

İUGG : İntra uterin gelişme geriliği

DIC : Yaygın damar içi pıhtılaşma

GnRH : Gonadotropin salgılatıcı hormon analoğu

UAE : Uterin arter embolizasyonu

RFTA : Radyofrekans termal ablasyon

HIFU : Yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonografidir

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

RR : Rölatif risk

OECD : Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü

ÖZET

Myoma Uterinin Gebelik Sonuçlarına Etkisi

Amaç: Myoma uteri iyi huylu bir tümör olsa da jinekoloji, infertilite ve doğum hekimliği alanlarında komplikasyonlara neden olmaktadır. Bu tezin amacı myoma uterinin gebelik sonuçları hakkında kliniğimizdeki verileri ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: 24 Ekim 2014 ile 30 Haziran 2018 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dali Perinatoloji Bilim Dalı'nda ultrasonografi muayenesi yapılmış gebeliklerin sonuçları ele retrospektif kohort çalışması ile alınmıştır.

Bulgular: Çalışma döneminde 18564 gebeden 202'sinde myom saptanmıştır (%10,88). Gebeliklerden 11'i ilk üç ay içinde sona erdiğinden çalışma grubunda 191 hastanın sonuçları sunulmaktadır. Kontrol grubunda ise 201 hasta vardır. Myomu olan grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde doğum haftası daha erken, sezaryen oranı daha fazla, doğumda bebeğin ölçümleri ve 5. dakikada APGAR puanı daha düşük bulunmuştur. Ancak 5. dakikada APGAR puanının < 7 olması açısından ele alındığında gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Myomu olan grup kendi içinde değerlendirildiğinde myom sayısı ve hacmi arttıkça maternal ve fetal komplikasyonların daha fazla olduğu dikkat çekmektedir.

Sonuç: Bu tezin sonuçlarına göre gebelikte myoma uteri varlığı hem maternal, hem de fetal komplikasyonları artırmaktadır. Üstelik myomun sayısı ve boyutu bu sorunların sıklığını ve şiddetini de etkilemektedir. Antepartum, intrapartum ve postpartum dönemde annedeki cerrahi, tıbbi komplikasyonlar ve perinatal sorunların etkili bir şekilde yönetilebilmesi için myoma uteri ile komplike gebeliklerin deneyime sahip birimlerde izlenmesinin maternal ve perinatal sonuçları iyileştireceğini düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Gebelik, Myoma uteri, Prenatal tanı, Ultrasonografi

ABSTRACT

The Effect of the Myoma Uteri on Pregnancy Outcomes

Aim: Although myoma uteri is a benign tumor, it causes complications in gynecology, infertility and obstetrics. The aim of this thesis is to reveal the data about pregnancy outcomes of myoma uteri in our clinic.

Material and Method: The results of pregnancies that were performed ultrasound examination in the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Cukurova University between October 24, 2014, and June 30, 2018, were evaluated by retrospective cohort study.

Results: In the study period, myomas were detected in 202 of 18564 pregnant women (10.88%). Since 11 of the pregnancies ended in the first trimester, the results of 191 patients in the study group are presented. There were 201 patients in the control group. In the study group, gestational age at delivery was earlier, the cesarean rate was higher, infant measurements at birth and APGAR score at 5 minutes were lower and these differences were statistically significant. If the APGAR score at 5^{th} minute below to 7 was taken into consideration there was no difference between the groups. Even the group with myomas is evaluated itself, it is noteworthy that maternal and fetal complications are higher as the number and volume of myomas increases.

Conclusion: According to the results of this thesis, the presence of myoma uteri in pregnancy increases both maternal and fetal complications. Moreover, the number and size of myomas affect the frequency and severity of these problems. We believe that monitoring of pregnancies complicated by myoma uteri in antepartum, intrapartum and postpartum periods in experienced centers, in order to effectively manage maternal surgical, medical complications and perinatal problems, will improve maternal and perinatal outcomes.

Keywords: Pregnancy, myoma uteri, prenatal diagnosis, ultrasonography.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde geçmişe göre ileri anne yaşı grubunda daha çok gebe dahil olmaktadır. Bunun nedenleri, mesleki kariyerini tamamladıktan sonra gebeliğini planlayanların sayısındaki artış ve gelişen yardımlı üreme teknikleriyle geçmişte gebeliğin mümkün olmadığı çiftlerin de artık gebelik elde edebilmeleridir. Ayrıca ortalama yaşam beklentisinin seksenli yaşlara çıkmasının da kadınların çocuk sahibi olma planlarını geciktirmesinde payı olabilir. Ancak ileri yaşlardaki gebeliklerde pek çok komplikasyon daha sık olarak görülmektedir. Abortus sıklığı anne yaşının ilerlemesi ile artış gösterir. Bu artış özellikle 35 yaşından sonra daha da belirginleşir [(1)]. Gebelik haftası ilerledikçe spontan abortus sıklığı düşüş gösterir. Bir çalışmada düşük riski 4-7 hafta arasında %8, 8-11 hafta arasında %8, 12-19 hafta arasında %5, 20 haftadan sonra ise %2 olarak bulunmuştur. Spontan abortusların büyük kısmı ilk dokuz hafta dolaylarında olur [(2)]. Spontan abortusu, insan soyunu üreme sürecindeki bir kalite kontrol mekanizması olarak görmek de mümkündür. Spontan abortus ile sonuçlanan gebelikler incelendiğinde %30 ile %60 arasında kromozom anomalisi saptanmıştır [(2)]. Kromozom hastalıklarına anne yaşı ilerledikçe daha sık rastlanır. Hipertasyon, gestasyonel diabet, erken doğum, erken membran rüptürü (EMR), çoğul gebelik, intrauterin gelişme geriliği de ileri anne yaşı ile artış gösteren diğer gebelik komplikasyonlarıdır.

25-32 yaşlar arasında ultrasonografi ile saptanan myom prevalansı %3.3 iken, 33-40 yaşları arasında bu rakam %7.8'dir [(3)]. Gebelikte myom sıklığı için %1-3.9 arasındaki oranlar öne sürülmüştür [(4-6)]. Bahsettiğimiz bu oranlar bize gelecekteki klinik uygulamalarımız içinde daha fazla gebenin ileri anne yaşı grubuna gireceğini ve bu yaş grubunda myom prevalansının daha fazla olduğunu göstermektedir.

Myom olumsuz gebelik sonuçları için bağımsız bir risk faktörü olarak öne sürülmektedir. Bu çalışmadaki amacımız öncelikle myomu olan ve olmayan hasta gruplarında maternal ve fetal komplikasyonların karşılaştırılmasıdır. Daha sonra myomu olan hasta grubunda belirli komplikasyonlar için myom boyut ve hacimlerinin ilişkili olup olmadığı ele alınmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Myoma Uteri, Genel Bilgiler

Myoma uterinin eşadları fibromyoma, myofibroma, leiomyoma, leiomyofibroma, fibroleiomyoma, fibroma ve fibroiddir. Myom, uterusun ve kadın pelvisin en sık görülen selim tümörüdür. Toplumdaki gerçek görülme sıklığını saptamak çok kolay değildir. Fakat bazı rakamlar sıklığı hakkında fikir sahibi olmamızı sağlayacaktır: histerektominin en sık nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 650.000 histerektomi yapılmaktadır ve bunların 175.000'inde neden myomdur. Yine aynı ülkede yıllık myomektomi sayısı ise yaklaşık 17.000'dir. Jinekoloji servisindeki yatarak tedavilerin üçte birinde neden myomdur. Postmortem incemelerde % 50 oranında myom bulunmuştur [7]. Myom her yaşta görülebilir. Bunun uç örneği bir yaşında batın içi büyüyen, yer kaplayıcı lezyon nedeniyle ameliyat edilen çocuğa myomektomi yapılmış olmasıdır [8]. Ancak doğurganlık çağının başlamasıyla görülme sıklığı artar. 25-32 yaşlar arasında ultrasonografi ile saptanan myom prevalansı %3.3 iken, 33-40 yaşları arasında bu oran %7.8'dir [3].

Myomların büyümesi hormonlara, tümörün damarlanmasına ve büyüme faktörlerine bağlıdır. Tümör, overlerin işlev gördüğü doğurgan yıllarda östrojen etkisiyle büyüme gösterir. Özellikle bu yıllarında doğum, emzirme gibi östrojen üretimini kesintiye uğratan olaylar yaşamayan nulliparlarda menopoz sonrası myom daha sıktır. Beş doğum yapmış bir kadında myom görülme sıklığı nullipar akranına göre beş kat daha azdır [8]. Myom boyutlarının hormon desteği ortadan kalktığı menopoz yıllarında küçülme göstermesi beklenir. Myom boyutlarında bu yıllarda görülen artış, alışılmamış bazı durumlara da işaret edebilir. Bunlar myomun sarkomatöz değişimi, müsinöz kist ve Brenner tümörü gibi östrojen salgılayan tümörler ile overin kortikal stromal hiperplazisi gibi nadir nedenlerdir. Gebelikte dolaşımdaki artmış seks steroidleri östrojen ve progesterondur. Araştırmacılar myomu olan ve olmayan kadınlarda dolaşımdaki östrojen düzeylerini benzer bulmuşlardır [9]. Ancak myom ve normal myometriumdaki örneklerin içerdikleri östrojen reseptör derişimleri farklı bulunmuştur [10]. Yazarlar bu tümörlerin normal dokuya oranla %20 daha fazla östrojen bağladığını ifade etmişlerdir [11]. Otobu ve arkadaşları [12] yaptıkları çalışmada myomun normal

myometriuma oranla daha fazla östrojen içerdiği ve bunun proliferatif dönemde daha da belirgin olduğunu bulmuşlardır. 1946'de Goodman'ın [13] kaleme aldığı bir makalede progesteron uygulaması ile myomun boyutlarının azaldığı saptanmıştır. Ancak bu bulgu daha sonraki çalışmalarda doğrulanamamıştır. Goldzieher [14] 21 gün yüksek doz medroksiprogesteron asetat ile tedavi ettiği hastalarında ileri derecede myom dejenerasyonu saptamıştır. Brandon ve arkadaşları [15] myomda progesteron reseptör haberci-ribonükleik asidin (m-RNA) fazla miktarda bulunduğunu belirtmişlerdir. Kastner ve Nardulli'nin [16,17] de işaret ettikleri gibi progesteron reseptör sentezi östrojene bağımlı bir durumdur. Bu noktada myomda artmış progesteron reseptörü ve m-RNA'sı düzeylerinin östrojen etkinliğindeki artışın bir sonucu olarak yorumlamak da mümkündür. Myom, progesteron ve östrojen arasındaki ilişkiyi en doğru olarak anlamamızı sağlayan ise ulipristal asetattır. Ulipristal asetat selektif progesteron reseptör modülatörüdür. Ortamda progesteron yokken kullanılırsa (yani foliküler aşamada) folikül büyümesi gecikir ve östrojen derişimi azalır. Lüteinleştirici hormonların en üst seviyede olduğu erken luteal aşamada verilirse de folikülün yırtılmasını geciktirir ve endometriumda incelme görülür. Myom tedavisi için kullanıldığında adet döngüsünün ilk haftasında başlanmasının nedeni de budur [18].

Son yıllarda önemli daha fazla fark edilen polipeptid büyüme faktörleri myom için de incelenmiştir. Dawood ve Kahn-Dawood [19] bu polipeptidlerin insülin benzeri büyüme faktörü-1'in (İGF-1) hormonların uyarısı olmaksızın büyümeyi uyardığını saptamışlardır. Bunun doğrudan etki ya da damarlanmayı artırıcı etkiyle olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Tüm bu verileri birlikte ele alacak olursak myomun oluşması ve büyümesini birçok farklı neden etkilemektedir. Myomda hücre çoğalması klonal çoğalma; östrojen, progesteron ve polipetidlerin birlikte etkisine bağlıdır.

Myom myometriumdaki tek hücreden kaynaklanır [8]. Başlangıçta hepsi intramuraldır. Ancak zaman içinde büyüyüp myometrium içinden endometriuma doğru yer değiştirirse submüköz, viseral peritona doğru yer değiştirirse subseröz myom adını alır. Submüköz myom ince bir sapla endometrium boşluğuna doğru ilerleyip endometrial polibi taklit edebilir. Daha da ilerleyerek servikal kanaldan geçerek vajinaya doğabilir; buna myoma *in status nascendi* denir. Subseröz myom uterusa

sadece ince bir bağlantıyla tutunacak kadar myometriumdan ayrılırsa saplı myom adını alır. Parazitik myom, saplı myomun batın içinde yeni bir damar kaynağı bulup, uterusla olan bağlantısını kaybetmesiyle oluşur. Parazitik myoma damar kaynağını en sık omentum sağlar. İntraligamenter myom ise ligamentum latum yaprakları arasına yerleşmiş myomdur.

