



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

SEMPTOMATİK UTERİN MİYOMLARDA UTERİN ARTER EMBOLİZASYONUNUN ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasemin KOCABAŞ KÖKSEL

Antalya, 2015



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

SEMPTOMATİK UTERİN MİYOMLARDA UTERİN ARTER EMBOLİZASYONUNUN ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasemin KOCABAŞ KÖKSEL

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Can ÇEVİKOL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2015

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlamasına ve uzmanlık eğitimim boyunca büyük katkılar sağlayan, sadece mesleki değil her türlü konuda desteğini esirgemeyen değerli hocam; Prof. Dr. Can Çevikol' a,

Uzmanlık eğitimim sürecinde tüm bilgilerini, deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof.Dr. H. Timur Sindel'e, Prof.Dr. Oğuz Bircan'a, Prof.Dr. Ali Apaydın'a, Prof.Dr. Can Özkaynak'a, Prof.Dr. Adnan Kabaalioğlu'na, Prof.Dr. A. Utku Şenol'a, Prof.Dr. A. Gökhan Arslan'a, Prof.Dr. S. Metin Çubuk'a, Prof.Dr. Kamil Karaali'ye, Doç.Dr. Emel Alimoğlu'na, Yrd.Doç.Dr. Kağan Çeken'e, Uz.Dr. Özhan Özgür'e;

Teze birlikte başladığım ancak devam ettirme şansı bulamadığım değerli hocam Prof. Dr. Saim Yılmaz'a,

Tezin hazırlanmasında büyük katkıları olan Uz. Dr. Metin Çevener'e

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi doktor, teknisyen, hemşire, yardımcı personel ve sekreter arkadaşlarıma;

Hayatımın her anında ve tüm eğitim sürecimde karşılıksız, sonsuz sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen, bütün başarılarımda en büyük katkıya sahip olan annem ve çok özlediğim babama, varlığıyla bana güven veren, sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan biricik eşim Umut'a ve hayatıma girdiğinden beri yegane enerji kaynağım oğlum Mehmet'e,

...sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uterus Anatomisi	3
2.1.1. Uterusun vasküler anatomisi ve varyasyonları	4
2.2. Uterus Patolojileri	7
2.2.1. Uterusun gelişimsel patolojileri (Mülleryan anomaliler)	7
2.2.2. Uterusun benign patolojileri	7
2.2.2.1 Uterin miyomlar	7
2.2.2.2. Adenomyozis	12
2.2.2.3. Endometritis	12
2.2.2.4. Piyometrium	13
2.2.2.5. Asherman sendromu	13
2.2.2.6. Endometriyal polipler	13
2.2.3. Uterusun malign patolojileri	14
2.2.3.1. Endometriyum kanseri	14
2.2.3.2. Endometriyumun prekanseröz lezyonları	15
2.2.3.3. Uterus sarkomu	16
2.3. Uterin Miyomlarda Tanı ve Tedavi Yöntemleri	17
2.3.1. Klinik bulgular	17
2.3.2. Miyomlarda görüntüleme bulguları	21
2.3.3. Miyomlarda tedavi yöntemleri	27
2.3.3.1. Miyomlarda medikal tedavi	27
2.3.3.2. Miyomlarda cerrahi tedavi	30
2.3.3.3. Yeni tedavi yöntemleri	33
2.3.3.3.1. Uterin Arter Embolizasyonu (UAE)	33
2.3.3.3.2. Termal ablasyon tedavisi (Radyofrekans ablasyon, kriyoablasyon, lazer ablasyon)	43
2.3.3.3.3. MR kılavuzluğunda odaklı ultrason cerrahisi (MRgFUS-Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Surgery)	44

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	46
3.1. Hasta popülasyonu	46
3.2. İşlem öncesi değerlendirme ve hazırlık	46
3.3. Uterin arter embolizasyon tekniği	48
3.4. İşlem sonrası hasta bakımı, değerlendirme ve izlem	50
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇLAR	74
7. ÖZET	75
8. ABSTRACT	77
9. KAYNAKLAR	79

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BT	Bilgisayarlı Tomografi
DSA	Dijital Substraksiyon Anjiyografisi
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
HYS	Histeroskopi
IGA	İnferiyor Gluteal Arter
İİA	İnternal İliyak Arter
İV	İntravenöz
IVKM	İntravenöz Kontrast Madde
LNG	Levanorgestrel
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
MRgFUS	MR-Guided Focused Ultrasound Surgery
MRI	Magnetic Resonance Imaging
OA	Ovaryan Arter
PVA	Polivinil Alkol
RDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi
RFA	Radyofrekans Ablasyon
RİA	Rahimiçi Araç
SGA	Süperiyor Gluteal Arter
SHG	Sonohisterografi
TVUS	Transvajinal Ultrasonografi
UA	Uterin Arter
UAE	Uterin Arter Embolizasyonu
UME	Uterin Miyom Embolizasyonu
US	Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Uterin arterin anatomik varyasyonları	5
2.2. İliyak arterin klasik dallanma şekli. UA genellikle İİA'in anteryor divizyonunun ilk dalı olarak 90° veya daha fazla açı ile çıkar. Uterin arter ve süperiyor vezikal arter aynı gövdeden ayrılır. UA tipik olarak desendan (d), transvers (t), uterin korpustaki asendan kısımlara (a) sahiptir. Transvers seyrinde genellikle serviks ve vajinaya (cv) dallar verir.	6
2.3. Uterin ve ovaryan arterlerin distallerindeki anastomoz. Bu anastomozdaki damar çaplarının 500 µm olduğu gösterilmiş olup, kullanılan partiküllerin daha büyük boyutlarda olması ovaryan hasardan kaçınmaya yardımcıdır.	6
2.4. Yerleşim yerlerine göre miyomlar (A, B, C mikst tipte miyomlar).	11
2.5. Roberts uterin arter kateteri (Cook, Inc). A) Aynı taraf uterin arter kateterizasyonu kolaylaştıran uzun, kıvrık bacaklı, ticari olarak temin edilebilen kateter. B) Aortik bifrukasyondaki eğrinin tepe noktasına konumlandırmak için radyopak işaretin detaylı görünümüyle C) 5'ten 3.8 Fr'e azalan kateter ucu.	36
2.6. Waltman loop tekniği. A) Karşı taraftaki iliak artere bir kateter ilerletilir ve kılavuz telin ucu aortik bifrukasyon içine konumlandırılır. B-C) Distal aortada 'loop' oluşacak şekilde kateter döndürülürken, kateter ve tel birlikte ilerletilir. D) 'Loop' oluşturan kateter yumuşak bir kılavuz tel yardımı ile aynı taraf iliyak arterlere yönlendirilir.	37
3.1. Uterin Miyom Embolizasyonu Ön Değerlendirme Formu.	47
3.2. Embolizasyon işlemi sırasında selektif kateterizasyon öncesinde distal aorta ve pelvik arterlerin DSA görünümü.	48
3.3. Embolizasyon işlemi sırasında selektif kateterizasyon; sol internal iliak arter ve dallarına ait DSA görünümü.	48
3.4. Embolizasyon işlemi sırasında süper selektif uterin arter kateterizasyonu ve uterin arter anjiografisine ait DSA görünümü.	49
3.5. Embolizasyon işlemine son verme kriteri olan sol uterin arterde budanmış ağaç manzarası görünümü.	50
3.6. Sağ uterin arterin embolizasyon öncesi (A) ve sonrası (B) selektif DSA görüntüsü.	50

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Olgulara ait yakınmalarının sıklığı.	52
4.2. Olguların klinik izlem şeması.	54
4.3. İşlemin başarısız olduğu 37 yaşındaki olgunun işlem öncesi (üst sıra) ve işlem sonrası (alt sıra) T2 ağırlıklı sagittal, transvers ve postkontrast T1 ağırlıklı transvers görüntülerinde uterus boyutunda ve serviks yerleşimli miyom boyutlarında artış görüldü. Yakınmaları geçmeyen olguya histerektomi yapılmıştır.	57
4.4. 43 yaşındaki olguda işlem öncesi T2 ağırlıklı sagittal ve postkontrast T1 ağırlıklı transvers görüntülerde ~90x74x108 mm (376cm ³) boyutlarında intramural miyom (üst sıra) ve işlemden sonraki dönemde miyom transvajinal olarak atıldıktan sonra elde edilen görüntüler (alt sıra) izlenmektedir. Uterus boyutunda belirgin küçülme mevcuttur.	58
4.5. Embolizasyon öncesi A) T2 ağırlıklı sagittal kesitte miyomatöz, boyutu artmış uterus B) T2 ağırlıklı sagittal kesitte dominant miyom C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrastlanan miyomlara ait görünüm.	59
4.6. Embolizasyon işlemi sırasında (A) sağ ve (B) sol uterin arterlerin süperselektif anjiyografisine ait DSA görünümü	60
4.7. Embolizasyon sonrası (A) sağ ve (B) sol uterin arterlerin DSA görünümü.	60
4.8. Embolizasyon sonrası T2 ağırlıklı sagittal kesitte A) uterus B) miyom volümlerinde azalma C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrast tutmayan nekroze miyomlara ait görünüm.	61
4.9. Embolizasyon öncesi; T2 ağırlıklı sagittal (A) ve transvers (B) kesitte uterusa C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrast tutmayan miyomlara ait görünüm.	62
4.10. Embolizasyon işlemi sırasında (A) sağ ve (B) sol uterin arterlerin süperselektif anjiyografisine ait DSA görünümü.	63
4.11. Uterin arter embolizasyonu sonrası (A) sağ ve (B) sol uterin arterin DSA görünümü.	63
4.12. Embolizasyon sonrası; T2 ağırlıklı sagittal kesitte A) uterus B) miyom volümlerinde azalma C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrast tutmayan miyomlara ait görünüm.	64

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Miyomlarda semptomlar	17
4.1. Olguların yakınmalarındaki iyileşmelere ait bulgular	55
4.2. Embolizasyon sonrası uterus volümündeki küçülmeye ait bulgular	56
4.3. Embolizasyon sonrası uterin miyomlardaki değişimlere ait bulgular	56

1. GİRİŞ

Uterus miyomları, rahimdeki düz kas hücrelerinden kaynaklanan benign fibröz tümörlerdir. Kadın pelvisinin ve uterusun en sık görülen benign tümörüdür. Miyom prevelansı, miyomu değerlendirme metoduna, yaşa ve seçilen popülasyona göre farklılık göstermekle birlikte %20-77 arası değiştiği tahmin edilmektedir. Miyomların 25-44 yaş arası kadınlarda yıllık insidansı 1.000'de 12.8 olarak bildirilmiştir (1,2).