Myomlar farklı iç yapılarıyla birçok dejenerasyon türü gösterirler. En sık görülen hyalen dejenerasyonudur. Myomun içinde kistik alanlar izleniyorsa bu kistik dejenerasyon adını alır. Tümörün merkezi dolaşımın en zayıf olduğu yerdir. Tümör büyüdükçe bu bölgeden başlayarak beslenme bozulur ve iskemik nekroz gelişir. İskemik nekroz alanında zamanla distrofik kalsifikasyon olur ve bu duruma kalsifikasyon dejenerasyonu adı verilir. Tümördeki nekroz hızlı bir büyüme sonucu, aniden olursa hemorajik (kırmızı, karneöz) dejenerasyon bahsedilir. Gebelikte daha sık görülen bu durum karın ağrısı, subfebril ateş, lökositoz, uterusta hassasiyet ile kendini gösterir. Çoğu kez yatak istirahati, intravenöz sıvı, analjezik ve antipiretik tedavi ile klinik tablo düzelir. Nekrotik myomun içi koyu renkli ve kanamalıdır. Yağlı dejenerasyon nadir bir durumdur ve myom sarı-yeşil yağlı dokuya dönüşmüştür. Myomun nadir, ancak en önemli dejenerasyon tipi sarkomatöz dejenerasyondur ve %0.1'den daha az görülür. Leiomyosarkom tanısı mitoz sayısı, nekroz, hücresel atipi, çekirdekte hiperkromatizm ve pleomorfizmin birlikte değerlendirilmesiyle konur [20].

Myoma, endometrial hiperplazi eşlik etme sıklığı artmıştır [21]. Ancak bu durumun neden-sonuç ilişkisi dikkatli irdelenmelidir. Artmış östrojenik etki hem endometriumda proliferasyona, hem de myomun büyümesine neden olmaktadır. Östrojenin uterusta kanlanmayı artırıcı etkisi de vardır. Myom içeren bir uterusun toplam kanlanması normal bir uterustan fazladır. Fakat uterusun ağırlığına göre oranlanırsa normal uterusun kanlanması daha fazladır. Myometriumdaki kanlanma ise myomdan daha fazladır [22].

Myomun tanısı için pelvik muayene ve ultrasonografiden yararlanılır. Deneyimli bir jinekolog pelvik muayene ile pelvik kütlenin boyutları hakkında yeterince fikir sahibi olabilir. Ultrasonografi kolay uygulanır ve erişilir olduğundan en sık seçilen tanı aracıdır. Ultrasonografi ile myomun boyutları, iç ekojenitesi, kaynaklandığı uterus duvarı ve duvara göre yerleşimi gibi bilgiler kolayca elde edilenilir. Myomun adneksiyal yapılardan ayrımı yapılamıyorsa, pelvisin tümünün çeşitli planlardan kesitsel

olarak incelendiği bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntülemeden de yararlanabilir.

Semptomatik hastaların büyük kısmındaki temel problem kanama düzensizliğidir. İntramural ve submüköz myomlar kanama düzensizlikleri konusunda en çok suçlananlardır. Ancak subseröz yerleşimli myom da düzensiz kanama ile birlikte olabilir. Myom saptanmış, düzensiz kanaması olan hastalarda sorunu doğrudan myoma bağlamak doğru değildir. Anormal kanaması olan hastalarda endometriuma veya düzensiz hormonal işlevlere bağlı kanama olasılıkları da akılda tutulmalıdır. Myomadaki düzensiz kanamalar myomun yer kaplayıcı etkisine bağlı ilerleyici pasif konjesyona, endometriumda nekroza ve ülserasyona bağlıdır.

Myomun oluşturduğu bir diğer semptom çevre organlara basıdır. Bası genelde üriner sisteme ait yapılara olur. Mesaneye bası yaparak mesane kapasitesini azaltabilir. Üreterlere bası yaparak ilerleyici böbrek hasarı oluşturabilecek kadar tıkayıcı etki yaratabilir. Bağırsaklar ise çoğu kez batın boşluğu içinde büyüyen uterustan uzaklaşarak basıdan kurtulurlar.

Ağrı, disparöni, dismenore, pelviste dolgunluk hissi gibi şikayetler semptomatik myomu olan hastaların yaklaşık 1/3'ünü oluşturur ve operasyon nedeni olabilir. Ani ağrı çoğu kes saplı myomun torsiyonuna bağlı inkarserasyona ya da gebelikte daha sık görülen kırmızı dejenerasyona bağlıdır. Hyalen ve kistik dejenerasyon çoğu kez semptom vermez. Her düzensiz kanamanın myoma bağlanamayacağı gibi her ağrının da myoma bağlanamayacağı hatırlanmalıdır. Pelvis kökenli diğer jinekolojik ağrı nedenleri pelvik enfeksiyon, endometriosis, over patolojileri, dış gebelik; üriner sistem hastalıkları; appendisitin de dahil olduğu bağırsak hastalıklarıdır.

Myomların takipleri sırasında en önemli konu boyutlarındaki değişimdir. Myomun aynı kişi tarafından yapılan muayenesinde büyüme saptanması ya da daha kesin olarak ultrasonografide boyutların hızlı artış göstermesi ameliyat nedenidir. Yine de Parker'in [23] 1332 hastaya ait kayıtları incelediği yazısında hızlı büyüme ile sarkom arasında ilişki saptanmamıştır. Hızlı büyüyen bir myom saptandığında gebelik, sarkomatöz dönüşüm ve artmış östrojenik etkiye bağlı myom büyümesinin uyarılması akla gelmelidir. Gebelikte hem artmış kanama, hem de artmış serum östrojen düzeyleri myomun büyümesine neden olabilir. Overlerden aşırı östrojen salgılayan tümörler ya da

dışarıdan yüksek doz östrojen içeren oral kontraseptiflerin alınması da myomda büyümeye neden olabilir. Klinik pratikteki yaygın uygulamada myom büyüklüğü gebelik haftası üzerinden tanımlanır. Ancak daha nesnel olarak boyutların görüntüleme yöntemleriyle saptanması gerekir.

2.2. Myoma Uteri ve İnfertilite

Anovulatuvar siklusların myomlu hastalarda sık olduğu belirtilmiştir [24]. Myomun anovulasyona neden olmaktan çok, onun sonucu olduğu daha mantıklı bir olasılık gibi görünmektedir. Anovulatuvar sikluslarda kontrölsüz artmış östrojen üretimi vardır. Bu da myomun büyümesini tetikleyecektir. Myomun ovulasyon üzerine olabilecek bir etkisini açıklamak pek de mümkün değildir.

Myom mekanik olarak spermin servikal kanala ya da tubalara girişini engelleyebilir. Endometrium hemen altındaki myomlara bağlı olarak da implantasyon güçleşebilir. Myom doğurgan çağın ileri dönemindeki kadınlarda daha sıktır ve bu çağdaki çiftlerde konsepsiyonla ilgili sorunlar daha sıktır. Ayrıca yaşla birlikte ovulatuvar işlevlerde de azalma meydana gelmektedir. Fakat her myomu olan infertil çiftte suç myoma atılmamalıdır. Çift infertilite nedenleri konusunda geniş kapsamlı olarak değerlendirilmelidir. İnfertiliteye neden olabilecek myomlar serviks ya da tuba girişini tıkayan myomlarla, submüköz ya da intramural yerleşimini büyük myomlardır. Eldar-Geva [25] geriye dönük olarak yardımlı üreme tekniklerinin uygulandığı 88 hastanın 106 siklusunu incelemişlerdir. Bu hastalara kontrollü ovülasyon indüksiyonu yapılmıştır. Submüköz ve intramural myomu olan hastalarda gebelik ve implantasyon oranları daha düşük bulunmuştur. Yazarlar yardımlı üreme teknikleri uygulanmadan, adet düzenine bakılmaksızın cerrahi girişimin yapılması önermektediler. Fakat bu konunun daha fazla hastayı içeren prospektif çalışmalarla aydınlatılmaya ihtiyacı vardır.

Gebelik süresince birçok soruna neden olabilen myom, gebeliğin oluşmasına da engel olabilir. Genç bir kadında asemptomatik myom saptandığında bunun gebelik elde etmeye engel olup olmayacağı, cevabı her zaman çok da kolay olmayan bir sorudur. Diğer yandan aynı yaşta, çocuk sahibi olmuş, benzer yerleşim ve boyutta myomu olan kadınlar da vardır. Yapılacak myomektomi ya infertilitenin tedavisini sağlayacaktır ya da zaten oluşabilecek bir gebelik için boşu yapılmış olacaktır. Myomektominin masum

bir ameliyat olmadığı unutulmamalıdır. Cerrahinin yapışıklıklara neden olabileceği, kanamaya bağlı transfüzyon gerekebileceği, kanamanın kontrol altına alınamaması halinde histerektominin bile söz konusu olabileceği, skarın üzerine plasenta yerleşirse bunun plasenta invazyon kusuruna neden olabileceği gibi sonuçlar ameliyat kararını verirken unutulmamalıdır.

2.3. Myoma Uteri ve Gebelik

Çoğu myom kadının hayatında sorun yaratmazken, gebe kalınca ortaya cevaplanması gereken bir yığın soru çıkmaktadır. Gebelik ve myom ile ilgili yazılar 18. yüzyıla kadar uzansa da bu konuda tam bir görüş birliği sağlanamamıştır [26]. Gebelik sırasında myom görülme sıklığı %0.09-3.9 arasındadır [27]. Myomun gebelikte düşük, düşük tehdidi, erken doğum, EMR, ablasyo plasenta, ağrı, intrauterin gelişme geriliği (İUGG), presentasyon bozuklukları, doğum distosisi, artmış operatif doğum sıklığı, doğum sonrası kanama, plasentanın tam ayrılmaması, doğum sonrası sepsis ve fetal anomali sıklığında artışa neden olduğu öne sürülmektedir [28].

Yaygın inanışın aksine myom gebelik boyunca büyümez. Retrospektif üç çalışmada gebelikte myomların %90'ının boyutlarında değişiklik görülmediği saptanmıştır [4,29,30]. Daha sonra yapılan üç prospektif çalışmada ise hastaların %49-60'ında myom boyutlarının değişmediği, %22-32'sinde myom boyutlarında artış olduğu, %8-27'sinde ise myom boyutlarında azalma olduğu bulunmuştur [31-33]. Çalışmalar myomdaki boyut degişikliğinin ilk üç ayda olduğunu, ikinci ve üçüncü üç ayda neredeyse hiç değişiklik olmadığını göstermişlerdir [32,34]. Bir diğer çalışma ise beş cm'den büyük myomların büyümeye daha yatkın olduğunu göstermiştir [35].

Myomun düşüğe neden olmadaki fizyopatolojisi tam olarak ortaya konamamıştır. Fakat öne sürülen bazı mekanizmalar vardır. Bunlar uterus boşluğunun düzensiz hale gelmesi, uterusun gebelik büyüdükçe yeterince büyüme gösterememesi, myomdan dejenerasyon sırasında salgılanan prostaglandinlerin uterusa kasılmalar yaratması, myom üzerine yerleşen embiyonun iyi beslenememesidir. Myom varlığında spontan abortus riskinde artış olur. Buttram ve Reiter [35] myomektomi yapılmış hastaların %41'inde geçmişte spontan abortus olmuşken, myomektomi sonrası bu oranın %19'a düştüğünü belirtmiştir. Myomu olanlarda %17 düşük tehdidi görülürken, myomu

olmayanlarda bu oran %10'dur [6]. Myomu olan gebelerdeki artmış abortus riskini açıklayabilecek birçok mekanizma önerilmiştir. Bunlar myoma nedeniyle uterusun kan akımın bozulması, endometriumdaki kan akımının azalması, uterus kontraksiyonların başlamasının kolaylaşması, gebelik sırasında uterusta yeterli büyüyememe, plasentanın myomun üstünde iyi beslenemeyen endometrium alanına yerleşmiş olması, myomun hızlı büyümesi veya dejenerasyonudur. Myom erken doğum, ölü doğum ve interstisyel gebelik riskinde de artışa neden olabilir. Myom dışında spontan abortus yapan nedenlerin de myomu olan hastalar için geçerli olduğu unutulmamalıdır. Bunlar ileri anne yaşı, kromozom anomalileri, Mendel ya da Mendel dışı kalıtımla aktarılan genetik hastalıklar, endokrinolojik hastalıklar, uterus anomalileri, uterus içi yapışıklıklar, servikal yetmezlik, enfeksiyonlar, ilaçlar, alkol ve sigara kullanımı, X ışınları, çevresel etmenler, otoimmun ve alloimmun hastalıklar, ağır maternal hastalıktır.

Myomlularda daha sık preterm eylem ve EMR görülmesi düşükle benzer etiyolojik temellere dayandırılarak açıklanmaktadır. Myom boyutlarının üç cm'den büyük olduğu gebelerde preterm eylem daha sıktır. Hatta bunların içindeki altı cm'den büyük myomu olanlar alt grubunda bu risk daha da artmıştır [33,36]. Bir başka çalışmada birden fazla myom olması, myomun plasentanın altında yerleşik olması preterm eylem sıklığını artıran faktör olarak bulunmuştur [30,32]. Myomu olan gebelerde EMR riski iki kat daha fazla bulunmuştur [27]. Plasenta ile temas hallindeki myom da EMR riskini artırır [4]. Myomda ablasyo plasenta daha sıktır. Bu durum özellikle retroplasental myomu olanlarda, submüköz myomu olanlarda ve 200 cm^3'den büyük myomu olanlarda daha belirgindir [6]. Ancak myomlularda ablasyo sıklığının sonucuna varan çalışmalar da vardır [32,37].

Myoma bağlı plasenta previa sıklığında artış gözlenmemiştir [5,27,32,36,37,38]. Gebelikte en sık görülen dejenerasyon tipi kırmızı dejenerasyondur. Birçok çalışmada myomu olan gebelerin %5-15'nin ağrı nedeniyle hastaneye yattığı bildirilmektedir [6,39-41]. Hangi myomun dejenerasyon göstereceği öngörülmezse de beş cm'den büyük myomlarda daha sıktır [5,6]. Birinci üç ayın sonu, ikinci üç ayın başlarında, yani myomun en hızlı büyümeye eğiliminin olduğu zamanlarda, kanlanmanın yetersiz kalması iskemik nekrozu başlatır. Nekrotik dokuya göç eden inflamatuvar hücrelerin salgıladığı prostaglandinler ağrıyı oluşturur. Akut gelişen ağrının tedavisi için yatak istirahati ve sıvı tedavisi çoğu kez yeterlidir. Ağrının tedavisi için ibuprofen oldukça

etkilidir. Bununla sonuç alınamayan hastalarda sırasıyla narkotik analjezikler ve antepartum myomektomi denenir. Akut batın yaratacak appendisit, over kisti torsyonu ya da ablasyo plasenta dışlanamıyorsa ve hastalık kendini sınırlamıyorsa cerrah tedavi de gündeme gelir. İbuprofen için önerilen doz 6 saat arayla 600-800 mg'dır. Katz'ın [42] serisindeki 10 hasta ibuprofenle, 19 hasta diğer analjeziklerle tedavi edilmiştir. Hastanede ortalama kalış süresi ibuprofen grubunda 2.1 gün, diğer grupta 3.8 gündür. İbuprofen grubundan hiçbir hasta ağrıları nedeniyle yeniden hastaneye yatmamışken, 19 hastanın yedisi yeniden hastaneye yatıştır. İndometazin de 6 saat arayla 25 mg dozuyla kullanılabilir [43]. Diğer narkotik olmayan analjezikler gibi bu ilaçlar da 34. gebelik haftasından sonra oligohidramnios, duktus arteriosusun erken kapanması, yenidoğanın pulmoner hipertansiyonu ve trombosit işlev bozukluğu yaratabileceği için kullanılmazlar.

Myomun İUGG yaratacağına dair öngörüler plasentanın myom üzerine yerleşerek yetersiz beslenmesi temeline dayanırlar. Ancak bu yönde bir bulguya geçmişteki pek çok çalışmada ulaşılamamıştır [5,6,32,37,38,41].

Uterus boşluğunu düzensizleştiren büyük submüköz myomlar daha fazla olmak üzere, myomlar prezentasyon kusuruna neden olabilirler. Myomu olan gebelerde prezentasyon kusuru 3.98 kat daha fazla bulunmuştur [28]. Prezentasyon bozukluğunun birden fazla myom varlığında daha sık olduğunu gösteren çalışmalar vardır [5,33,41]. Ancak bu sonucuna ulaşmayan, yani myomun prezentasyon kusuru yaratmadığını saptayan çalışmalar da vardır [38].

Myomu olan gebelerde doğum distosisi daha fazla bulunmuştur [27]. Bu durum myometriumun kasılabilme yeteneğindeki azalmayla açıklanmaya çalışılmaktadır. Ayrıca uterus alt segmentine yerleşmiş myom doğumu mekanik olarak engelleyebilir. Myomu olan pek çok gebeye ya doğumun güç olacağı kaygısıyla birincil olarak ya da doğumun ilerlememesi nedeniyle ikincil olarak sezryen yapılmaktadır. Pek çok çalışmada myomun sezaryen oranlarını artırdığı gösterilmiştir [5,27,32,38,39,42]. Ancak 12708 hastanın incelendiği bir çalışmada myomun sezaryen oranlarını anlamlı düzeyde artırmadığı saptanmıştır [6].

Myomların postpartum kanama yapması ile ilgili olarak özellikle üç cm'den büyükler ve retroplasental yerleşimli olanlar suçlanmıştır [4,40,44]. Myomların uterusun

düzenli kalmasını engellediği ve kasılma kuvvetini bozduğuna inanılmaktadır. Ancak pek çok çalışmada da myom ile doğum sonrası kanama arasında ilişki saptanmamıştır [32,38,41].

Neonatal asfiksi düşük 5. dakika Apgar skoru ile değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğunda myomu olan ve olmayan hastalar arasında bu yönde fark bulunmamıştır [5,37,41]. Sadece bir çalışmada düşük 5. dakika Apgar skoru görme sıklığının 2.49 kat arttığı bulunmuştur [27]. Son yapılan çalışmalarda, myomu olanlarda fetal ölüm sıklığının artmadığını göstermiştir [27,36].

Myomu gebelikte neden olduğu nadir komplikasyonlar da vardır. Bunlar olgu sunumları şekilde yayınlanmıştır. Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC), hemoperitoneum, uterus inversiyonu, uterus inkarserasyonu, akut böbrek yetmezliği, idrar retansiyonudur [40,45-47]. Daha da nadiren görülen komplikasyonlar ise fetusta ekstremite, baş anomalileri ve gebede L-5 radikülopatisidir [40,48,49].

Gebelik sırasında myomektomi hekimlerin tercih etmediği bir cerrahi girişimidir. Gebelikte hem uterusun kanlanması artmıştır, hem de yapılacak cerrahi girişim gebelik kaybına neden olabilir. Gebelikte kalbin atım hamcı %50 artmıştır. Gebelik haftası ilerledikçe uterusun aldığı kan miktarı artış gösterir. Birinci üç ayda kalp atım hacminin %2-3'ü uterusa giderken, termde bu oran %17 olmaktadır [50]. Gebelikte myomektomi ancak istirahat, sıvı tedavisi, analjezik tedavisine yanıt alınamayan, şiddetli ağrısı olan hastalarda gündeme gelmelidir. Myomektomi antepartum dönemde ya da sezaryen sırasında yapılabilir. Gebelik sürecince yapılan myomektomiler küçük vaka serileri oluşturmaktadır. Bu serilerde başarılı sonuçların bildirildiği olgularda genelde subseröz, saplı myomlar çıkarılmıştır. 26. gebelik haftasından önce subseröz ya da saplı myomun çıkarıldığı 13 hastadan sekizi termde doğum yapmıştır. Geri kalan beşi ise 32. gebelik haftasından sonra doğurmuştur. Hiçbir olguda ameliyat sonrası ilk yedi hafta içinde doğum olmamıştır [6]. Onsekiz olgudan oluşan bir başka seride 16 hasta termde doğum yapmıştır. Diğer iki hastada ise düşük olmuştur [51]. Birinci ve ikinci üç ayda myomektomi yapılmış 18 hastanın sonuçlarının derlendiği bir çalışmada 16 hasta 36 ile 41 hafta arasında doğum yapmıştır. Diğer iki hastadan biri ameliyat sonrası birinci günde düşük yapmıştır. İkinci hastanın ise gebelik akibetine ulaşılamamıştır [44]. Antepartum myomektomi yapılan 11 hasta ile sadece gözlem altında tutulan myomu

olan gebelerde benzer düşük oranları elde edilmiştir [52]. Yüzaltı myomlu gebenin ele alındığı hastalara antepartum myomektomi yapmak için belirli kıstaslar konmuştur. Bunlar tedaviye dirençli ağrısı olanlar, hızlı büyüme gösteren myomu olanlar, plasentayı sıkıştıran myomu olanlar, uterus alt segmentine yerleşmiş olan beş cm'den büyük myomu olanlardır. Buna göre 18 hastaya myomektomi yapılmış ve hiçbirinde gebelik kaybı izlenmemiştir. Sadece izlem altına alınan 88 hastada ise 12 (%13.6) düşük olmuştur. Preterm eylem ve EMR, cerrahi grubunda %5.6 oranında görülürken; kontrol grubunda sırasıyla %21.6 ve %22.7 oranında bulunmuştur. Myomektomi yapılan hastalarda sezaryen ile doğum oranı %93.7 iken; ameliyat edilmeyen grupta bu rakam %34'tür. Myomektomi grubunda sezaryen histerektomiye hiçbir hastada gerek duyulmamışken; diğer grupta %4.5 sezaryen histerektomi yapılmıştır. 106 fetustan sadece cerrahi grubuna girdiği halde ameliyat olmayı kabul etmeyip 32. haftada erken doğum yapan hastanın bebeği perinatal dönemde kaybedilmiştir [53]. Tüm bu çalışmalar gereğinde gebelikte myomektomi yapılmasının uygun bir tedavi seçeneği olabileceğini göstermektedir. Ameliyat sonrası indometazin ile analjezi ve tokoliz sağlanabilir [54].

Sezaryen sırasında myomektomi yapılması oluşabilecek şiddetli kanama nedeniyle tavsiye edilmez [51]. Sezaryende saplı subseröz myomların çıkarılması bile kanamaya bağlı histerektomiye ya da uterin arterin bağlanmasına neden olabilmektedir.

Subseröz saplı myomun torsiyonu gebelikte büyüyen uterusta daha sık görülen bir durumdur. Myom doğum kanalını tıkayıp distosi nedeni olabilir. Benzer şekilde alt segmentteki submüköz bir myom plasentanın çıkmasına engel olabilir. Doğum sonrası endometrial boşluğunun elle ya da küretle kontrolü submüköz bir myomu kanatabilir. Bu durum histerektomi bile gerektirebilecek şiddetli kanamalara neden olabilir.

2.4. Myoma Uterinin Tedavisi

Myomun tedavisi, myomun yarattığı semptomlara göre verilecek bir karardır. Asemptomatik myom için tedavi kriterleri şunlardır:

- Myomun adneksiyal alana doğru yerleşip, overlerin değerlendirilmesini zorlaştırması
- Malignite olasılığı içeren pelvik kütle
- Büyümeye devam ederek çevre organlarda işlev bozukluğu yaratma tehlikesi

- Büyümeye devam ederse cerrahinin daha zorlaşma tehlikesi
- Yapılacak myomektominin fertiliteye katkı sağlayacağının umulması
- Menopozda büyümeye devam eden myom

Yukarıdaki kriterlere uyan hastalarla, semptomatik myomu olan hastalar cerrahi ya da tıbbi olarak tedavi edilmelidirler. Myom tanısı konduktan sonra sunulacak yaklaşım hastanın şikayetlerine, gebelik beklentisine, yaşına, myomun yerleşimine, büyüklüğüne ve sayısına göre değişecektir. Bu değerler göz önünde tutularak yapılacak tedavileri üç başlık altında toplamak mümkündür. Bunlar:

- Takip
- İlaç tedavisi
- Cerrahi tedavi

Hastaların %70-80'inde myom asemptomatik. Yani myoma ait olmayan şikayetler sırasında ya da yıllık kontrol sırasında saptanırlar. Myom boyutları çok büyük değilse ve tanının myom olduğunda emin olunabiliyorsa, yapılması gereken durumun sorun yaratmayacağı ve sadece yıllık kontrolleri gerektirdiği konusunda hastanın bilgilendirilmesidir. Altı aylık ya da yıllık takiplerde tercihen aynı doktor tarafından pelvik muayene ile uterusun boyutları değerlendirilir. Boyutlarda farklılık saptanırsa kesin ölçümleri yapabilmek için ultrasonografiden yararlanılır.

İlaç tedavilerinin hiçbir myomu tamamen ortadan kaldırmayacaktır. Ameliyat dışı tedaviler ya cerrahi öncesi myom boyutlarında küçülme ya da hastanın şikayetlerini azaltmaya yarayacaktır.

Bir antiprogesteron olan mifepristonun (RU-486) üç aylık kullanımıyla myom boyutlarında ortalama %49'luk (%0 ile 87 arasında) küçülme saptanmıştır. Aynı çalışmada RU-486'nin progesteron reseptörüne bağlandığı, östrojen reseptörüne ise bağlanmadığı ve bu nedenle tedavide elde edilen sonucun doğrudan antiprogesteron etkiye bağlı olduğu öne sürülmüştür. Çalışmaya dahil olan tüm hastalarda amenore görülmüştür. Yan etkilerden dolayı ilacı kesen olmayıp, hastalarda kemik yoğunluğunda azalma saptanmıştır [(55)]. RU-486'nın myom tedavisindeki etkilendiğini araştıran bir başka çalışmada ilacın gonadotropin salgılatıcı hormon analoğu (GnRH) olan löprolid asetat kadar etkili şekilde uterus kan akımını azalttığı ve myomun boyutlarında

sağladığı küçülmenin de bu yolla olduğu öne sürülmüştür [56]. Coutinho ve arkadaşları [57] etinil-nortestosteronun sentetik türevi olan gestrinonun myom tedavisindeki etkinliğini araştırmışlardır. İlaç hem antiöstrojen, hem de antiprogesteron etki göstermektedir. Altı ay ile bir yıl arasında süren tedavi ile ilacın myom boyutlarında küçülmeyi başlattığı gösterilmiştir. İlaç vajinal olarak uygulandığında daha etkili bulunmuştur. Görülen yan etkiler daha çok androjenik olmuş ve hastalar tarafından çoğu kez tolere edilebilmiştir.