Uterin miyomlu olguların çoğu asemptomatiktir. Olguların yaklaşık %25'inde gaz, kabızlık, sık idrara çıkma gibi basıya bağlı semptomlar, kanama ve ağrı yakınmaları mevcuttur. Semptomlar tümörün lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve miyomların sayısına göre değişmektedir (3). Tanıda en sık kullanılan görüntüleme yöntemi transabdominal veya transvajinal ultrasonografidir. Bunun dışında tanıda sonohisterografi (saline-infüzyonu sonrası sonografi) manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve histeroskopi kullanılabilmektedir.

Uterin miyomlarda kalıcı kür ile sonuçlanan etkili medikal tedavi mevcut değildir. Medikal tedavi cerrahiye yardımcı ya da geçici olarak cerrahi tedavi yerine kullanılabilir. Bunlar: östrojenler, progestinler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) analogları ve diğer ilaçları içermektedir. Miyomların klasik tedavi yöntemi cerrahidir. Histerektomi veya miyomektomi transabdominal, transvajinal veya laparoskopik olarak uygulanabilmektedir (4). Bunların dışında Uterin Arter Embolizasyonu (UAE), Termal Ablasyon ve MR klavuzluğunda odaklı ultrason cerrahisi (MR Guided Focused Ultrasound Surgery) gibi yeni tedavi yöntemleri gündemdedir (5).

Uterin arter embolizasyonu her iki veya tek taraf femoral arterden kateter vasıtasıyla uterin arterlere ulaşarak embolizan ajanlar ("tris-acryl collagen" kaplı mikrokürecikler, polivinil alkol-PVA) verilip, miyomu besleyen damarların tıkanması sağlanarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. İlk olarak 1979'da bilateral hipogastrik arter ligasyonunun başarısız olduğu ciddi postpartum kanamalı hastada yapılmıştır (6) Miyom tedavisi için yapılan ilk UAE çalışması, tekniğin de öncüsü olan Ravina ve arkadaşları tarafından 1995 yılında 16 olguyu kapsayan bir seri ile

yayınlanmıştır (7). Sonrasında yapılan çalışmalarla UAE, miyom tedavisinde cerrahiye alternatif uterus koruyucu bir yöntem olarak kabul görmüştür.

Çalışmamızda da semptomatik uterin miyom nedeniyle uterin arter embolizasyonu yapılmış olgularda tedavinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uterus Anatomisi

Uterus, anatomik olarak pelvis boşluğunda, önde mesane, arkada rektum ile komşu ve büyük kısmı kas dokusundan oluşan bir organdır (8). Yaşamın ilk aylarında uterus uzunluğu 2,5 cm'ye geriler ve puberteye doğru tekrar artış gösterir (9). Erişkin nulliparlarda 8 cm uzunluğunda, 5 cm genişliğinde ve 2,5 cm kalınlığında olup, 30-40 gr ağırlığındadır. Uterus anatomik olarak fundus, korpus, istmus ve serviks olmak üzere dört bölümde incelenir (10).

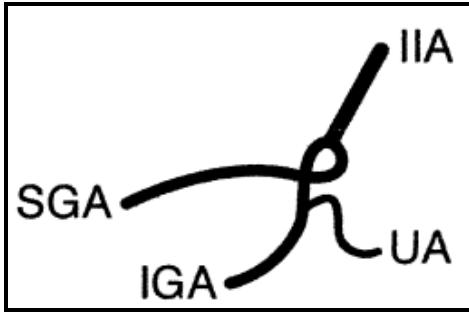
Fundus, uterusun en üst kısmı olup tuba uterinaların uterusu açıldıkları seviyenin üzerinde kalan bölümüdür. Korpus, uterusun esas parçası olup, tuba uterinaların uterusu açıldıkları seviyeden istmusa kadar uzanır (11). Korpus uteri histolojik olarak üç tabakadan oluşur. Sırasıyla içten dışa doğru; a) Endometriyum: Stratum bazale ve endometriyal glandların bulunduğu stratum fonksiyonaleden oluşur. b) Miyometriyum: Düz kas liflerinden, kan ve lenf damarlarından oluşur. Miyometriyumun 1/3 iç tabakası olan subendometriyal tabaka, endometriyumun stratum bazale tabakasına paralel yerleşimli yoğun düz kas liflerinden oluşurken, kan ve lenf damarlarından zengin dış tabakada ise rastgele yerleşmiş daha gevşek düz kas lifleri bulunmaktadır. c) Seroza: Korpus uteriye ön ve arkadan, serviks uteriye ise sadece arkadan saran periton yaprağıdır (12). İstmus, serviks ile korpus arasında kalan bölümdür. Serviks, vajina ön duvarında sonlanan uterusun en alt parçasıdır. Uterus içindeki boşluk kavum uteri adını alır. Kavum uteri yukarıda tuba uterinalar aracılığıyla periton boşluğuna, aşağıda servikal kanal aracılığıyla da vajinaya açılır. Servikal kanalın uterus kavitesine açılan kısmı internal os, vajinaya açılan kısmı ise eksternal os adını alır. Uterus, önde uterovezikal çıkma ile mesaneyle, arkada ise Douglas çıkması ile ileum veya kolon ile komşuluk gösterir. Yanlarda ligamentum latum, uterin arter, uterin ven ve üreterler ile komşuluk yapar. Uterusu yerinde tutan beş adet bağ bulunmaktadır. Ligamentum latum uteri (broad ligament), uterusu çepeçevre saran peritondan oluşur, uterusu pelvis yan duvarlarına bağlayarak pariyetal periton ile devam eder. Ligamentum rotundum (ligamentum teres uteri); uterusun yan köşelerinden başlayıp inguinal kanal yolu ile labium majusun subkutan

dokusuna karışır. Ligamentum kardinale (Mackenrodt bağı); serviks ve vaginanın üst kısmını pelvis lateral duvarlarına bağlayan pelvik fasyanın bir parçasıdır ve fibromusküler dokudan yoğundur. Ligamentum uterosakrale, serviks ile sakrum üzerindeki fasya arasında uzanan iki fibromusküler dokudur. Ligamentum puboservikale uterusu alttan destekler. Uterus iki taraflı olarak internal iliyak arterlerden gelen uterin arterlerle beslenir. Uterin ven, arterleri takip ederek internal iliyak vene dökülür. Fundusun lenfatikleri ovaryan arter boyunca giderek birinci lomber vertebra hizasında paraaortik nodlara dökülür. Korpus ve serviksin lenfatikleri ise internal ve eksternal iliyak lenf nodlarına dökülür. Bazı lenf damarları da ligamentum rotundum boyunca ilerleyerek inguinal süperfisyel lenf nodlarına dökülür. Uterusun sempatik lifleri T12 ve L1'den, parasempatik lifleri de S2, S3 ve S4'den gelir (11).

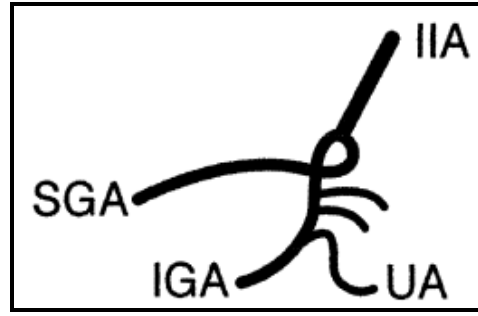
2.1.1. Uterus vasküler anatomisi ve varyasyonları

İnternal iliyak arter (hipogastrik arter) pelvik duvar ve organlarını besler. Popülasyonun yaklaşık %57 ve 77'sinde anterior ve posterior olmak üzere iki ana dala ayrılır. İnternal iliyak arterin (İİA) anterior dalları; inferior gluteal, oburator, internal pudental, vezikal, orta hemoroidal ve genital (uterin ve vajinal) arterler; posterior dalları; süperior gluteal, iliolumbar ve lateral sakral arterlerdir (13).

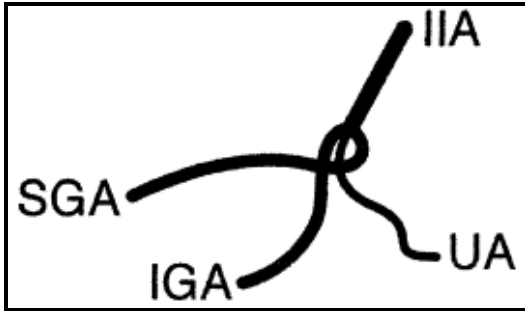
Pelvik arterlerin dallanması çeşitlilik göstermektedir. Gomez-Jorge ve arkadaşları uterin arter (UA) için 5 değişik anatomik patern tanımlamıştır. Tip I- UA, inferior gluteal arterin ilk dalıdır. Tip II- UA, inferior gluteal arterin 2. veya 3. dalıdır. Tip III- İnternal iliyak arter trifükasyo (uterin, inferior ve süperior gluteal arter) oluşturmaktadır. Tip IIIa internal iliyak arter, UA ve süperior gluteal arter dallarına ayrılır ve inferior gluteal arter, süperior gluteal arterden dal alır. Tip IV- UA iliyak bifürkasyodan önce dallanır (Şekil 2.1).