Myomun medikal tedavisi için üzerinde en çok çalışma yapılan ilaçlardan biri de GnRH analoglarıdır. İlacın etkisi bifaziktir. Yani ilk kullanılmaya başlandığında gonadotropinler ve seks steroidlerinin üretimini artırılar. Daha sonra da uzun süreli olarak bu hormonların üretimini baskılarlar. İlacın etkisi bir ile üç haftada başlar ve kullandığı sürece devam eder. İlaç kesildiğinde de hormon üretimi geriye döner. GnRH analoglarının myomun boyutları üzerine olan etkisi hem tümörün damarlanmasının azalması, hem de hücre boyutlarının azalması ile sağlanmaktadır. İlacın etkisi "medikal ooferektomi" ya da "medikal menopoz" olarak da adlandırılır. Bu adlardan da anlaşılacağı gibi ilaç kullanımı sırasında menopozdakine benzer şikayetler olacaktır. Hormon üretimi gibi bu yan etkiler de geri dönüşümlüdür. Fakat geri dönüşümlü olmayan yan etki trabeküler kemik üzerine olandır. 24 haftanın üzerinde ilaç kullanımında trabeküler kemikte meydana gelebilecek mineral kaybı, ilaç kesildikten sonra da tamamen yerine konamayabilir. Araştırmacılar altı aylık GnRH analoğu tedavisinde kemik kütlesindeki kaybı yaklaşık % 1 olarak hesaplamışlardır [58]. Kemik kütle kaybı ilk 12 haftada belirgindir. Daha sonraki dönemde ise kayıp hızı azalmaktadır [59]. Altı aydan daha uzun süre GnRH analoğu tedavisi vermenin kemik kütle kaybına yol açmak gibi istenmeyen bir etkisi olacağından tedavisi altı aydan fazla sürecek olanlara üçüncü aydan itibaren düşük doz östrojen içeren oral kontraseptifler ya da düşük doz hormon içeren kombine hormon replasman tedavisi ile destek tedavisi başlatılması gerekir. Friedman ve arkadaşları [60] diğer pek çok araştırmacı tarafından da doğrulanan çalışmasında üç ile altı aylık tedavi ile myom boyutlarında %40-50'lik azalma olduğu saptanmıştır. Cevap özellikle ilk 12 haftada belirgindir. Şiddetli menorajisi ve anemisi olan hastalara oral demir tedavisi ve GnRH verildiğinde çoğunun şikayetleri altı ayda kontrol altına alınabilmektedir. Hastaların 2/3'ünde amenore görülür. Kanaması sürenlerin çoğunda ise kanama miktarı hafifleyip, düzensiz

lekelenme düzeyine iner [61]. Menorajinin şiddetli olmadığı hastalarda ise daha ucuz bir yolla düşük doz östrojen içeren oral kontraseptif ile kanama şiddeti kontrol altına alınabilir [62].

Bir diğer ilaç tedavisi ise ulipristal asetattır. Ulipristal asetat selektif progesteron reseptör modülatörüdür. Ulipristalin doz, tedavi süresi, plasebo ve leuproreline göre etkinliği Tablo 1'de gösterilmiştir [18,63-66].

Tablo 1. Myomu olan hastalarda ulipristalin etkinliği

Çalışma	Sayı	Tedavi süresi	Tedaviden sonra amenore gelişenler (%)			
			Ulipristal 5 mg	Ulipristal 10 mg	Plasebo	Leuprorelin
Pearl I	242	13 hafta	73	82	6	-
Pearl II	307	13 hafta	75	89	-	80
Pearl III	209	4 kez 12 haftalık kürler (107 hasta)	-	90	-	-
Pearl IV	451	4 kez 12 haftalık kürler (291 hasta)	63	73	-	-

Cerrahi tedavi olarak myomektomi ya da histerektomi yapılır. Cerrahi, tedavinin kesin yoludur. Ancak myomektomi sırasında çok ufak olduğu için bırakılan myomlar daha sonra büyüyebilirler ya da yeni myomlar gelişebilir. Myomların %7.5'i tekrarlar ve bunların %6.8'i yeniden ameliyat gerektirirler. Nükslerin çoğu ilk üç yılda olur [67]. Myomektomi ya da histerektomi ameliyatları abdominal ya da vajinal yolla yapılabilir. Son yıllarda endoskopik cihazlar konusunda yaşanan teknolojik gelişemler ve bu ameliyatlardaki deneyim birikimi ile histeroskopik olarak myomektomi, laparoskopik olarak myomektomi ve histerektomi yapılabilmektedir. Myomektomi sonrası en sık görülen komplikasyon ateş ve kanamadır. Ateş geniş doku hasarına ya da infeksiyona bağlı olabilir. Myomektomilerde antibiotik profilaksi yapılır. Ameliyat yerinde infeksiyon gelişirse bunun yaratacağı yapışıklıklar sonraki doğurganlık kapasitesini olumsuz etkileyebilir. Kanamanın en önemli nedeni cerrahi teknikteki hataya bağlı yetersiz hemostazdır. Myomektominin morbiditesi histerektomininkinden daha fazla değildir [68]. Myomektomi kanama düzensizliğini tedavi etmede oldukça etkili bir ameliyattır. Hastaların %80'inden fazlasında menorajiyi tedavi eder. Pelvik ağrı tedavisi konusundaki etkinliğinin değerlendirilmesi daha güçtür. Zira pelvik ağrıya akut ya da kronik olarak neden olabilecek jinekolojik ya da jinekolojik olmayan pek çok neden

vardır. Myomektominin infertilite tedavisindeki rolünü değerlendirmek için myomun uterus duvarındaki yerleşimi, büyüklüğü, tuba uterinalara olan uzaklığı gibi faktörler göz önüne alınmalıdır. Ayrıca cerrahın deneyimi ve yeteneği de sonuçları etkileyecektir. Bu konuda kesin hükme varmamızı sağlayacak prospektif, randomize çalışma yoktur. Tekrarlayan gebelik kayıpları ya da infertilitesi olan hastalardan oluşan bir grupta myomektomi sonrasında hastaların gebelik sonuçları incelenmiştir. Myom dışında infertilite nedeni saptanmayan hastaların %50.5'i ameliyat sonrası gebe kalabilmişlerdir. Gebeliklerin %86'si ameliyattan sonraki iki yılda olmuştur. Ameliyat öncesi uterus büyüklüğü 12 haftalıktan fazla olanlarda, dörtten fazla myom çıkaranlarda, 35 yaşın üzerinde olanlarda ameliyat sonrası gebelik elde etme oranları düşüktür [(67)]. Abdominal myomektomi yapılmış dokuz çalışmanın sonuçlarını inceleyen bir makale de benzer sonuçlar bildirilmiştir [(68)]. Buttram ve Reiter [(35)] 1914 hastanın ameliyat öncesi ve sonrası düşük oranlarını karşılaştırmışlardır. Myomektomi sonrası düşük hızı %41'den, %19'a inmiştir. Tekrarlayan düşüğü olan hastalarda da %69.2 başarı sağlanmıştır.

Son yıllarda gündeme girmeye başlayan diğer tedavi seçenekleri ise uterin arter embolizasyonu (UAE), radyofrekans termal ablasyon (RFTA) ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonografidir (HIFU). UAE, ilk kez genital kanserlere bağlı kanamayı kontrol altına almak için 1970'lerin sonlarına doğru yapılmaya başlanmıştır. Pais [(69)] ise 1980'de şiddetli doğum sonrası kanamayı kontrol altına almak için UAE'nu uygulamıştır. İlk kez Ravina [(70)] cerrahi dışı yöntemlerle tedavi edilemeyen 16 hastaya ameliyat kararı verdikten sonra, ameliyat yerine uterin arter embolizasyonu yaparak kanamayı azaltmayı hedeflemiştir. Bu hastalardan 14'ünde başarı elde edilmiştir. Bunun ardından UAE ile myomun tedavisi gündeme gelmiştir ve ilk kez 1995'de Goodwin [(71)] myomun tedavisi için UAE'nu birincil araç olarak kullanmıştır. Myomun UAE ile tedavisi daha az kanama olacağı, infertilite olgularında uterusa insizyon yapılmayacağı için desteklenmektedir. Ancak karşıt görüş uterusun kanlanmasının bozulacağı ve bunun gebelik gelişirse uteroplasental yetmezliğe neden olabileceği yönündedir. Ayrıca nekroza uğramış myomun, uterus büyüdüğü zaman rüptüre neden olabileceği de öne sürülmektedir. Fakat gerek cerrahi, gerekirse radyolojik teknikler kullanılarak uterusun büyük damarları bağlandıktan sonra buna benzer sorunlarla karşılaşılmamıştır. Hatta başarılı gebelikleri bildiren birçok makale vardır. İşleme bağlı en sık görülen

komplikasyon %40 hastada ilk iki hafta içinde görülen ateş, halsizlik, lökositoz ile kendini gösteren postembolizasyon sendromudur. Bu durum kendiliğin 3-5 gün içinde geçer. Günümüzdeki deneyimlerin sonucu major komplikasyonların %1'den az olduğudur. RFTA da aslında karaciğer, akciğer, böbrek gibi solid organ kanserlerinin tedavisi için geliştirilmiş bir teknolojidir. İşlem genel anestezi altında myomun merkezine RFTA probunun uygulanması ile yapılır. 20-60 sn süren uygulamalarla 60°-80° C'ye çıkılır. Bu sırada ultrasonografi ya da magnetik rezonans görüntüleme ile myomun dejenerasyonu değerlendirilir. Büyük myomlar için 6 farklı noktadan uygulama yapılır ve bir seansta en fazla dört myoma müdahale edilir. İşlem sonrası 24-48 saat takip yapılarak ağrı, ateş, uterus perforasyonu gibi komplikasyonlar açısından takip yapılır [72-74]. HIFU'da ise yüksek frekanslı ses dalgalarının oluşturacağı termal etki ve kavitasyon etkisinden yararlanılır. RFTA'dan farklı olarak anestezi uygulanmaz, ancak hastanın rahat ve hareketsiz kalmasını sağlamak için sedasyon uygulanır. Vücuda prob girişi olmaz, onun yerine hasta yüz üstü olarak bir su topunun üzerine yatar. Alttan gelen ses dalgası su topundan geçerek farklı yönlere açılandırılır. Sesin odak noktasının myomun dış sınırından 1 cm, endometriyum dış sınırından 1,5 cm uzakta olduğundan emin olmak için işlem B-mod ultrasonografi altında yapılır [75-78]. UAE, RFTA ve HIFU'nun ortak yönleri ise patoloji tanısı elde edilememesidir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 24 Ekim 2014 ve 30 Haziran 2018 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı'na başvuran gebeler arasında yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kıstasları ilk üç ayını tamamlamış tekil gebelikler, izoimmünize olmayanlar, sonografik olarak normal görünümlü olanlar, eğer yapılmışsa kromozom analizi normal olanlar, muayene sırasında amniyos sıvı miktarına ait bozukluk saptanmayanlar, annede bilinen tıbbi hastalık olmayanlar, tekrarlayan düşük ve erken doğum öyküsü olmayanlar, uterus anomalisi olmayanlar olarak belirlendi.

Ultrasonografi incelemeleri perinatoloji bilim dalı öğretim üyeleri ve yan dal asistanlık eğitimindeki uzman doktorlar tarafından yapılmıştır. Ultrasonografi muayeneleri GE Voluson 730 Pro ultrasonografi cihazı ve RAB 4-8 MHz volumetrik konveks prob ile ya da GE E6 ultrasonografi cihazı ve RAB 4-8 MHz volumetrik konveks prob ile yapılmıştır.

Rutin obstetrik ultrasonografi sırasında fetusun ve eklerinin değerlendirilmesi yanı sıra uterus ve adneksler de değerlendirilmektedir. Myoma uteri tanısı myometriyum içinde, yuvarlak ve düzgün sınırlı, myometriyumdan daha hipoekojenik kütlenin görülmesi ile konulmuştur. Ayrıca myomun arkasında akustik gölgelenme olması da tanıda yardımcı kıstas olarak aranmıştır. Myoma uteri tanısı konulduğunda sayısı, üç eksendeki boyutları (mm cinsinden) uterus içindeki konumu (ön duvar, arka duvar, serviks, fundus, intraligamenter), myometriyum içindeki konumu (parazitik, subseröz, intramural, submüköz, saplı, vajinaya doğmuş), plasentayla ilişkisine göre konumu (plasentanın altında, plasenta ile kısmen temas halinde, plasenta ile ilişkisiz) ve dejenerasyon türüne göre durumu (hyalen, kalsifik, karneöz) belirlenir. Myomların hacmi aşağıdaki formülle hesaplanmıştır. Formülü kolaylaştırmak için π sayısı 3 olarak kabul edilmiştir. r1, r2, r3 myomun üç eksendeki çaplarıdır ve mm cinsinden belirtildiği için hacim de mm^3 olarak bulunur.

$$V = 4/3 \times (r1 \times r2 \times r3) \times \pi$$

Myomu olan gebeler (çalışma grubu) ViewPoint® 6.0 hastane veri işletim sisteminden bulundu. Myomu olmayan gebeler ise (kontrol grubu) ise aynı dönemde kliniğimizde doğum yapmış olan gebeler arasından Enlil® hastane veri işletim sisteminden bulundu.

Her iki grupta da demografik verilerin yanı sıra gebelik sonuçları da ele alındı. Gebelik sonuçları arasında bebeğin 5. dakika APGAR (aktivite, nabız, yüz buruşturma, görünüm ve solunum) puanı, boyu, tartısı, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışı; doğum şekli; antepartum, intrapartum ve postpartum komplikasyon (EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon kusuru, fetal ölüm, ilerlemeyen eylem, myomektomi ihtiyacı, plasenta retansiyonu ve kanama) varlığı ele alındı.

Çalışma ve kontrol grubunun verilerinin istatistiksel sonuçları Windows için hazırlanmış Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20.0 bilgisayar programı ile değerlendirildi. Karşılaştırmalar ve oranlamalar için χ^2 veya Fischer kesin kare; değişkenlerin analizi için Student t veya Mann-Whitney u testlerinden uygun olan kullanıldı. Çalışma ve kontrol grupları arasındaki rölatif risk (RR) % 95 güven aralığında hesaplandı.

4. BULGULAR

Çalışma kıstaslarına uyan myomu olan grupta 202, kontrol grubunda 201 hasta vardır. Çalışma dönemi boyunca prenatal tanı merkezinde muayene edilen hasta sayısı 18564'tür. Buna göre prevalans %10,88'dir. Myomu olan gebelerin 11'inde ilk üç ayda kayıp yaşandı. Bu nedenle çalışma grubundaki hasta sayısı 191 olarak ortaya çıkmaktadır. Myomu olan ve olmayan grubun demografik özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre hastalar yaş ve gravida açısından benzer özelliklere sahiptiler. Ancak myomu olmayan gebelerinde paritesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Tablo 3 ise her iki grup arasında gebelik sonuçlarını karşılaştırmaktadır.

Tablo 2. Myomu olan ve olmayan gebelerin demografik olarak karşılaştırılması

	Myomu olan gebeler	Myomu olmayan gebeler	p
Anne yaşı	35,83 ± 5,22	33,14 ± 4,07	> 0,05
Gravida	2,34 ± 1,69	2,96 ± 1,48	> 0,05
Parite	0,93 ± 1,22	1,52 ± 1,19	< 0,05

Tablo 3. Myomu olan ve olmayan gebelerdeki gebelik sonuçlarının karşılaştırılması

	Myomu olan gebeler	Myomu olmayan gebeler	p
Doğumda gebelik haftası	37,05 ± 1,85	39,10 ± 1,29	<0,05
Normal doğum	% 25,65	% 48,26	<0,05
Tartı	3122,74 ± 620,89	3405,51 ± 459,32	<0,05
Boy	47,51 ± 3,44	49,96 ± 1,97	<0,05
5. dakika APGAR	8,41 ± 1,59	9,41 ± 0,72	<0,05
5. dakika APGAR < 7	% 2,41	% 2,29	> 0,05

Çalışma grubundaki veriler de ayrıca kendi içinde incelendi. Bu hastalara ait veriler de Tablo 4'te gösterilmektedir. Hastaların yaş dağılımı 21 ile 48 arasındadır ve ortanca yaş değeri 36'dır. Myomu olan 191 hastadan 83'ü 35 ve daha aşağı yaştayken; 108'inin yaşı 36 ve üzerindeydi. Gebeliklerin 49'u normal doğum (%24,3), 142'si sezaryen doğum (%70,3) ile sonuçlandı. Kaybedilen 7 gebelik (%3,5) ve sonlandırılan 4 gebelik (%1,9) toplam içinde %5,4'yi temsil etmektedir. Hastaların 134'ünde hiçbir komplikasyon gelişmemiştir (%70,2). Fetusa ait komplikasyonlar EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, IUGG, prezentasyon bozukluğu, fetal ölüm; anneye ait komplikasyonlar ise gebelikte myomektomi, plasenta retansiyonu ve kanamdır. EMR 7 hastada (%3,5), erken doğum eylemi 4 hastada (%2), oligohidramniyos 12 hastada (%6,1), IUGG 6 hastada (%3), prezentasyon bozukluğu 2 (%1) ve fetal ölüm 2 hastada

(%1) görüldü. Maternal komplikasyonlardan gebelikte myomektomi 5 hasta için gerekti ve bunların tümü sezaryen doğum sırasındaydı (%2,4). İntrapartum sezaryen yapılan hastaların hiçbirinde transfüzyon gereksinimi; A. uterina bağlanması, A. iliaca interna bağlanması, B-Lynch sütürü, uterusun paketlenmesi ve histerektomi gibi kanamayı durdurmaya yönelik ilave işlemler gerekmemiştir. Plasenta retansiyonu 4 hastada (%1,9), kanama ise 4 hastada (%1,9) izlendi. Toplam 46 komplikasyon gelişmişken (%24,1), 11 hastada ise iki komplikasyon gelişmiştir (%5,8). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı 22 hasta için gerekmiştir (%11,5).

Myomu olan hasta grubunun komplikasyon olup olmamasına göre karşılaştırılması ise Tablo 5'te gösterilmiştir. Komplikasyonun olduğu ve olmadığı hasta grupları arasında gravida, parite, yaşayan çocuk sayısı, abortus sayısı, yaş, tanıda gebelik haftası, 5. dakika APGAR değeri ve toplam myom sayısı açılarından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Diğer taraftan komplikasyon saptanan grupta gebelik haftası istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha küçüktü (38,4 ± 1,8 vs 37,2 ± 2,5; $p<0,05$). Gebelik haftasının daha erken olmasına uygun şekilde boy ve tartı ölçümleri de komplikasyon olan grupta daha küçük olarak ölçüldü. Bu değerler boy için 49,9 ± 3 cm vs 48,8 ± 3,7 cm; $p<0,05$ ve 3.308,6 ± 531,1 g vs 3.015,2 ± 749,8 g; $p<0,05$'dir. Myomların sayı ve büyüklüğünü inceleyen parametreler açısından da komplikasyon gelişen grupta istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha geniş ve büyük myom bulunmuştur. Bunlar toplam myom hacmi 638.070,8 ± 1.177.390,8 mm^3 vs 1.172.835,8 ± 2.002.560,2 mm^3; $p<0,05$, ortalama myom hacmi 505.095,0 ± 1.096.846,0 mm^3 vs 873.382,3 ± 1.680.497,9 mm^3; $p<0,05$, en büyük myom çapı 43,6 ± 26,6 mm vs 54,9 ± 33,1 mm; $p<0,05$, myomların en geniş çaplarının toplamı 56,8 ± 45,1 mm vs ± 74,7 ± 49,4 mm; $p<0,05$, myomların en geniş çaplarının ortalaması 40,0 ± 24,8 mm vs 48,7 ± 30,2 mm; $p<0,05$'dir.

Tablo 4. Myomu olan gebelerin demografik özellikleri

		Sayı	%
Yaş grubu	21-35	83	43,6
	≥ 36	108	56,4
Doğum şekli	Normal	49	24,3
	Sezaryen	142	70,3
	Düşük	7	3,5
	Tıbbi tahliye	4	1,9
Komplikasyonlar	EMR	7	3,5
	Erken doğum eylemi	4	2
	Oligohidramniyos	12	6,1
	IUGG	6	3
	Prezentasyon bozukluğu	2	1
	Fetal ölüm	2	1
	Gebelikte myomektomi	5	2,4
	Plasenta retansiyonu	4	1,9
	Kanama	4	1,9
Birleşik komplikasyon	Yok	134	70,2
	1 tane	46	24,1
	2 tane	11	5,8
Yenidoğan yoğun bakım yatışı	Yok	169	88,5
	Var	22	11,5

Tablo 5. Komplikasyon olup olmamasına göre myomu olan olguların demografik özellikleri

	Komplikasyon yok					Komplikasyon var				
	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum
Gravida	2,6	1,8	2,0	1,0	11,0	2,2	1,6	2,0	1,0	8,0
Parite	1,2	1,3	1,0	0,0	6,0	0,8	1,2	0,0	0,0	6,0
Yaşayan çocuk	1,1	1,2	1,0	0,0	6,0	0,8	1,1	0,0	0,0	6,0
Abortus	0,5	1,1	0,0	0,0	9,0	0,4	0,7	0,0	0,0	3,0
Yaş	35,7	5,3	37,0	21,0	44,0	36,3	5,6	36,0	23,0	48,0

Tablo 5: (devam)

	Komplikasyon yok					Komplikasyon var				
	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum
Tanıda gebelik haftası	20,6	6,7	21,0	6,0	40,0	21,0	6,1	21,0	6,0	33,0
Doğumda gebelik haftası	38,4	1,8	39,0	23,0	41,0	37,2	2,5	38,0	29,0	41,0
5. dakikada APGAR	8,4	1,4	9,0	7,0	10,0	8,6	1,1	9,0	7,0	10,0

Tablo 5: (devam)

	Komplikasyon yok					Komplikasyon var				
	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum
Boy (cm)	49,9	3,0	50,0	27,0	56,0	48,8	3,7	49,0	32,0	55,0
Tartı (g)	3.308,6	531,1	3.350,0	420,0	5.000,0	3.015,2	749,8	3.125,0	800,0	4.520,0
Toplam myom sayısı	1,4	0,9	1,0	1,0	5,0	1,7	1,0	1,0	1,0	5,0
Toplam myom hacmi (mm^3)	638.070,8	1.177.390,8	100.128,0	1.993,6	7.800.000,0	1.172.835,8	200.2560,2	399.600,0	7.840,0	8.255.104,0

Tablo 5: (devam)

	Komplikasyon yok					Komplikasyon var				
	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD (±)	Ortanca	Minimum	Maksimum
Ortama myom hacmi (mm^3)	505095,0	1096846,0	79488,0	1993,6	7800000,0	873382,3	1680497,9	260397,7	7840,0	8008000,0
En büyük myom çapı (mm)	43,6	26,6	35,0	10,0	130,0	54,9	33,1	49,0	14,0	150,0
Myomların en geniş çaplarının toplamı (mm)	56,8	45,1	42,0	10,0	277,0	74,7	49,4	59,5	14,0	229,0
Myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm)	40,0	24,8	31,0	10,0	130,0	48,7	30,2	41,5	14,0	150,0

Bundan sonra sunulacak veriler komplikasyon olup olmamasının çeşitli faktörler açısından önemini tek tek ele almaktadır. İlk olarak Tablo 6'da myomu olan grupta herhangi bir komplikasyonun anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR puanı, boy, tartı ve myom sayısı ile ilişkisi ele alınmaktadır. Bir önceki veri ile uyumlu olacak şekilde komplikasyon olan grupta doğumda gebelik haftası, bebeğin boyu ve tartısı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha düşük bulunmuştur.

Tablo 7 ise myomu olan grupta EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon bozukluğu ve fetal ölüm komplikasyonlarının anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR puanı, boy, tartı ve myom sayısı ile ilişkisi ele alınmaktadır. Bu tablo incelendiğinde de myomu olan grupta doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR puanı, boy ve tartının; EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon kusuru ve fetal ölüm komplikasyonlarından birini geliştirenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu bulunmuştur.

Tablo 8 ise myomu olan grupta ilerlemeyen eylem, myomektomi, plasenta retansiyonu ve kanama komplikasyonlarının anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR puanı, boy, tartı ve myom sayısı ile ilişkisi ele alınmaktadır. Bu gruptaki komplikasyonların sonuçlardan hiçbiri ile anlamlı derecede farkı bulunmamaktadır.