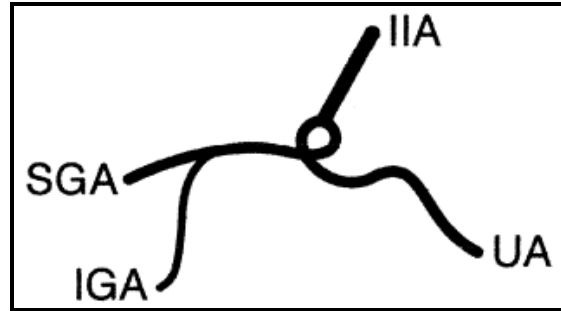
Tip I: Uterin arter inferior gluteal arterin ilk dalıdır.



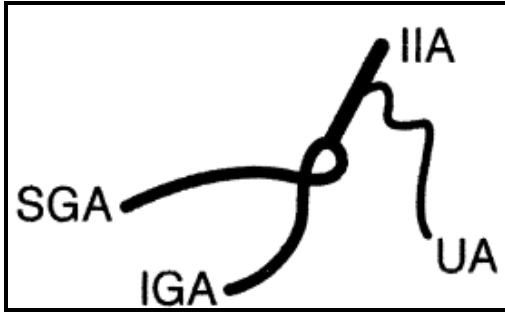
Tip II: UA, inferior gluteal arterin 2. veya 3. dalıdır.



Tip III: İnternal iliyak arter trifükasyo (uterin, inferior ve süperiyör gluteal arter) oluşturmaktadır.



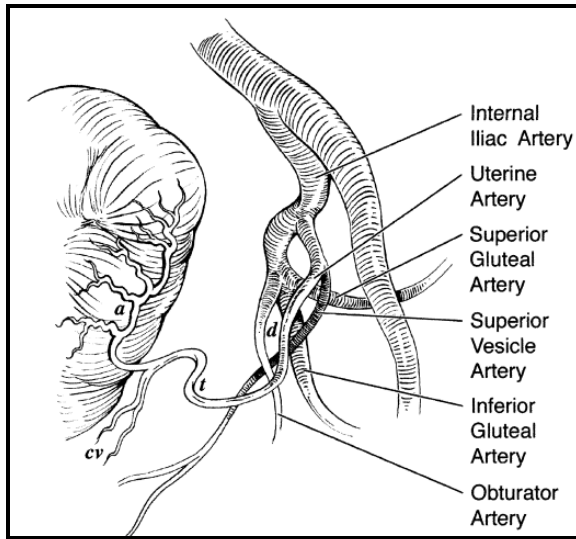
Tip IIIa: İnternal iliyak arter, UA ve süperiyör gluteal arter dallarına ayrılır ve inferior gluteal arter, süperiyör gluteal arterden köken alır.



Tip IV: UA iliyak bifükasyodan önce dallanır.

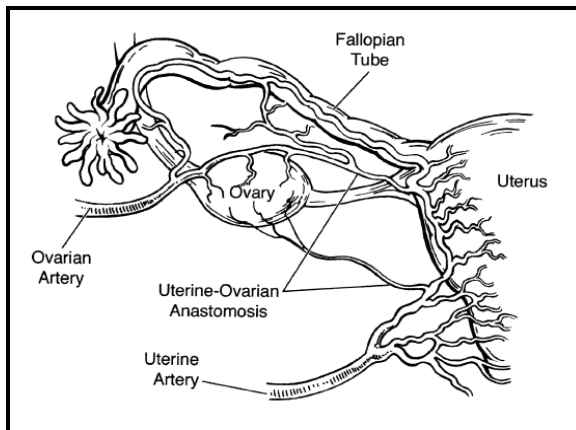
Şekil 2.1. Uterin arterin anatomik varyasyonları (13).

UA çapı 1-2 mm'den 5-6 mm'ye kadar çeşitlilik gösterebilir ancak ortalama 3mm çapındadır. Her iki uterin arterin intrauterin dalları korpus uteride anastomoz yapar. Proksimalden distale doğru desendan, transvers ve asendan segmentlerine ayrılır. UA öncelikle pelvik duvar boyunca broad ligamana doğru iner ve orta kesimde dönüp transvers seyreder. Uterusa yaklaştıkça yukarı doğru çıkar. UA'nın birçok dalı vardır. İntamural (arkuat) arterler miyometriyumun dış 1/3'ünü besler. Servikovajinal dalı genellikle transvers segmentin orta-distal kesiminden köken alır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Klasik iliya arter dallanma paterni. UA genellikle İİA'nın anterior divizyonunun ilk dalı olarak 90° veya daha fazla açı ile çıkar. Uterin arter ve süperiyor vezikal arter aynı gövdeden ayrılır. UA tipik olarak d) desendan, t) transvers, a) uterin korpustaki asendan kısımlara sahiptir. Transvers seyrinde genellikle serviks ve vajinaya (cv) dallar verir (13).

UA asendan segmentinin terminal dalları, fallop tüplerine ve ovaryan arterlere uzanır (Şekil 2.3). Popülasyonun yaklaşık %46'sında UA ve OA ilişkisi gösterilebilmektedir. Utero-ovaryan anastomoz çapları yaklaşık 500 µm ölçülmüştür (13).



Şekil 2.3. Uterin ve ovaryan arterlerin distallerindeki anastomoz. Bu anastomozdaki damar çaplarının 500 µm olduğu gösterilmiş olup kullanılan partiküllerin daha büyük boyutlarda olması ovaryan hasardan kaçınmaya yardımcıdır (13).

Her iki ovaryan arter, renal arterlerin birkaç santimetre altından, aortadan çıkar. Normal OA yaklaşık 1mm çapındadır. Bazen UA patent olmasına rağmen miyomlara kolleteraller verir ve çapı 4 mm'ye kadar genişleyebilir. Overler olguların %40'ında OA'lardan, %56'sında UA ve OA'ların her ikisinden ve %4'ünde sadece UA'dan beslenmektedir.

Round ligaman arter, eksternal iliyak veya inferiyor epigastrik arterden köken alır ve uterus vaskülarizasyonunda küçük rol oynar (13).

2.2. Uterus Patolojileri

2.2.1. Mülleryan anomaliler

‘American Society of Reproductive Medicine’ mülleryan anomalileri yedi kategoride sınıflandırmıştır.

- I- Segmental Mülleryan hipoplazi veya agenezi: Mülleryan agenezi uterus ve vajenin birlikte yokluğu ile ilgili durumdur.
- II- Unikornat Uterus: Mülleryan kanalların yalnızca birinin gelişiminde durma ya da eksiklik olursa meydana gelir.
- III- Uterus Didelfis: Mülleryan kanal çiftlerinin birleşmesinin başarısız olduğu durum didelfik uterus ile sonuçlanır.
- IV- Bikornuat Uterus: Mülleryan kanalların lateral birleşiminin yetersiz olması nedeniyle oluşur. İki ayrı ancak birbiri ile bağlantılı endometriyal kaviteler ve tek serviksle karakterizedir.
- V- Uterus Septus: Mülleryan kanalların lateral füzyonundan sonra medial segmentin gerilememesi uterin kavite içinde kalıcı bir septum meydana getirebilir.
- VI- Arkuat Uterus: Normal uterus gelişiminde yalnızca minimal bir sapmadır. Cerrahi düzeltme yalnızca tekrarlayan gebelik kaybı nedeni olduğunda gereklidir.
- VII- Dietilstilbesterol’e bağlı anomaliler: Sentetik nonsteroidal östrojen kullanan hamilelerin bebeklerinde ortaya çıkan anomalilerdir (14).

2.2.2. Uterusun benign patolojileri

2.2.2.1. Uterin miyomlar

Uterus miyomları, rahimdeki düz kas hücrelerinden kaynaklanan benign fibröz tümörlerdir. Ayrıca leiomyom, fibroid, miyomata, fibromiyom olarak da adlandırılmaktadırlar. Kadın pelvisinin ve uterusun en sık görülen benign tümörüdür. Miyom prevelansı, miyomu değerlendirme metoduna, yaşa ve seçilen popülasyona göre farklılık göstermekle birlikte, %20-77 arası değiştiği tahmin edilmektedir. Miyomların 25-44 yaş arası kadınlarda yıllık insidansı 1.000’de 12.8 olarak bildirilmiştir. Uterin miyomlar en sık histerektomi nedenidir. Miyomların neden

olduğu semptomlar nedeniyle yılda yaklaşık 140.000 histerektomi ve 20.000 miyomektomi yapılmaktadır (1,2,15).

Etiyopatogenezi

Miyom başlıca miyometriyumun düz kas hücrelerinden oluşmasına rağmen, çeşitli miktarda fibröz konnektif doku da içermektedir. Tek bir neoplastik hücrenin monoklonal çoğalması ile oluşur ve tek bir hücre popülasyonu içerir (16). Miyom etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte, öne sürülen bir hipoteze göre, kronik inflamasyona ikincil oluşan sistemik immün yanıt sonucu oluşmaktadır. İnflamasyon uterusu doku tamiri ve remodelingde rol oynayan endometriyal reseptiviteyi değiştirmektedir. Fakat bu genetik değişikliklere neden olan faktörler bilinmemektedir. Bu moleküler değişiklikler tümörün biyolojik davranışını belirler; örneğin, sitogenetik anormalliklerde artma tümörün boyutunda artma ile ilişkilidir (17).