Tablo 6. Komplikasyon olan ve olmayan grupların anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk apgar'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması

		Yaş	Tanıda gebelik haftası	Doğumda gebelik haftası	5. dakika APGAR	Boy (cm)	Tartı (g)	Myom sayısı
Komplikasyon yok	Ortalama	35,68	20,62	38,40	8,44	49,853	3.308,639	1,44
	SD	5,275	6,675	1,798	1,417	2,999	531,140	0,854
	N	134	134	134	134	134	134	134
Komplikasyon var	Ortalama	36,27	20,95	37,23	8,64	48,813	3.015,156	1,69
	SD	5,553	6,075	2,512	1,060	3,733	749,805	1,037
	N	57	57	57	57	57	57	57
Toplam	Ortalama	35,87	20,73	38,02	8,51	49,515	3.213,294	1,52
	SD	5,359	6,473	2,121	1,313	3,280	324,251	,0922
	N	191	191	191	191	191	191	191
p		0,473	0,735	**0,000**	0,316	**0,037**	**0,002**	0,078

Tablo 7. EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon bozukluğu ve fetal ölüm komplikasyonlarının anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk APGAR'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması

		Yaş	Tanıda gebelik haftası	Doğumda gebelik haftası	5. dakika APGAR	Boy (cm)	Tartı (g)	Myom sayısı
Komplikasyon yok	Ortalama	35,62	20,66	38,33	8,41	49,88	3.307,19	1,49
	SD	5,232	6,493	1,856	1,361	2,8591	547,0385	0,874
	N	158	158	158	158	158	158	158
Komplikasyon var	Ortalama	37,09	21,06	36,45	9,00	47,697	2.746,667	1,67
	SD	5,892	6,461	2,647	0,901	4,5034	769,9418	1,137
	N	33	33	33	33	33	33	33
Toplam	Ortalama	35,87	20,73	38,02	8,51	49,515	3.213,294	1,52
	SD	5,359	6,473	2,121	1,313	3,283	624,251	0,922
	N	191	191	191	191	191	191	191
p		0,152	0,747	**0,000**	**0,017**	**0,000**	**0,000**	0,319

Tablo 8. İlerlemeyen eylem, myomektomi, plasenta retansiyonu ve kanama komplikasyonlarının anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk APGAR'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması

		Yaş	Tanıda gebelik haftası	Doğumda gebelik haftası	5. dakika APGAR	Boy (cm)	Tartı (g)	Myom sayısı
Komplikasyon yok	Ortalama	35,93	20,82	38,02	8,56	49,46	3.198,509	1,5
	SD	5,328	6,432	2,153	1,330	3,3790	625,1876	0,926
	N	178	178	178	178	178	178	178
Komplikasyon var	Ortalama	35,36	20,00	38,05	8,09	49,955	3.330,909	1,68
	SD	5,712	6,908	1,889	1,109	2,399	618,2553	0,894
	N	13	13	13	13	13	13	13
Toplam	Ortalama	35,87	20,73	38,02	8,51	49,515	3.213,294	1,52
	SD	5,359	6,473	2,121	1,313	3,283	624,251	0,922
	N	191	191	191	191	191	191	191
p		0,640	0,578	0,953	0,117	0,507	0,350	0,384

Bundan sonra sunulacak veriler yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış olup olmamasının çeşitli faktörler açısından önemini tek tek ele almaktadır. İlk olarak tablo 9'da myomu olan grupta yenidoğan yoğun bakımına yatışın anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR puanı, boy, tartı ve myom sayısı ile ilişkisi ele alınmaktadır. Buna göre myomu olan hasta grubunda yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ile doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR'ı, boy ve tartı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Yukarıda ele alınmış olan sabit veriler bu sefer de toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılmıştır. İlk olarak tablo 10'da herhangi bir komplikasyonun bu değişkenler açısından anlamı ele alınmıştır. Buna göre herhangi bir komplikasyonun gelişmesi ile toplam myom hacmi, en büyük myom çapı, myomların en geniş çaplarının toplamı ve myomların en geniş çaplarının ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Tablo 11 ise myomu olan grupta EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon bozukluğu ve fetal ölümün toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) ile ilişkisi ele alınmaktadır. Bu tablo incelendiğinde bu paragrafta bahsedilen komplikasyonların hiçbirinin toplam myom hacmi, en büyük myom çapı, myomların en geniş çaplarının toplamı ve myomların en geniş çaplarının ortalaması ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki içinde olmadığı bulunmuştur.

Tablo 12 ise myomu olan grupta ilerlemeyen eylem, myomektomi, plasenta retansiyonu ve kanamanın toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) ile ilişkisi ele alınmaktadır. Bu sonuçlara göre bahsedilen komplikasyonlar ile toplam myom hacmi, en büyük myom çapı ve myomların en geniş çaplarının toplamı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır.

Son olarak da yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış olup olmamasının çeşitli faktörler açısından önemini tek tek ele almaktadır. Tablo 13'te myomu olan grupta yenidoğan yoğun bakımına yatışın toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) ile ilişkisi ele alınmaktadır. Buna göre myomu olan hasta grubunda yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ile toplam myom hacmi, ortalama myom hacmi, en büyük myom çapı ve myomların en geniş çaplarının ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır.

Tablo 9. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışın anne yaşı, tanıda gebelik haftası, doğumda gebelik haftası, 5. dk APGAR'ı, boy, tartı ve myom sayısı bakımından karşılaştırılması

		Yaş	Tanıda gebelik haftası	Doğumda gebelik haftası	5. dakika APGAR	Boy (cm)	Tartı (g)	Myom sayısı
Komplikasyon yok	Ortalama	35,82	20,57	38,30	8,44	49,786	3.271,651	1,52
	SD	5,241	6,604	1,528	1,259	2,569	541,144	0,919
	N	169	169	169	169	169	169	169
Komplikasyon var	Ortalama	36,23	22,00	35,82	9,05	47,364	2.749,091	1,50
	SD	6,354	5,273	4,125	1,618	6,3587	978,0674	0,964
	N	22	22	22	22	22	22	22
Toplam	Ortalama	35,87	20,73	38,02	8,51	49,515	3.213,294	1,52
	SD	5,359	6,473	2,121	1,313	3,2830	624,2513	0,922
	N	191	191	191	191	191	191	191
p		0,740	0,329	**0,000**	**0,040**	**0,001**	**0,000**	0,914

Tablo 10. Komplikasyon olan ve olmayan grupların toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması

		Toplam myom hacmi (mm^3)	Ortalama myom hacmi (mm^3)	En büyük myom çapı (mm)	Myomların en geniş çaplarının toplamı (mm)	Myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm)
Komplikasyon yok	Ortalama	638070,761	505095,036	43,59	56,836	40,037
	SD	1177390,7806	1096846,0155	26,568	45,0929	24,7993
	N	134	134	134	134	134
Komplikasyon var	Ortalama	1172835,813	873382,328	54,91	74,688	48,680
	SD	2002560,1876	1680497,9480	33,077	49,3558	30,1582
	N	57	57	57	57	57
Toplam	Ortalama	810924,111	624137,393	47,25	62,606	42,831
	SD	1510375,4846	1321051,5115	29,234	47,1368	26,8792
	N	191	191	191	191	191
p		**0,019**	0,066	**0,034**	**0,012**	**0,010**

Tablo 11. EMR, erken doğum eylemi, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon bozukluğu ve fetal ölümün toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması

		Toplam myom hacmi (mm^3)	Ortalama myom hacmi (mm^3)	En büyük myom çapı (mm)	Myomların en geniş çaplarının toplamı (mm)	Myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm)
Komplikasyon yok	Ortalama	761661,466	578023,488	45,63	60,533	41,294
	SD	1474117,4268	1258003,2803	28,653	47,7715	26,2738
	N	158	158	158	158	158
Komplikasyon var	Ortalama	1057237,333	854706,919	55,33	72,970	50,515
	SD	1682863,4426	1602271,9327	31,186	43,0076	28,9295
	N	33	33	33	33	33
Toplam	Ortalama	810924,111	624137,393	47,25	62,606	42,831
	SD	1510375,4846	1321051,5115	29,234	47,1368	26,8792
	N	191	191	191	191	191
p		0,306	0,273	0,082	0,167	0,702

Tablo 12. İlerlemeyen eylem, myomektomi, plasenta retansiyonu ve kanamanın toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması

		Toplam myom hacmi (mm^3)	Ortalama myom hacmi (mm^3)	En büyük myom çapı (mm)	Myomların en geniş çaplarının toplamı (mm)	Myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm)
Komplikasyon yok	Ortalama	725292,806	582398,224	45,78	60,057	41,986
	SD	1322971,8230	1248340,1133	28,380	44,8056	26,7052
	N	178	178	178	178	178
Komplikasyon var	Ortalama	1495974,545	958050,742	59,00	83,000	49,591
	SD	2502318,5620	1803812,4654	33,802	60,1965	27,9411
	N	13	13	13	13	13
Toplam	Ortalama	810924,111	624137,393	47,25	62,606	42,831
	SD	1510375,4846	1321051,5115	29,234	47,1368	26,8792
	N	191	191	191	191	191
p		**0,024**	0,209	**0,045**	**0,031**	0,212

Tablo 13. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışın toplam myom hacmi (mm^3), ortalama myom hacmi (mm^3), en büyük myom çapı (mm), myomların en geniş çaplarının toplamı (mm) ve myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm) açısından da karşılaştırılması

		Toplam myom hacmi (mm^3)	Ortalama myom hacmi (mm^3)	En büyük myom çapı (mm)	Myomların en geniş çaplarının toplamı (mm)	Myomların en geniş çaplarının ortalaması (mm)
Komplikasyon yok	Ortalama	715318,625	509790,276	45,74	61,585	41,045
	SD	1301669,8056	1021895,2981	27,264	47,9511	23,9245
	N	169	169	169	169	169
Komplikasyon var	Ortalama	1575768,000	1538914,333	59,27	70,773	57,114
	SD	2567326,3958	2585135,3545	40,649	40,0475	42,0402
	N	22	22	22	22	22
Toplam	Ortalama	810924,111	624137,393	47,25	62,606	42,831
	SD	1510375,4846	1321051,5115	29,234	47,1368	26,8792
	N	191	191	191	191	191
p		**0,011**	**0,000**	**0,040**	0,390	**0,008**

5. TARTIŞMA

Myoma uteri kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinin tüm bölümleri için bir sorun oluşturur. Genel jinekoloji üniteleri myoma uteri ile en fazla uğraşan bölümlerdir. Bu kliniklerde kanama düzensizliği, batın içi yer kaplayan kütle, ağrılı adet görme, cinsel ilişki sırasında ağrı en sık başvuru nedenleridir. Bu nedenle jinekoloji kliniklerinde kanser dışı en sık ameliyat nedenleri arasında ön sırada yer alır. İnfertilite kliniklerinde ise implantasyonun engellenmesi; serviks ya da tubanın isthmus kısmında daralma yaratarak spermin göçünün engellenmesi nedeniyle sorun oluşturabilir. Bu sorunlarla ilişkili olabilecek myom yerleşimi intramural ve özellikle de submüköz myomlardır. Asıl konumuz olan myoma uterinin gebelikle ilişkili riskleri ise düşük, kanama, akut karneöz dejenerasyon nedeniyle ağrı, komşu organ basısı nedeniyle ağrı, doğumda prezentasyon kusuru, bebekte İUGG, erken doğum, EMR doğum distosisi, artmış sezaryen ihtiyacı, doğum sonrası kanama, plasenta retansiyonu, antepartum ya da intrapartum myomektomi gereksinimi olarak sıralanabilir.

Gebeliklerin myom ile komplike olma riski, gebelikteki anne yaşı ilerledikçe daha da artmaktadır. Genel kabul edilen gebelikte myoma uteri prevalansının %0,5-15 arası olduğudur [(79)]. Prevalansın bu kadar değişken olmasının altında yatan neden ise çalışmaların heterojen yapısıdır. İleri yaş gebelikleri özellikler kent soylu, eğitim ve sosyal sınıfı yüksek kadınlarda daha belirgindir. Türkiye'nin şartlarını ise Hacettepe Üniversitesi Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 2013 ortaya koymaktadır. Türkiye'de de kentleşme ve elde edilen ekonomik gelişmeyle uyumlu olarak ilk çocuğu doğurma yaşı artış içindedir [(80)]. Yine bu kaynakta vurgulandığı üzere ilk doğumda anne yaşının artması nüfus artış hızının da bir belirleyicisidir.

Hem myoma uterinin gebelik üzerine getirebileceği olumsuzluklar, hem de ileri yaşlardaki gebeliklerin riskleri birleşerek gebeliği daha da tehlike altına alabilir. Üstelik bu hasta grubunun mevcut gebeliği de zor elde etmiş olma olasılığı göz önüne alındığında bu durum daha dikkat çekici olmaktadır.

Myoma uterinin kadın hastalıklarının bilinen en eski patolojileri arasında yer almasına rağmen, gebelikle ilişkili sonuçlarının ele alındığı çalışmalarda ise belirgin ve beklenmeyen bir azlık vardır. Pubmed® üzerinden "myoma uteri, pregnancy" anahtar

kelimeleri ile, son 10 yıla ait arama yapıldığında sadece 94 sonuç çıkmaktadır. Konu çok bilindik öğeleri ele alsa da bu tezin sonuçlarının hastaları bilgilendirmede klinisyenlere yardımcı olacak sonuçlar içerdiğini düşünüyoruz.

Bir retrospektif kohort çalışması olarak tasarlanan bu tezin en önemli avantajı veri toplanmasındaki kolaylıktır. Sayısal hasta kayıt sistemleri sayesinde 24 Ekim 2014 ve 30 Haziran 2018 tarihleri arasında myoma uteri tanısı almış gebelerin verilerine ulaşıldı. Benzer yaş ve gebelik sayısına sahip hastalardan eşleştirme yöntemi ile seçilen kontrol grubunun doğum sayısı ise kontrol grubunda daha yüksekti. Bu sonuç da myoma uterinin yaştan bağımsız olarak çalışma grubunda, aynı gebelik sayısındaki hastalarda daha az doğum sayısına neden olduğunu göstermektedir. Mevcut gebeliklerin incelenmesinde ise çalışma grubunda doğumda gebelik yaşı, normal vajinal doğum oranı, doğumda boy ve tartı ile 5. dakika APGAR puanı, kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Ancak 5. dakika APGAR puanının 7'den küçük olması olarak ele alındığından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

Myoma uterisi olan hastaların verileri kendi içinde incelendiğinde ise hastaların yarıdan fazlasının > 35 yaşında olduğu görülmektedir. Bu nedenle myomu olan hastaların ilave risk yaratan koşullara sahip olup olmadığının incelendiği tablolarla konunun daha da aydınlatılmasına çalıştık.

Çalışmanın hedefleri arasında ortaya konulmuş olan maternal ve fetal komplikasyonları topluca ele aldığımızda, herhangi bir komplikasyonun geliştiği grupta toplam gebelik sayısı birbirine benzer olsa da parite ve yaşayan çocuk sayısı komplikasyon gelişen grupta daha azdır. Yukarıda bahsedilen myomu olan ve olmayan grupların karşılaştırılmasında bulunan myomu olmayanların paritesinin daha yüksek olmasının ötesinde, myomu olanlarda da komplike olmayan gebeliklerin geçmiş doğurganlığını yansıtacak şekilde paritesi daha yüksek bulunmuştur. Bu tezdeki olgu sayısı bu noktada karar vermeye yetecek kadar olmasa da önceki gebeliği olumsuz sonuçlanmamış myomlu gebelerin mevcut gebeliklerinde de sorun beklenmemesi; bir diğer ifade ile önceki gebeliklerinde komplikasyon yaşayan bu nedenle benzer demografik özelliklerdeki hasta grubuna göre benzer gebelik sayısına sahip olsalar da

daha az pariteye sahip olanların da bu gebeliklerinde yine komplikasyona maruz kalmamasının beklenmesi öne sürülebilir bir hipotezdir.

Bu iddianın dolaylı olarak kanıtı ise myomektomi sonrası iyileşen gebelik sonuçlarından bahseden çalışmalardır. Bu çalışmalara göre myomektomi sonrası uterusun şeklinin düzeltilmesi, artmış kontraktilitenin dindirilmesi, lokal inflamasyon ve konjesiyonun ortadan kaldırılması sonraki gebeliklerin sonuçlarını iyileştirebilmektedir. Ancak hangi hastanın myomektomi sonrası gebelik sonuçlarının daha iyi olacağı da ortaya koyulabilmiş değildir. Kaldı myoma uterinin tedavisinin de ne yolla yapılması gerektiği konusunda da bir görüş birliği yoktur. Cerrahi olarak abdominal yaklaşımın yolları laparotomi ve laparoskopidir. Robotik yaklaşımın da yine laparoskopi ile aynı sınıfta değerlendirilmesi mümkündür. Bu konuyu ele alan en kapsamlı çalışmalardan biri olan Parker ve arkadaşlarının olgu sunumlarından oluşturduğu derleme endoskopik myomektomi sonrasında rüptürü açıklayabilecek bir risk bulamamıştır. Yazarlar hemostazın elektrik enerjisi ya da sütür ile sağlanması konusunda daha üstün bir yoldan bahsedememiş ve endoksopik myomektomi sonrasında rüptür riskini yara iyileşmesinin bireyselliğine bağlamıştır [81]. Asıl önemli sorulardan birinin yanıtı olacak, olumsuz gebelik sonuçlarından kurtulmak için yapılan myomektominin rüptür, adezyon, kanama gibi komplikasyonlar açısından değerlendirildiği ve laparotomi ile endoskopinin karşılaştırıldığı bir prospektif çalışmanın eksikliğidir [82].

Cerrahi dışı tedavilerin gebelik sonuçları üzerine etkisi ise daha da belirsiz bir alandır. Ulipristal asetat, UAE, RFTA ve HIFU sonrası gebeliklerin rüptür açısından nasıl bir risk altında olacağı da belirsizdir.

Myomu olan hasta grubunda herhangi bir komplikasyon olmasının toplam myom sayısı, toplam myom hacmi, ortalama myom hacmi, en büyük myomun çapı ve myomların en geniş çaplarının toplamı ile de ilişkili olduğu bulunmuştur.

Myomu olan grupta komplikasyon gelişenlerin doğum haftalarının daha erken olduğu, bebeklerin boy ve tartı ölçümlerinin ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Komplikasyonlar fetal ve maternal etkileri üzerinden ayrılarak incelendiğinde ise fetal komplikasyonların (doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR puanı, boy ve tartı) komplikasyon olan grupta daha sık olduğu saptanmıştır. Diğer taraftan maternal komplikasyonların (ilerlemeyen eylem, doğumda myomektomi ihtiyacı, plasenta

retansiyonu ve doğum sonu kanama) ise komplikasyon olan ve olmayan grup arasında fark oluşturmadığı görülmektedir. Myomu olan grupta yenidoğan yoğun bakım ünitesine bebek yatması ile herhangi bir komplikasyon gelişmesinin doğumda gebelik haftası, 5. dakika APGAR puanı, boy ve tartı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Buna göre bu tezin elde ettiği sonuçlar gebelikte myom varlığının anne sağlığından çok, fetus üzerine tehlikeler oluşturduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar yakın zamanda yayınlanmış bir derleme ile de uyum içindedir [83].

Myomu olan gebe grubunu komplikasyon olup olmamasına göre yukarıdakinden farklı olarak bu sefer de myomların sayı ve boyutlarının ele alındığı hesaplamalarla incelediğimizde gebelikte fetus sağlığı ile ilgili olanlar hariç tabloda (EMR, erken doğum, oligohidramniyos, İUGG, prezentasyon kusuru ve fetal ölüm), yani herhangi bir komplikasyon varlığı; ilerlemeyen eylem, myomektomi gereksinimi, plasenta retansiyonu ve kanama; yenidoğan yoğun bakımı gereksinimi açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur. Gebelikte olumsuz sonuçların görülmesi ile myoma uteri arasındaki ilişkiyi ele alan, yaklaşık bir dekad önce yapılmış bir derlemede myom boyutlarının ne olduğuna bakılmaksızın öngörünün zorluğuna değinilmektedir [84]. Ancak bu tezin sonuçlarına göre toplam myom hacmi, en büyük myomun çapı, en geniş çapların toplamı ve en geniş çapların ortalamasının yukarıda sıralanan komplikasyonlarla ilişkili olduğu bulunmuştur. Aslında bu sonuç geçmişte yayınlanmış verilerin çoğu ile de uyumludur [4,40,44,85].

Gebelikte myoma uteri konusu ele alındığında sıklıkla akla gelen sorular arasında doğum şeklinin ne olacağı, elektif ya da bir indikasyona dayanacak şekilde sezaryen yapılırsa buna myomektominin eklenip eklenmeyeceğidir. Bu tezin yapıldığı atmosferin Ekonomik İşbirliği ve Kalkınma Örgütü'nde (OECD [Organisation for Economic Co-operation and Development]) sezaryen şampiyonluğunu uzun yıllardır açık ara elinde tutan bir ülkede olduğu akılda tutulacak olunursa myoma uteride doğum şeklinin ne olacağına dair bir veri elde edilmesini beklememek yerinde olacaktır [86]. Bir sebeple sezaryen yapılırsa buna myomektominin eklenmesi ise yaygın olarak karşı çıkılan bir görüş olsa da bu konuda elektif ya da bir indikasyona dayanıp dayanmadığına göre el alınmalıdır. Eğer myoma uteri, uterus alt segmentine yerleşikse ve Kerr insizyonu ile

çakışıyorsa seçeneklerden biri klasik insizyon yapılması, diğeri ise sezaryen sırasında myomektomi yapılmasıdır. Burada karar verirken her iki seçeneğinde kısa ve uzun dönem yarar ve zararları gözden geçirilmelidir. Klasik insizyonun daha uzun ameliyat süresi, daha fazla kan kaybı, sonraki gebelikte daha fazla uterus rüptürü ve plasenta adezyon anomalisi riskinin yanı sıra gelecekte myoma uteri için ayrıca cerrahi ihtiyacı doğuracak olması gibi dezavantajları vardır. Klasik insizyonla sezeryenin avantajı ise gebeliğin son döneminde kanlanması en üst seviyeye ulaşan uterusta myomektomi gibi kanamalı bir ameliyatın yükünden kaçınılmasıdır. Kerr insizyonu sırasında myomektomi yapılması ise, eğer kanama olmazsa, hastaya tek ameliyat sırasında hem myoma uteri tedavisini sunar, hem de gelecek gebelikler açısından olumsuzlukları en az seviyede yükler [87]. Bu yanında gebelikte elektif myomektominin güvenli bir şekilde yapılabileceğini iddia eden yayınlar da vardır [88,89]. Bu tezdeki sonuçlar sezaryen sırasında myomektomi konusunda güvenli bir sonuca ulaşmaya izin vermemektedir. Günümüzde hem klasik insizyonla sezaryen, hem de Kerr insizyonundan myomektomi yapılması konusunda deneyim birçok klinikte oldukça kısıtlı olduğunu göz önüne alarak sezaryen sırasında elektif myomektomiden kaçınılması gerektiğini ve eğer alt segmente yerleşmiş bir myom varsa bu hastaların doğumunun cerrahi imkan ve deneyimi daha yoğun kliniklerde yaptırılmasının en uygun çözüm olacağını düşünüyoruz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Myoma uteri, aslında malign olmayan bir tümör olsa da, gebelik sonuçlarını hem anne sağlığı, hem de fetus sağlığı açısından değişik derecelerde etkileyebilen bir patolojidir. Tedavisi şikayetin hangi noktada ağırlık kazandığı ile ilgili olarak ele alınmalıdır. Kesin tedavisi cerrahi olarak çıkarılması olsa da, myomektomi sonrası doğurganlığı olumsuz etkilenebileceği endişesi de bulunmaktadır. Ancak olumsuz gebelik sonuçları yaşamış hastalarda myomektomi sonrası gebelik başarısı oranlarının iyileşmesi beklenir.

Myom sayısı, büyüklüğü, hacmi, uterus boşluğu içine doğru olan büyüklüğü, plasenta ile ilişkisi olumsuz gebelik sonuçları ile ilişkili durumlardır. Bu tezin sonuçları da önceki yayınlarla uyumlu olacak şekilde myom kütlesi ile doğru orantılı olacak şekilde gebelik sonuçlarının tehlike altına girdiğini göstermektedir.

Myoma uterinin ileri yaş gebeliklerinde daha sık görülen bir durum olduğu hem önceki çalışmalarda, hem de bu tezin veri ile ortaya konulmuş bir durumdur. Bu nedenle toplumun gebeliği ileri yaşa bilinçli olarak ertelememesinin, gebelik sağlığı açısından yararları konusunda bilinçlendirilmesinin koruyucu hekimlik bakış açısından doğru bir uygulama olacağını düşünüyoruz. Diğer taraftan gebelikte ya da yakın gelecekte myomu olan hastayla karşılaşıldığında prognozun nasıl etkileneceğini öngörebilmek genellikle yüksek doğruluk içermez. Bu nedenle myoma uteri ile komplike gebeliklerin bu sorunun tıbbi ve cerrahi tedavi seçenekleri konusunda imkan, bilgi ve deneyime sahip birimlerde izlenmesinin maternal ve perinatal sonuçları iyileştireceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 483 Lippincott Williams & Wilklins.
2. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 484 Lippincott Williams & Wilkins.
3. **Borgfeldt C, Andolf E.** Transvaginal ultrasonografic findings in the uterus and endometrium low prevalence of leiyomyoma in a random sample of women age 25-40 years. *Acta Obstet Gynecol Scand* **2000,** 79: 202-7.
4. **Muram D, Gillieson MS, Walters JH.** Myomas of the uterus in pregnancy, ultrasonografic follow-up. *Am J Obstet Gynecol* **1980,** 138: 16-9.
5. **Rice JP, Kay HH, Mahony BS.** The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **1989,** 160: 1212-6.
6. **Exacoustos C, Rosati P.** Ultrasound diagnosis of uterine leiomyomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* **1993,** 82: 97-101.
7. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 772 Lippincott Williams & Wilkins.
8. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 755 Lippincott & Wilkins.
9. **Spellacy WN, LeMaire WJ, Buhi WC et al.** Plasma growth hormone and estradiol levels in women with uterine myomas. *Obstet Gynecol* **1972,** 40: 829.
10. **Wilson EA, Yang F, Rees ED.** Estradiol and progesterone binding in uterine leiomyomata and in normal uterine tissues. *Obstet Gynecol* **1980,** 55: 20-4.
11. **Farber M, Conrad S, Heinrichs WL, et al.** Estradiol binding by fibroid tumors and normal myometrium, *Obstet Gynecol* **1972,** 40: 479-86.
12. **Otubu JA, Buttram VC, Besch NF et al.** Unconjugated steroids in leiomyomas and tumor bearing myometrium, *Am J Obstet Gynecol* **1982,** 143: 130-3.
13. **Goodman AL.** Progesteron therapy in uterine fibromyoma. *J Clin Endocrinol Metab* **1946,** 6: 402.
14. **Goldzieher JW, Maqueo M, Ricaud L et al.** Induction of degenerative changes in uterine myomas by high-dosage progestine therapy. *Am J Obstet Gynecol* **1966,** 96: 1078-87.
15. **Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, Puscasiu L, Zakharenko NF, et al.;** PEARL I Study Group. Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* **2012;** 366: 409-20.
16. **Brandon DD, Bethea CL, Strawn EY et al.** Progesterone receptor Messenger ribonucleic acid and protein are overexpressed in human leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* **1993,** 169: 78-85.
17. **Kastner P, Krust A, Turcotte B et al.** Two distinct estrogen-regulated promotors generate transcripts encoding the functionally different human progesterone receptor forms A and B. *EMBO J* **1990,** 9: 1603-14.
18. **Nardulli AM, Greene GL, O'Malley BW et al.** Regulation of progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein levels in MCF-cells by estradiol, analysis of estrogen's effect on progesterone receptor synthesis and degradation. *Endocrynology* **1988,** 122: 935-40.
19. **Dawood MY, Khan-Dawood FS.,** Plasma insulin-like growth factor-1, CA-125 estrogen and progesterone in women with leiomyomas. *Ferti Steril* **1994,** 61: 617-21.
20. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 760 Lippincot Williams&Wilkins.
21. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 763 Lippncott Williams&Wilkins.
22. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 764 Lippincott Williams&Wilkins.
23. **Parker WH, FuYS, Berek JS.** Uterine sarcomas in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol* **1994,** 83: 414-8.