Epidemiyolojik kanıtlar; östrojen, progesteron ve miyomda büyüme arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Miyomlarda normal endometriyumla karşılaştırıldığında pek çok östrojen düzenleyen genin (konneksin 43 gap junction protein, tip I ve tip III kollajen, insulin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), paratiroidhormon benzeri peptit ve progesteron reseptör genleri) ekspresyonunun arttığı görülmüştür (18). Androjenden östrojen sentezini katalize eden ve bir östrojen sentetaz olan aromataz P450 miyomda büyümenin desteklenmesinde rol oynar. GnRH agonist tedavisinin aromataz P450 enzimini inhibe ederek miyomlarda regresyona neden olduğu savunulmaktadır (19,20). Miyom patogenezinde progesteron da önemli rol oynar (21,22). Progesteron miyomlarda mitotik aktiviteyi ve proliferasyonu stimüle eder. Son yıllarda çalışmalar, miyomların büyümesinde polipeptid yapılı büyüme faktörleri üzerine odaklanmaktadır. Polipeptid yapılı büyüme faktörleri; epidermal büyüme faktörü (EGF), transforming büyüme faktörü-alfa (TGF α), insulin-benzeri büyüme faktörü (IGF), trombosit derive büyüme faktörü (PDGF) ve anjiyogenetik faktörlerdir (23).

Risk Faktörleri

Yaş: Kadınlar miyom tanısını sıklıkla kırklı yaşlarda alırlar. Ancak bunun sebebinin, miyomların yeni oluşması mı yoksa bu zamanlardaki hormonal değişikliklere ikincil var olan miyomların büyümesi mi olduğu net değildir (24).

Endojen hormonal faktörler: Erken menarş (10 yaş altı) miyom oluşum riskini (relatif risk 1,24) artırırken, geç menarş (16 yaş üstü, relatif risk 0,68) azaltmaktadır. Histerektomi spesmenlerinde, endojen östrojen seviyelerinin düşük olduğu postmenapozal dönemde miyomlar daha küçük ve azdır (24).

Aile hikayesi: Birinci derece akrabalarında miyom bulunan kadınlarda miyom gelişme riski 2,5 kat artmıştır. 2 tane birinci derece akrabasında miyom bulunan kadında, aile hikayesi olmayan kadına göre VEGF- α (vasküler endotel ilişkili büyüme faktörü) ekspresyonu 2 kattan fazla bulunmaktadır. Miyom tedavisi için monozigotik ikizlerin, dizigotiklere göre daha sık hastaneye yattıkları raporlanmıştır. Ancak bu bulgular rapor edilme hatalarına bağlı olabilir (24).

Etnik Köken: 35-49 yaş arası kadınlarda yapılan sonografik taramada, 50 yaşında kümülatif insidansın beyaz kadınlarda yaklaşık %70 ve siyahi kadınlarda yaklaşık %80 olduğu görülmüştür. Siyahi kadınlar daha büyük miyomlara sahip olup tanı yaşı daha erkendir. Yine başka bir çalışmaya göre Afrikalı-Amerikan kadınların Kafkasyalı kadınlara göre miyom riskinin 2.9 kat fazla olduğu bulunmuş olup bu risk diğer risk faktörlerinden bağımsızdır. Ayrıca Afrikalı-Amerikan kadınlarda miyomlar daha erken yaşta ortaya çıkar ve sayısı, boyutları ve yol açtığı semptomlar daha fazladır (24).

Kilo: Vücut ağırlığındaki her 10 kg artışın (Vücut kitle indeksinde artış) miyom riskini %21 artırdığı bulunmuştur. Yine başka bir çalışmada, benzer bulgular vücut yağının %30'dan fazla olduğu kadınlarda da raporlanmıştır. Obezite, adrenal androjenlerin östrojene dönüşümünü artırır ve seks hormon-bağlayıcı globulini azaltır. Bu da miyom prevelansı ve boyutlarındaki artışı açıklayan biyolojik olarak aktif östrojen artışına neden olur (24).

Beslenme: Bu konuyla ilgili çok az çalışma vardır. Bir çalışmada dana ve domuz etinin miyom insidansını artırdığı ve yeşil sebzelerin azalttığı bulunmuştur. Ancak çalışma kalori ve yağ alım miktarını ölçmediği için bu bulguları yorumlamak zordur (24).

Egzersiz: Atletlerdeki miyom prevalansının %40 daha az olduğu bulunmuştur. Ama bu etkinin egzersizden mi yoksa vücut kitlesinin az olmasına bağlı östrojen miktarındaki azlıktan mı olduğu açık değildir (24).

Oral Kontraseptifler: Oral kontraseptif, miyom oluşumu ve büyümesi ile kesin bir ilişki bulunamamıştır. Bazı çalışmalar riskin arttığını belirtirken, bazıları azalmış riskten bahsetmektedir (24).

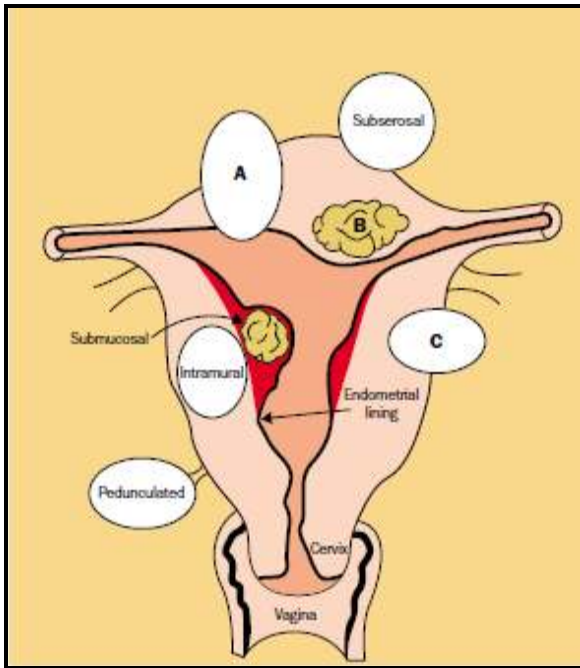
Hamilelik: Doğum sayısının artmasıyla, klinik olarak belirti veren miyom sayısı ve insidansı azalmaktadır. Miyomlar, hamilelik süresindeki normal miyometriyumla benzer özellikler göstermektedir. Doğumdan sonra miyometriyum, apoptoz ve dediferensiyasyon ile normal ağırlık ve kan akımına döner. Miyomların involüsyonundan bu remodeling sorumlu olabilir. Başka bir teoriye göre; uterus involüsyona giderken uterusu besleyen damarlar da küçüleceğinden miyomların beslenmesi bozulmaktadır. 25-30 yaşlar arası hamile kalmak miyom gelişimine karşı koruyuculuğun en yüksek olduğu zamandır. 25 yaşından önce miyomlar daha oluşmamışken, 30 yaşından sonra ise; küçülmek için çok büyük boyutlardadırlar (24).

Sigara: Miyom insidansını azaltır. Nikotinin aromataz enzimini inhibe etmesiyle androjenlerin östrojenlere dönüşümü azaltması, seks hormon-bağlayıcı globülin seviyelerindeki artışın uyarılması ve östradiolün hidrosilasyonundaki artış hedef dokudaki östrojen biyoyararlanımını azaltır (24).

Miyomlarda Yerleşim Yerlerine Bağlı Özellikler ve Dejenerasyonlar

Miyomlar tek olabilecekleri gibi sıklıkla multipldir. Çoğunlukla uterin korpustan gelişmesine karşın, daha az sıklıkta servikste de bulunur. Nadir olarak ligamentum rotundumdan da gelişebilir. İntramural olabilecekleri gibi, subserozal veya submukozal olabilir (Şekil 2.4). Genellikle, subseröz miyomlar daha çok fibröz doku, submuköz miyomlar daha çok düz kas hücresi içerir. Bunun sonucu olarak sarkomatöz değişiklik submuköz tümörlerde daha sıktır. Miyomlarda en sık gözlenen değişiklik hyalen dejenerasyondur. Zamanla sıvı içeren alanlar ve sıvı ya da jelatinöz materyal içeren kistik kaviteler oluşur. Sonrasında kan akımında azalma ve iskemik nekroz gelişir. Kalsiyum, fosfat ve karbonatlar miyomda depolanır. Bu kalsiyum depolanmaları tümörün periferinde ise miyom kalsifik kisti andırır. Dejeneratif

değişiklik devam ederse miyomda solid kalsifikasyon oluşur ve “rahim taşı” olarak isimlendirilir. Kalsifiye miyomlar yaşlılarda, zencilerde ve saplı subseröz miyomlarda daha sık görülür. Miyomlarda enfeksiyonla sonuçlanacak değişiklikler görülebilir. Uterin kaviteye veya vajene protrüze olan submuköz miyomlar en sık enfekte olanlardır. Saplı submuköz miyomlar endometriyumdan çıkarak, yüzeyleri ülser ve enfekte olur. Endometrit olduğu zaman tüm uterus tutulabilir. Mikroskopik veya bariz apseler gözlenebilir. Parametrit, peritonit ve sepsis ile sonuçlanabilir.



Şekil 2.4. Yerleşim yerlerine göre miyomlar (A,B,C mikst tipte miyomlar 3).

Kan akımındaki engelle bağlı miyomlarda nekroz oluşabilir. Sıklıkla subseröz saplı miyomların kendi etrafında dönmesi sonucu oluşur. Nekroz bazen büyük tümörlerin ortasında kötü kan dolaşımı nedeniyle de olabilir. Nekrotik miyom koyu renkli ve içi hemorajiktir. Buna kırmızı ya da karneöz dejenerasyon denir ve özellikle gebelikte gözlenir.

Tümörün hızlı büyümesi nedeniyle kan dolaşımının yetersizliği sonucu oluşur (25). Oldukça önemli fakat nadir görülen dejenerasyon şekli sarkomatöz dejenerasyondur. Miyomda sarkom insidansı oldukça farklı rapor edilmiştir. Novak’ın verdiği insidans %0.7 iken, Montague ve arkadaşlarının 13.000 miyomlu olguda yayınladığı insidans %0.29’dur (26). Sarkomatöz değişikliğin gerçek sıklığını

bulmak oldukça zordur. Mikroskopik miyomlar oldukça yaygın görülür ve bu olgular sıklıkla cerrahi yöntemle tedavi edilmez. Uterin sarkom tanısını koymak oldukça zordur. Bazı patologlar mitoz sayısına bakarak karar verirler. 10'luk büyütmede tüm tümör alanında beşten daha az mitoz varsa bu tümör benign olarak değerlendirilir. Onluk büyütmede mitoz ondan fazla ise malign olarak değerlendirilir (25).

2.2.2.2. Adenomyozis

Adenomyozis endometriyal stroma ve glandların miyometriyum içinde bulunması durumudur. Tanı esas olarak histerektomi materyalinde konulduğu için, çeşitli nedenlerle histerektomi yapılan hasta gruplarında %5-70 sıklıkta görüldüğünü bildiren yayınlar vardır. Adenomyozis sıklıkla uterusu büyütür ve çoğunlukla uterus arka duvarı daha fazla tutulur. En sık 30 ve 40'lı yaşlarda görülür. Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte bazı teoriler vardır. Doğum sırasında veya sonrasında gelişen endometrit olgularında endometriyumun reaktif hiperplazisi sonucu miyometriyumu invaze etmesi ile geliştiğini öne sürenler olduğu gibi hiperöstrojenemi durumlarında olduğunu düşünenler de vardır. Hastalık %80-90 doğurmuş kadınların hastalığıdır. Adenomyozisin tipik klinik bulgusu yoktur ve her zaman semptom vermez. Semptomatik olduğunda hastalarda dismenore veya menoraji bulunabilir. Medikal tedavi, ablasyon, MR klavuzluğunda odaklı ultrason cerrahisi (MRgFUS-Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Surgery) veya uterin arter embolizasyonu gibi tedavi yöntemleri uygulanmakla birlikte kesin tedavi histerektomidir (27).

2.2.2.3. Endometrit

Endometrit her abortus ve doğumdan sonra belli ölçülerde meydana gelen bir tablodur. Ancak servikal drenaj yeterliyse ve miyometrium bakteriler tarafından tutulmazsa rahim içi üç veya dört gün içinde tekrar steril bir ortam haline gelir. Erken membran rüptürü, sezeryan ile doğum, servisit ve vajinit, anemi ve düşük sosyo-ekonomik düzey gibi nedenler doğum sonrası endometrit riskini arttıran faktörlerdir. Yumuşak, hassas bir rahim ve yüksek ateş akut endometritin en belirgin bulgularıdır. Hastalığın ağır şekillerinde karında hassasiyet, hipotansiyon ve hatta sepsis bulguları görülebilir. Endometrit kronik ve nonspesifik bir tablo gösterebilir. Bu durum daha çok menopoz sonrası görülür (primer kronik endometrit). Kronik endometrit çok uzun süre devam ederse dokudaki beslenme bozukluğuna neden olarak dokuyu

atrofiye götürebilir. Menopoz sonrası bu tip atrofik endometriyumlar postmenopozal kanamalara da neden olabilirler. Özellikle akut endometritlerde tedavi olarak intravenöz yüksek dozda antibiyotik verilir. Endometrit tedavisinde küretajın yeri yoktur. Postmenopozal devamlı kanama yapan kronik olgularda histerektomi önerilir (27).

2.2.2.4. Piyometriyum

Servikal kanalın herhangi bir nedenle tıkanarak uterusun normal drenajına izin vermediği durumlarda uterus kavitesi enfekte bir eksuda ile dolarak genişleyebilir. Piyometrium adı verilen bu tablo daha çok yaşlı kadınlarda görülür. Serviksten veya uterus alt segmentinden kaynaklanan bir tümörün drenajı önleyerek piyometriuma yol açabileceği unutulmamalı ve malignite, özellikle postmenopozal dönemdeki kadınlarda endometrium kanseri dışlanmalıdır. Piyometriyumun tedavisi drenajdır. Bu işlem anestezi altında serviks dilate edilerek yapılır. Tekrarlanan tedavilere rağmen geçmeyen piyometriumlarda histerektomi önerenler de vardır (27).

2.2.2.5. Asherman sendromu

Abortus ya da kanamaya bağlı tekrarlayan küretajlar sonucu oluşan intrauterin yapışıklıklarla kendini gösteren tabloya denir. Cerrahi bir girişim olmaksızın özellikle şiddetli pelvik iltihabi hastalıkta da (nadiren tüberküloza bağlı da olabilir) Asherman Sendromu gelişebilir. Klinik olarak sekonder amenore, infertilite veya hipomenore gibi bulgulara yol açar. Tekrarlayan düşüklere neden olabilir. Tedavide eskiden küretaj uygulanırken günümüzde histeroskopi ile yapışıklıkların ayrılması en iyi tedavi seçeneğidir. Müdahale sonrasında endometrial kaviteye yerleştirilen şişirilmiş bir foley sondası endometriumun tekrar yapışmasını önlemede faydalıdır. Yine müdahale sonrasında rahim içi araç takılması ve hastanın yüksek dozda östrojenize edilmesi başarı şansını arttıracaktır (27).

2.2.2.6. Endometriyal polipler

Endometriyum polipleri, endometriyumdan kaynaklanan ve bir pedikül ile endometriyuma bağlı çeşitli büyüklüklerde tek veya çok sayıda tümoral oluşumlardır. Nadiren servikse hatta vajinaya kadar uzanabilmektedirler. Mikroskopisi normal endometriuma benzer olarak siklusun herhangi bir fazını

gösterebilir. Ancak olguların büyük bir bölümünde hiperplazi vardır. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte en sık rastlanan bulgusu düzensiz kanamadır. Ağrı da eşlik edebilir. Hiperplazik olanlar dışındaki polipler premalign olarak kabul edilmemektedir. Tanıda en çok yardımcı yöntem transvajinal ultrasonografidir. Özellikle sonohisterografi polip tanısında en etkili yöntemlerden birisidir. Rutin transvajinal ultrasonografinin polipleri saptamadaki duyarlılığı %66 iken, sonohisterografinin duyarlılığı %100'dür. Tedavisi poliplerin cerrahi olarak çıkartılmasıdır. Polipler en iyi histeroskopik olarak görülerek çıkartılır (27).

2.2.3. Uterusun malign patolojileri

2.2.3.1. Endometriyum kanseri

Gelişmiş ülkelerde en sık rastlanan jinekolojik kanserdir. ABD'de her yıl 33.000 yeni endometriyal kanser olgusu ortaya çıkmaktadır (28). Gelişmiş ülkelerdeki düzenli periyodik muayene alışkanlığı, gelişen erken tanı yöntemleri, ayrıca postmenopozal dönemde görülen endometriyum kanseri kadında ortalama yaşam süresinin artması sonucu daha sık görülmektedir (29). Tanı sırasında ortalama yaş 61 civarındadır. Erken tanının önemine işaret eden noktalardan biri de prognozun evre 1 endometriyal kanserler için iyi olmasına karşın evre 2 için kötü olması ve sağ kalım oranlarının %90'lardan %50'ler civarına düşmesidir (30). Kişiyi karşılanmamış östrojene maruz bırakan yeterli progesteronsuz hormon replasman tedavisi, obezite, anovulatuvar sikluslar ve östrojen salgılayan tümörler gibi bazı faktörler endometriyal kanser riskini arttırmırlar. Nulliparite, geç menapoz, aile öyküsü, obezite, hayvansal yağ kullanımı, anovulatuvar infertilite, diabetes mellitus, feminizan over tümörleri, polikistik over sendromu, meme kanseri nedenli tamoksifen kullanımı, bazı malign hastalıklar (over, meme, herediter nonpolipozis kolorektal kanser) bilinen risk faktörleridir (31). Bunun yanı sıra oral kontraseptifler ve doğum sayısının artması gibi östrojen düzeyini düşüren veya progesteron düzeylerini yükselten bazı faktörlerin endometriyum kanserine karşı koruyucu etkileri vardır (32). Endometriyal kanserli olguların %90'ında anormal uterin kanama gözlenir. Bunlar çoğunlukla postmenopozal kanama şeklindedir. Postmenopozal kanamanın varlığı endometriyum kanseri açısından riski normal popülasyona göre 64 kat arttırmaktadır (33).

En iyi tanı yöntemi fraksiyone küretajdır. Bunun dışında aspirasyon küretaj, novak küret ile yapılan probe küretaj, dilatasyon-küretaj da uygulanabilir. Poliklinik koşullarında yapılan endometrial biyopsinin tanısal doğruluğu, ardından yapılan histerektomi veya dilatasyon- küretaj bulgularıyla karşılaştırıldığında %90-95'tir (34,35).

Endometriyum karsinomunda lokal ve uzak yayılımların belirlenmesinde, nükslerde ve özellikle de bölgesel lenf nodlarının değerlendirilmesinde BT ve MRG yararlı yöntemlerdir (36,37). Cerrahi uygulandıktan sonra jinekolojik cerrah yukarıda tanımlanan prognostik faktörleri değerlendirip uygun cerrahi evreyi belirleyip postoperatif tedavi için plan yapabilir. Definitif cerrahi sonrası ek tedavi gereksinimi olan hastalar için 3 ana modaliteden biri (radyasyon tedavisi, kemoterapi ve hormon tedavisi) uygulanabilir (25).