24. Te Linde's Operative Gynecology ninth edition syf: 771 Lippincott Williams&Wilkins.

25. **Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL et al.** Effect of intramural, subserosal and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Ferti Steril* **1998,** 70: 687-91.

26. Levret, editor. Observations sur la Cure Radicale de Plusiers Polypes de la Matrice. 3rd ed. Paris 1771.

27. **Coronado GD, Marshall LM, Schwats SM.** Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas, a population-based study. *Obstet Gynecol* **2000,** 95: 764-9.

28. **Ouyang DW, Hill III JA.** Leiomyomas, pregnancy, and pregnency loss. İnfert Reprod *Med Clin N Am.* **2002,** 13: 325-39.

29. **Noia G, Masini L, Mazzei R, et al.** Sorveglianza ecographica della miomatosi uterina in gravidanza. *Minerva Ginecol* **1983,** 35: 1-7.

30. **Winer-Muram HT, Muram D, Gilleson MS, et al.** Uterine myomas in pregnancy. *Can Med Assoc J.* **1983,** 128: 949-50.

31. **Aharoni A, Reiter A, Golan D, et al.** Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy, a prospective longitudinal study. *Br J Obstet Gynecol.* **1988,** 95: 510-3.

32. **Lev-Toaf AS, Coleman BG, Arger PH et al.** Leiomyomas in pregnancy, Sonographic study. *Radiology* **1987,** 164: 375-80.

33. **Rosati P, Exacoustos C, Mancuso S.** Longitudinal evaluation of uterine myoma growth during pregnancy, a sonographic study. *J Ultrasound Med* **1992,** 11: 511-5.

34. **Strobelt N, Ghidini A, Cavallone M, et al.** Natural history of uterine leiomyomas in pregnancy. *J Ultrasound Med* **1994,** 399-401.

35. **Buttram VC, Reiter RC.** Uterine leiomyomata, etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* **1981,** 36: 433-45.

36. **Koike T, Minakami H, Kosuge S, et al.** Uterine leiomyoma ib pregnancy, its influence on obstetric performance. *J Obstetr Gynecol Res* **1999,** 25: 309-13.

37. **Davis JL, Ray-Mazumder S, Hobel CJ et al.** Uterine leiomymas in pregnancy, A prospective study. *Obstet Gynecol* **1990,** 75: 41-44.

38. **Vergani P, Ghindini A, Stobelt N, et al.** Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome. *Am J Perinatol* **1994,** 11: 356-8.

39. **Hasan F, Arumugam K, Sivanesaratnam V.** Uterine leiomyomata in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* **1990,** 34: 45-8.

40. **Phelan JP.** Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* **1995,** 22: 801-5.

41. **Roberts WE, Fulp KS, Morrison JC, et al.** The impact of leiomyomas on pregnancy. *Aus N Z J Obstet Gynaecol* **1999,** 39: 43-7.

42. **Katz VL, Dotters DJ, Droegemueller W.** Complications of uterine leiomyomas in pregnancy. *Obstet Gynecol* **1989,** 73: 593-6.

43. **Dildy GA, Moise KJ, Smith LG, et al.** İndometacin for the treatment of symptomatic leiomyomas uteri during pregnancy. *Am J Perinatol* **1992,** 9: 185-9.

44. **DeCarolis S, Fatigante G, Ferrazzani S, et al.** Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal Diagnosis and Therapy* **2001,**16: 116-9.

45. **Courban D, Blank S, Harris MA, et al.** Acute renal failure in the first trimester resulting rtom uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol* **1997,** 177: 472-3.

46. **Feusner AH, Mueller PD.** İncarceration of a gravid fibroid uterus. *Ann Emerg Med.* **1997,** 30, 821-4.

47. **Monga AK, Woodhouse CRJ, Stanton SL.** Pregnancy and fibroids causing simultaneus urinary retantion and uretric obstruction. *Br J Urol* **1996,** 77: 606-7.

48. **Graham JM, Miller ME, Stephan MJ, et al.** Limb reduction anomalies and early in utero limb compression. *J Pediatr* **1980,** 96: 1052.

49. **Romero R, Chervenak FA, DeVore G.** Fetal head deformation and congenital torticollis associated with uterine tumor. *Am J Obstet Gynecol* **1981,** 141: 839-40.

50. **Gabbe SG, Niebly JR, Simpson JL,** Editors: *Obstetrics, normals and problem pregnancies.* 3rd Edition Philadelphia, Churchill-Livengstone. **1986,** sayfa: 98.

51. **Michalas S, Tzingounis V, Fotiou S, et al.** *Myomectomy during pregnancy.* In, 10th World Congress of Gynecology and Obstetrics Abst **1982,** 1193: 100.

52. **Glavind K, Palvio DHB, Lauritsen JG.** Uterine myoma in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* **1990,** 69: 617-9.

53. **Mollica G, Pittini L, Minganti E, et al.** Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* **1996,** 23: 168-72.

54. **Nielby J, Blake DA, White RD, et al.** The inhibition of premature labor with indomethacin. *Am J Obstet Gynecol* **1980,** 136: 1014-9.

55. **Murphy A, Morales A, Kettel L et al.** Regression of uterine leiomyomata in response to the anti-progesterone RU486. *J Clin Endocrinol Metab* **1993,** 76: 513-7.

56. **Reinsch R, Murphy A, Morales A et al.** The effects of RU486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibroid uterus, a prospective, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* **1994,** 170: 1623-7.

57. **Coutinho EM.** Treatment of large fibroids with high doses of gestrinone. *Gynecol Obstet Invest.* **1990,** 30: 44-7.

58. **Dawood M, Lewis V, Ramos J.** Cortical and trabecular bone mineral content in women with endometriosis, effect of gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol. *Fertil Steril* **1989,** 52: 21-6.

59. **Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcoss M, Rein MS, Fine C, Gleason R, Leboff MA.** A prospective, randomized trial of gonadotropine-releasing hormone agonist plus estrogen-progestin or progestin 'add-back' regimens for women with leiomyomata uteri. *J Clin Endocrinol Metab.* **1993,** 76: 1439-45.

60. **Friedman A, Daly M, Juneau-Norcoss M et al.** Predictors of uterine volume reduction in women with myomas treated with gonadotropin releasing hormone agonist. *Fertil Steril* **1992,** 58: 413-5.

61. **Friedman AJ, Lobel SM, Rein MS. Barbieri RL.** Efficacy and safety considerations in women with uterine leiomyomas treted with gonadotropin-releasing hormone agonists, the estrogen treshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* **1990,** 163: 1114-9.

62. **Friedman A, Thomas P.** Does low-dose combination oral contraceptive use affect uterine size or menstrual flow in premenopausal women with leiomyomas. *Obstet Gynecol* **1995,** 85: 631-5.

63. **Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, et al.** PEARL II Study Group. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* **2012;** 366: 421-32.

64. **Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J, Nouri K, Bouchard P, et al.** Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* **2014;** 101: 1565-73. e18.

65. **Donnez J, Donnez O, Matule D, Ahrendt HJ, Hudecek R, et al.** Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* **2016;** 105: 165-73. e4.

66. **Donnez J, Hudecek R, Donnez O, Matule D, Arhendt HJ, et al.** Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* **2015;** 103: 519-27. e3.

67. Verkauf B. Changing trends in treatment of leiomyomata uteri. *Curr Opin Obstet Gynecol* **1993,** 5: 301-10.

68. Vercellini P, Maddalena S, De Giorgi O, Pesole A, Ferrari L, Crosignani PG. Determinants of reproductive outcome after abdominal myomectomy for infertility. *Fertil Steril* **1999,** 72: 109-14.

69. Pais SO, Glickman M, Schwartz PE at al. Embolization of pelvik arteries for control of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* **1980,** 55: 754-8.

70. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, Houdart E, Aymard A, Merland JJ. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* **1995,** 9, 346: 671-2.

71. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B et al. Uterine artery embolisation for uterine fibroides, Results of a pilot study. *J Vasc İnterv Radiol* **1997,** 8: 517-26.

72. Iversen H, Dueholm M. Radiofrequency thermal ablation for uterine myomas: Long-term clinical outcomes and reinterventions. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* **2017,** 24: 1020–8.

73. Yin G, Chen M, Yang S, Li J, Zhu T et al. Treatment of uterine myomas by radiofrequency thermal ablation: A 10-year retrospective cohort study. *Reproductive Sciences* **2015,** 22 (5): 609-14.

74. Keltz J, Levie M, Chudnoff S. Pregnancy outcomes after direct uterine myoma thermal ablation: Review of the literature. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* **2017,** 24: 538–45

75. Yang S, Kong F, Hou R, Rong F, Ma N, Li S, et al. Ultrasound guided high-intensity focused ultrasound combined with gonadotropin releasing hormone analogue (GnRHa) ablating uterine leiomyoma with homogeneous hyperintensity on T2 weighted MR imaging. *Br J Radiol* **2017;** 90: 2016, 1073: 20160760.

76. Zhaoa WP, Chena JY, Zhanga L, Li Q, Qina J et al. Feasibility of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablating uterine fibroids with hyperintense on T2-weighted MR imaging. *European Journal of Radiology* **2013,** 82: e43– e49.

77. Liang ZG, Gao Y, Ren XY, Sun C, Gu HF et al. Experimental study on ablation of leiomyoma by combination high-intensity focused ultrasound and iodized oil in vitro. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* **2017,** 43: 1578-84.

78. Parsons JE, Lau MPH, Martin PJ, Lagos JJI, Aguirre JMA et al. Pilot study of the mirabilis system prototype for rapid noninvasive uterine myoma treatment using an ultrasound-guided volumetric shell ablation technique. *J Minim Invasive Gynecol* **2017,** 24 (4): 579-91.3

79. Çim, N. Alkış, İ, Miyoma Uteri ve Gebelik. Turkiye Klinikleri, *J Gynecol Obst-Special Topics* **2014;** 7 (2): 37-9.

80. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü (2014), "2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması". Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Kalkınma Bakanlığı ve TÜBİTAK, Ankara, Türkiye. Sayfa 70.

81. Parker WH, Einarsson J, Istre O, Dubuisson J-B. Risk factors for uterine rupture after laparoscopic myomectomy. *J Minim Invasive Gynecol* **2010;** 17: 551–554.

82. Chen I, Lisonkova S, Joseph KS, Williams C, Yong P, Allaire C. Laparoscopic versus abdominal myomectomy: practice patterns and health care use in British Columbia. *J Obstet Gynaecol Can.* **2014 Sep;** 36 (9): 817-821.

83. Vitale SG, Padula F, Gulino FA. Management of uterine fibroids in pregnancy: recent trends. *Curr Opin Obstet Gynecol* **2015,** 27: 432–437.

84. Lee HJ, Norwitz ER, Shaw J. Contemporary management of fibroids in pregnancy. *Rev Obstet Gynecol.* **2010,** 3 (1): 20-27.

85. Buyukkurt S, Yuksel A, Seydaoglu G, Has R, Kadayifci O. The effect of amniocentesis on preterm delivery rate in women with uterine myoma. *Clin Exp Obstet Gynecol* **2010;** 37 (1): 33-6.

86. https://data.oecd.org/healthcare/caesarean-sections.htm

87. Moramarco V, Korale Liyanage S, Ninan K, Mukerji A, McDonald SD. Classical caesarean: What are the maternal and ınfant risks compared with low transverse caesarean in preterm birth, and subsequent uterine rupture risks? A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*. **2019 Apr 16.** pii: S1701-2163 (19) 30090-8. doi: 10.1016/j.jogc.2019.02.015.

88. Topçu HO, İskender CT, Timur H, et al. Outcomes after cesarean myomectomy versus cesarean alone among pregnant women with uterine leiomyomas. *Int J Gynaecol Obstet* **2015;** 130: 244–246.

89. Incebiyik A, Hilali NG, Camuzcuoglu A, et al. Myomectomy during caesarean: a retrospective evaluation of 16 cases. *Arch Gynecol Obstet* **2014;** 289: 569–573.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler:

Adı-Soyadı **:** Lala ALİYEVA

Doğum yeri ve tarihi **:** 20.07.1976 Azerbaycan

Uyruğu **:** Azeri

Medeni Durumu **:** Evli

İletişim adresi ve telefon numarası: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Adana, Türkiye
0 (534) 624 70 17

Yabancı dili **:** Türkçe, İngilizce, Rusça, Arapça

Mezun Olduğu Fakülte:

Azerbaycan Tıp Üniversitesi