2.2.3.2. Endometriyal hiperplazi

Endometriyal hiperplazi, endometriyal stroma ve bezlerin, fizyolojik durumun abartılı şekli ile karsinoma insitu arasında değişiklik gösteren biyolojik ve morfolojik farklılaşma spektrumunu yansıtır. Klinik olarak ciddi hiperplaziler sıklıkla progestin etkisi yokluğunda uzun süre östrojen uyarısı sonucu oluşan proliferatif endometriyum zemininde gelişir. Endometriyal hiperplaziler anormal uterus kanamasına sebep olabilmeleri, östrojen üreten tümörlerle birlikte görülebilmeleri, hormonal tedavi sonucu oluşabilmeleri ve endometriyal kanser ile birlikte ya da öncesinde bulunabilmeleri nedeniyle klinik olarak önemlidirler (38).

Dünya Sağlık Örgütü'nün onayladığı endometriyal hiperplaziye yönelik en son sınıflama şeması aşağıdaki gibidir (39).

- Basit hiperplazi (Atipisiz kistik hiperplazi)
- Kompleks hiperplazi (Atipisiz adenomatöz hiperplazi)
- Basit atipili hiperplazi
- Kompleks atipili hiperplazi

Endometriyal doku örneklemeğinde atipik hiperplazi saptanan hastalarda histerektomi yapılırsa yaklaşık %25 oranında genellikle iyi diferansiye olmuş endometriyum kanserinin eşlik ettiği saptanmıştır (38). Hiperplazinin kansere dönüşme potansiyelini yaş, altta yatan over hastalığı, endokrinopati, obezite ve

ekzojen hormona maruz kalma etkilemektedir. Genel bir kanı endometriyal prekanseröz lezyonlarda malignite potansiyelinin postmenopozal hastalarda, premenopozal olanlara göre belirgin olarak daha fazla olduğu doğrultusundadır. Endometriyal hiperplazilerin tedavi seçenekleri; medikal tedavi (progestinler, danazol, GnRH analogları) ve cerrahi tedavidir (histerektomi, endometriyal rezeksiyon veya ablasyon, dilatasyon - küretaj (40).

2.2.3.3. Uterus sarkomu

Sarkomlar embriyonik mezoderm orijinli dokulardan oluşan malignitelerdir. Uterus sarkomları; miyometriyal düz kas, endometriyal stroma ya da daha nadir olarak herhangi bir konnektif doku elamanından oluşur. Bu tümörler tüm uterus tümörlerinin yaklaşık %3-7'sini ve tüm kadın genital sistem malignitelerinin %1-3'ünü oluştururlar. İnsidansı yılda 1.2-3.3/100.000 olarak bildirilmiştir (41,42). Uterus sarkomları, siyah kadınlarda beyaz kadınlara göre daha sıktır. Pelvik bölgenin terapötik iyonize edici radyasyona maruz kalmasının insidansı arttırdığı belirlenmiştir. Uterus sarkomu 18-95 yaşları arasında görülebilir ve 50-60 yaşlarında pik yapar. Hastaların %60-70'i postmenapozal dönemde ve %90'ı 45 yaşın üzerindedir (43). En sık görülen akciğer ve abdominal (periton, seroza) metastazlardır ve ikisinin toplamı uzak metastazların %80'ini oluşturmaktadır. Daha az görülen diğer uzak metastaz bölgeleri sırasıyla karaciğer, kemik, cilt ve beyindir (44). Erken evre uterus sarkomlarında (evre I-II) ilk basamak, eksploratif laparotomi ile hastalığın yayılım derecesini göstermektir. Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO) standart tedavi olarak kabul edilir. Lokalize hastalıkta dahi nüks riskinin yüksek olması nedeniyle adjuvan kemoterapi veya radyoterapi tercih edilmektedir (45,46).

2.3. Miyomlarda Tanı ve Tedavi Yöntemleri

2.3.1. Klinik bulgular

Miyomlar çok çeşitli semptomlara neden olabilmelerine karşılık, çoğunlukla asemptomatiktir. Uterin miyomlu olguların yaklaşık %25'i semptomatiktir. Semptomlar tek olabileceği gibi birden fazla da olabilir (3). Semptomlar tümörün lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve miyomların sayısına bağlıdır. Uterin miyomlu olgularda görülen semptomlar Çizelge 2.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1. Miyomlarda semptomlar (3).

Anormal uterin kanama
Dismenore
Pelvik basınç hissi
Sık idrara çıkma
Kabızlık
Disparoni
İnfertilite
Tekrarlayan gebelik kayıpları
Erken doğum
Abdominal distansiyon

Anormal uterin kanama

Anormal uterin kanama miyomlu olguların %40'ından fazlasında gözlenmektedir (47). Anormal uterin kanama menstrüel kan miktarında artma, süresinde uzama veya sıklığında artma şeklinde olabilir. Ayrıca aşırı kan kaybına bağlı olgularda demir eksikliği görülebilir. Anormal kanama submuköz miyomlarda daha sık ve ciddi olmasına karşılık, intramural ve subseröz miyomlarda da görülür. Submuköz miyomlar menstruasyon süresince kanayabilecekleri gibi tümör üzerindeki endometriyumun konjesyonu, ülserasyonu ve nekrozu nedeniyle menstruasyon aralarında da kanama görülebilir. İntramural miyomların endometriyal kaviteye doğru ilerlemesi de menorajiye neden olabilir. Uterin miyomların anormal kanamaya neden olmasını açıklayan çeşitli mekanizmalar vardır: miyom varlığında endometriyal yüzey alanı genişlemesi, submuköz miyomlara komşu endometriyal dokuda hiperöstrojenik ortam oluşturarak, endometriyal hiperplazi ve endometriyal

polipe neden olabilmeleri veya endometriyumun bazalinde yer alan spiral arteriyollerin de kontraksiyonunu etkilemeleri (25,48,49). Ayrıca uterin miyomlu olgularda endometriyal venüler ektazi saptanmıştır. Miyometriyumda bulunan tümör vasküler obstrüksiyona neden olur. Bu olay endometriyum ve miyometriyumdaki venlerin proksimalinde konjesyon oluşturur. Trombozis ve endometriyumdaki genişlemiş venlerin sonucunda ağır kanamalar gözlenir (50,51).

Pelvik Basınç Hissi

Miyomların pelvik organlara bası yapması tedavi endikasyonudur. Bu basıdan en çok mesane etkilenir. Basıya bağlı olarak yetişememe, sık idrara çıkma ve bazen de idrar inkontinansı görülmektedir. Hatta akut idrar retansiyonu ve taşma inkontinansa neden olarak ameliyatı gerekli kılar. Bu etki miyomun hızlı büyümesine bağlı, mesane boynunun ve üretranın pubik kemik arasında basıya uğraması sonucudur. Daha sıklıkla üç aylık gebelik haftası büyüklüğünde olan tümörler serviksi üretraya doğru iterek idrar akımında tıkanıklık oluştururlar. Büyük pedinküllü submuköz miyomlar vajeni doldurup üretrayı simfizise bastırarak idrar retansiyonuna neden olurlar (25).

Barsak semptomları, mesane semptomlarından daha az sıklıkta gözlenir. Rektuma bası yapan miyomlar konstipasyona neden olabilir veya var olan konstipasyonu ağırlaştırabilir.

Subseröz saplı miyomlar ince barsaklara bası yaparak gaz ve nadiren de ince barsak obstrüksiyonuna neden olabilirler (25).

Ağrı

Abdominal ve pelvik ağrı veya rahatsızlık ve disparoni semptomatik uterin miyomlu olguların yaklaşık üçte birinde görülür. Bu durumlar operasyon endikasyonu olabilir. Nadiren pedinküle subseröz miyomlar kendi etrafında dönerek over tümör torsiyonuna benzer şekilde akut batına neden olabilirler. Pedinküle miyomlarda gözlenen bu klinik tablo, sıklıkla gebelik ve menopozdan sonra görülür. Miyomun akut karneöz veya kırmızı dejenerasyonu reproduktif hayat boyunca pek çok periyotta görülür. Ancak ağrıya en sık gebelik süresince neden olur. Bununla birlikte, sık rastlanan hiyalen ya da kistik dejenerasyonlar ağrıya neden olmaz. Dismenore, miyomun büyümesine bağlı görülen başlıca semptomdur. En sık

dördüncü ve beşinci dekatta gözlenir. Menstruel ağrı menstruel kan akımının artması ile ilişkilidir (25,48).

Hızlı büyüme

Uterin miyomların hızlı büyümesi cerrahi yaklaşım için endikasyondur. Premenopozal bir olguda hızlı büyüme nadiren sarkom nedeniyle olabilir. Fakat yapılan çalışmalarda premenopozal hızlı büyüme ile sarkom arasında bir ilişki olmadığı, hızlı büyümenin gebelik ve yüksek doz östrojen içeren doğum kontrol hapları ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte postmenopozal olgularda hızlı büyüme maligniteyle ilişkilidir. Bu maligniteuterin miyomun sarkomatöz değişikliğinden olabileceği gibi, uterin büyümeye neden olan endometriyum karsinomu veya sarkomu nedeniyle ya da östrojen salgılayan over tümörleri nedeniyle de olabilir. Her olguda malignite olmasa da, tüm postmenopozal olgularda maligniteyi düşünüp operasyondan önce dilatasyon ve küretaj yapılmalıdır (25). Hızlı büyüme gösteren uterus miyomatozisi tarif etmek zordur. Hızlı büyüme bir yıl veya daha az sürede, 6 ve daha fazla gestasyonel hafta büyüklüğünde boyut artışı olarak tarif edilmiştir (52). Bu saptama premenopozal olgulara uygulanmasına rağmen, postmenopozal olgularda bu büyüme beklenmez. Burada önemli olan periyodik olarak uterus boyutlarının takip edilmesidir. Uterusun gestasyonel hafta olarak ölçümü yaygın kullanılmasına rağmen, spesifik olarak sonografiyle miyom boyutunu ve uterin boyutların santimetre cinsinden ölçümü veya uterin ağırlığının tespiti uterin büyümenin saptanmasında daha değerlidir (48).

Spontan Abortus ve Gebeliğe Bağlı Diğer Problemler

Uterin miyom spontan abortus riskini önemli derecede artırmaktadır. Buttram ve Reiter'in yaptıkları bir çalışmada; uterin miyomlu olgularda abortus oranı %41 iken, miyomektomiden sonra bu oran %19'a düşmüştür (52).

Uterin miyomatoziste spontan abortus nedenlerini açıklamaya yönelik değişik mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bu mekanizmalar; uterin kan akımında bozukluk, endometriyum kan akımında değişiklikler, uterin irritabilite, gebelik boyunca miyom dejenerasyonu veya hızlı büyümesi, büyüyen plasenta ve fetusun uterin kaviteye uyumunda zorluk, kötü endometriyal gelişmenin uygun implantasyona ve plasental büyümeye engel olmasıdır. Submuköz miyomların üzerindeki ince ve kötü

vaskülarizasyonu olan endometriyumda implantasyon yetersizdir. Böyle bir ortamda plasenta ve embriyonun uygun büyümesi ve gelişmesi imkansızdır. Ayrıca uterin miyomlu olgularda, iki kat artmış sıklıkta malforme fetüs oluştuğu bilinmektedir. Uterin miyom erken doğum, ölü doğum ve interstisyel gebelik ile ilişkilidir (25). Eğer miyom plasental alanın yakınlarını dolduruyorsa, bu tür olgularda gebeliğe bağlı komplikasyon insidansının arttığı gözlenir. Bu komplikasyonlar başlıca; kanama komplikasyonları, ağrı, erken doğum ve postpartum hemorajiyi içerir. Uterin miyomlu olgularda abortus, erken doğum tehditi, ablasyon plasenta ve pelvik ağrı gibi komplikasyonlar istatistiksel olarak önemli ölçüde artmıştır. Plasenta dekolmanı miyom hacminin 200 cm³ ve daha üzerinde olan kadınlarda ve submukozal lokalizasyonda daha sık gözlenir (53).

Bazen gebelik miyometriyumda hipertrofi oluşturduğu gibi, miyomda da önemli ölçüde büyümeye neden olabilir. Gebelik boyunca miyomun kırmızı ya da karneoz dejenerasyonu; ağrı, tümör üzerinde hassasiyet, hafif ateş ve lökositoz nedeni olabilir. Bu durumda olguya analjezik tedavi ve yatak istirahati önerilir. Eğer prematür uterin kontraksiyonlar görülürse olguya tokolitik tedavi başlanmalıdır. Ağrı genellikle birkaç gün içerisinde azalır. Operasyon eğer başka bir akut durum (appendisit, ablasyo plasenta, over kist torsiyonu vs) yoksa önerilmemektedir. Doğumdan sonraki üçüncü gebelik ayında uterin miyomlar involusyona uğrayarak gebelikten önceki boyutlarına geri dönerler. Saplı subseröz miyomların torsiyonu sonucu infarktüs gelişimi gebelikte oldukça sıktır.

Miyom pelviste obstrüksiyon ve disfonksiyonel doğuma neden olarak, prezentasyon anomalilerine yol açar. Uterin alt segmente yerleşmiş submuköz miyomlar plasentayı tutarak, plasantanın elle çıkartılmasını gerektirebilir. Ayrıca submuköz miyomlarda ciddi postpartum hemoraji görülebilir ve hemoraji kontrolü için histerektomi gerekebilir. Uterin miyomatozisli pek çok hasta komplikasyon olmadan gebeliğini terme kadar taşımakta zorluk çekmez. Burada karşılaşılan tek problem uterin miyomun yeri nedeniyle uterin büyüklüğün gestasyonel yaş olarak değerlendirilmesinin zorluğudur (25,48).

İnfertilite

Uterin miyomlarda infertilite birkaç faktöre bağlıdır. Bu tür olgularda anovulatuvar siklus sıklıkla gözlenmektedir (16). Uterin kavite içerisinde yüzey alanının artması ve distorsiyon, endoservikal kanal veya fallopiyan tüplerin interstisyel kısmının kapanması ya da prostaglandinlerin neden olduğu uterin kontraksiyonlar sperm transportunu bozabilir.

Endometriyal değişiklikler (atrofi, ülserasyon, fokal hiperplazi ve polipler), vasküler değişiklikler (venöz konjesyon, venül ektazisi, kan akımının bozulması) ve uterin kavitedeki değişiklikler infertiliteye neden olabilir.

İnfertil, uterin miyoması olan olgularda müdahale kararını belirleyen miyomun yeri ve büyüklüğüdür. Sıklıkla küçük subseröz miyomlar infertiliteye neden olmaz. İntramural veya submuköz miyom varlığı ve önemli büyüklüklerde olması infertilite nedeni olabilir. Akılda tutulması gereken önemli bir konu, yapılan müdahalelerin sonucunda da infertilite gelişebileceğidir (54).

Diğer Semptom ve Bulgular

Sık rastlanmayan çeşitli problemler uterin miyomlarla birlikte olabilir ve tedavi gerektirebilir. Uterin miyomlar uterin inversiyon ve asite neden olabilirler. Subserozal miyomların serozal yüzeylerindeki genişlemiş venlerinin rüptürüne bağlı aniintrapitoneal hemoraji görülebilir. Uterin miyomlarda kronik kan kaybına bağlı sıklıkla demir eksikliği görülmesine rağmen, bazen polisitemi de görülebilir. Polisiteminin etiyolojik nedenleri tümör içerisinde arteriovenöz şantlar ve ekstramedüller hematopoez adalarındır. Ayrıca tümör üretere bası yaparak renal parankimal basınca neden olursa eritropoezi uyabilir. Bir başka neden, uterin miyomların eritropoietin aktivitesinin olmasıdır. Polisitemi olan olgular histerektomi ile tedavi edilir (25).

2.3.2. Miyomlarda görüntüleme bulguları

Uterus büyüklüğünü belirlemede bimanuel fizik muayenenin sonografi kadar etkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle subserozal ve intramural miyomlar, uterus boyutlarında artış ve konturlarında düzensizliğe neden olarak pelvik muayene ile tanı alabilirler (55). Ancak diğer pelvik patolojilerin dışlanması ve hastaya uygun tedavi planının seçimi (medikal tedavi, non-invaziv teknikler ve cerrahi tedavi) miyomların

yeri, büyüklüğü ve sayısına bağlı olduğu için kesin tanıya yönelik görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bunlar transabdominal sonografi, transvajinal ultrasonografi (TVUS), sonohisterografi (saline-infüzyonu sonrası sonografi), MRG ve histeroskopidir.

Ultrasonografi

Miyomların sonografik görüntüsü değişkendir. Miyomlar çoğunlukla hipoeoik veya heterojendirler. Sıklıkla uterusun dış konturunda düzensizliğe neden olurlar. Çoğu miyomlar boyutunu tahmin etmeyi olanaksız kılan belirgin bir kitle imajı olmaksızın akustik gölge veya atenüasyon gösterirler. Bu atenüasyonun tümör içerisindeki fibrozisten kaynaklandığı düşünülmektedir. Kliewer ve ark. posteriyor gölgenin miyomun farklı dokular arasındaki geçiş zonlarından kaynaklandığını düşünmektedir. Histolojik olarak geçiş zonu miyom (fibröz doku) ve yanındaki normal miyometriyum (düz kas) dokusu arasındaki sınırdır. Bu tip bir gölgelenme pedinküle veya ekzofitik miyomu diğer adneksiyal kitlelerden ayırmada önemli bir tanısal özelliktir.

Kalsifikasyonlar ileri yaş bayanlardaki miyomlarda sıklıkla gölgelenme veren ekojenitesi artmış fokal alanlar olarak veya fetal başın ana hatlarına benzeyen ekojenik rim şeklinde görülebilir. Miyomlar hızlı büyümeye başladıklarında onları besleyen kan akımı da artmaya başlar. Sonrasında miyom içerisinde kistik boşluklar ve azalmış ekojenik alanlara yol açan dejenerasyon ve nekroz ile sonuçlanır. Bu durum hamilelik boyunca daha fazla olma eğilimindedir. Miyomu olan hamilelerin ~%7-8'i etkilenir ve bu alan üzerinde ağrı ile prezente olur. Sık olmamakla birlikte pedinküle miyomlar torsiyone olabilirler.

Submukozal myomlar, değişen derecelerde kaviteye uzanım göstererek endometriyal kaviteyi bozabilirler. Transvajinal sonografi submukozal ve intramural lezyonlar arasındaki ayrımı daha iyi yapmayı ve miyomun endometriyal kavite ile ilişkisini göstermeyi sağlar. Transvajinal sonografi çok küçük miyomları bile belirleyebilir ve adneksiyal kitleleri taklit eden büyük, pedinküle, subserozal miyomların orijinlerini göstermede tanısal olabilir. Renkli Doppler US miyomu besleyen damarları göstermede değerlidir. Büyük miyomlar genellikle transabdominal olarak daha iyi değerlendirilir. Transvajinal yaklaşım sınırlı FOV

(field of view) olduğu için tek başına kullanılırsa subserozal veya pedinküle miyomlar gözden kaçabilir. Retrovert uterusun fundusundaki miyomlar transvajinal sonografi ile daha iyi tarif edilebilmektedir (56).

Sonohisterografi (SHG)

Sonohisterografi (SHG) endometriyal kavitenin daha iyi görüntülenmesi ve miyomun kavite ile ilişkisini göstermek için kullanılan bir tekniktir. Endometriyal kavite veya endoservikal kanal içerisine kateter yerleştirilir. TVUS incelemesi sırasında endometriyal duvarların ayrılması için tuzlu su verilerek inceleme yapılır. 1993'te Parsons ve ark. bu tekniği sonohisterografi olarak adlandırmışlardır. Ayrıca histerosonografi veya salin-infüzyonlu histerosonografi olarak da adlandırılmaktadır. Endometriyal patolojileri belirlemede SHG, TVUS'den daha kesin ve histeroskopiden daha az invazivdir. SHG, global endometriyal patolojileri fokalden, endometriyal patolojileri subendometriyal patolojilerden kesin olarak ayırt edebilmekte ve submukozal miyomların tarifini tam olarak yaparak klinisyenin uygun tedavi yaklaşımını belirlemesine yardım etmektedir. SHG, 3 boyutlu US ile yapılırsa mülleriyen kanal anomalilerini değerlendirmede mükemmel bir teknik haline gelmektedir. SHG adenomiyozis hastalarında da gerçek endometriyal patolojilerle yalancı endometriyal kalınlaşmayı ayırt etmede yardımcı olmaktadır (57).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Miyomdan şüphelenilen hastaların lezyonunu saptamada, lezyonun karakterizasyonu ve miyomun lokalizasyonunu belirlemede görüntüleme yöntemlerinden faydalanılır. MRG özellikle sapsı miyom ve solid over kitlelerinin ayırımı, uterus koruyucu cerrahi öncesi lezyonun kesin boyut ve yerinin tespiti, adenomiyozis ayırıcı tanısı ve çok sayıda miyomu olan hastalarda endometriyumun görüntülenmesi gibi seçilmiş olgularda kullanılır. MRG'nin, miyomların saptanması ve yerleşimlerinin belirlenmesinde ve miyomların diğer patolojilerden ayrımında ultrasonografiden üstün olduğu gösterilmiştir. Operasyon öncesi miyomların kesin lokalizasyonunun belirlenmesi çok önemlidir. Çünkü subserozal ve intramural miyomlara transabdominal veya laparoskopik yaklaşım gerekirken, submukozal miyomlara histeroskopik yaklaşım uygulanır. Ayrıca hematoma, abse, uterin rüptür ve

peritoneal inklüzyon kisti gibi işlem sonrası gelişebilecek komplikasyonları da gösterir.

Bununla birlikte, MRG uterin arter embolizasyonu öncesi hasta seçiminde, işlem sonrası küçülme miktarı ve kontrast tutulumundaki kaybı göstermede de faydalıdır. Uterin arter embolizasyonu yapılan hastalarda işlem öncesi miyomların MRG karakteristikleri işlemin başarısını ve sonuçlarını tahmin etmede yardımcıdır. MRG sadece embolizasyon öncesi dokunun kontrast tutulum özelliklerini incelemekle kalmaz ayrıca arteriyal beslenmesini de gösterir. Her miyomun boyutundaki değişikliğin sayısal olarak dökümente edilmesi ile GnRH analog tedavisini değerlendirmeyi sağlar.

Uterin miyomlar MRG’de tipik görünümlere sahiptirler. T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda düşük sinyal intensiteli keskin sınırlı lezyonlardır. T2 ağırlıklı imajlardaki düşük sinyal malign tümörlerden ayrımını sağlar. Lezyon komşu dokuya yaptığı baskı sonucu oluşan psödokapsül ile çevrilidir. T2 ağırlıklı imajlarda miyom çevresinde; hafif ödem, dilate lenfatik yarıklar ve venler nedeniyle oluşan hiperintens sınır görülebilir. Bu histolojik bulgular kontrastlı imajlarda perilezyonel tutulum şeklinde görülmektedir. Lezyonun miyometriyal orijinini ve kesin lokalizasyonunu belirlemede sagittal ve aksiyel görüntülerin yanında koronal veya oblik görüntüler de gerekebilir. T1 ağırlıklı imajlarda yağ planlarının bulunması, saplı miyomlarla solid adneksiyal kitleleri ayırmada yardımcı olabilir.

Miyomlarda nonspesifik MR görüntülerine neden olan dejeneratif değişiklikler görülebilir. Ancak miyomlar sıklıkla T2 ağırlıklı sekanslarda inhomojen yüksek sinyal intensitesi şeklinde ve gadolinyum sonrası alınan T1 ağırlıklı sekanslarda kontrast tutulumunun olması şeklinde prezente olurlar. Hemorajik veya kırmızı dejenerasyona giden miyomlarda ise tipik olarak T1 ağırlıklı imajlarda kontrast tutulumunun olmadığı hiperintens alanlar görülür. MRG, UAE yapılacak hastaların seçiminde ve miyom boyutlarındaki değişikliği göstermede yardımcıdır. UAE hemorajik enfarkta ve T1 ağırlıklı imajlarda yüksek sinyale neden olur. Başarılı şekilde tedavi edilen miyomlarda kontrast tutulumu saptanmaz. İşlemden önce kontrast tutulumunun az olması hastanın embolizasyon işleminden daha az fayda göreceğini düşündürmektedir.

Miyomların yaklaşık %4'ünde sekonder kalsifikasyon oluşur. Bu kalsifikasyonların hipointens lezyon içerisinde MRG ile görüntülenmesi zordur. Ancak miyom tanısı karakteristik özellikleriyle konulduğundan kalsifikasyonların görüntülenmesi önemini yitirmektedir.

MRG miyomların diğer solid pelvik kitlelerden ayrımında yararlı olabilir. Uterin seroza ve miyometriyumu oblik açılarla da görüntüleyip kitlenin miyometriyal orijinli olduğunu göstererek güvenilir şekilde miyom tanısı konulmasına olanak sağlar. Ayrıca sinyal karakteristikleri ek bilgi verir. Eğer kitle T2 ağırlıklı imajlarda miyometriyuma göre düşük sinyal intensiteli ise kitlenin miyom olması muhtemeldir. Miyomların sinyal karakteristikleri, ovaryan fibrom ve overin brenner tümöründen ayırt edilemeyebilir. Ancak bu tümörlerin malignite riski çok az olduğundan klinik yaklaşım açısından ayırıcı tanı da önemini yitirmektedir.

Submukozal miyomlar; endometriyal polip, endometriyal hiperplazi ve endometriyal karsinoma gibi endometriyal patolojilerden, miyometriyal orijinleri gösterilerek ve T2 ağırlıklı imajlarda tipik düşük sinyal intensiteleri ile ayırt edilebilirler.

Miyomların %1'inden azında malign dejenerasyon gelişebilir. Ayrıca miyosarkom kendiliğinden de gelişebilir. Miyomları miyosarkomlardan ayırabilen güvenilir MRG bulgusu mevcut değildir. Menapoz sonrası miyomlarda ani büyüme, sınırlarında belirsizleşme veya şekillerinde düzensizlik olması halinde malignite düşünülmelidir. Sarkomatöz dönüşüm en çok metastaz varlığında düşünülmelidir (58). MRG'yi diğer görüntüleme yöntemleri ile karşılaştıracak olursak; operatör tekniğinden bağımsız olması, görüntüleri yorumlamada transvajinal US, sonohisterografi ve histereskopiye göre gözlemci içi değişkenliğin (interobserver variability) düşük olması gibi avantajları vardır. US'nin büyük bir uterustan penetrasyonu zordur ve bu nedenle overler görüntülenemeyebilir. MRG'de ise neredeyse tüm olgularda overler görüntülenir. Miyomun iç yapısı, dejenerasyona uğrayıp uğramadığı MRG ile net olarak belirlenebilir. Ayrıca kontrast madde kullanılarak uterusun kontrastlanma paterni ve uterusun çevresi kolaylıkla değerlendirilebilir (59). Ancak US'ye göre, MRG daha pahalı ve ulaşılması zor bir görüntüleme yöntemidir.

Operasyon öncesi TVUS, SHG, histereskopi ve MRG yapılmış ve sonrasında histerektomiye giden 106 kadına ait bulgular, patolojik incelemeyle karşılaştırılmıştır. Submuköz miyomların en iyi MRG ile (sensitivite %100, spesifite; %91) tanımlandığı görülmüştür. Diğerlerinde tanımlamanın eşit olduğu saptanmıştır (TVUS; duyarlılık %83, özgüllük %90, SHG duyarlılık; %90, özgüllük; %89, Histereskopi duyarlılık; %82, özgüllük; %87).

Sonuç olarak, MRG miyomların büyüklüğünü, yerleşimini, sayısını ve submuköz miyomların miyometriyuma penetrasyonunu belirlemede mükemmel bir yöntemdir (60).

Histereskopi

Endometriyal kavitenin histereskopik incelemesi ve bu esnada histopatolojik inceleme için biyopsi alınması, endometriyumu değerlendirmede ve endometriyal kanseri saptama veya dışlamada altın standart olarak düşünülmektedir. HYS'deki ana problem genel anestezi altında yapılmasıdır. Ancak küçük boyutlu histeroskop ve operatif enstrümanların kullanılmaya başlanmasıyla HYS anestezisiz, poliklinik şartlarında yapılabilir hale gelmiştir. Anormal uterin kanamalı hastalarda intrakaviter lezyonlar sık görülmekte olup, bu hastalar için HYS önemli tanısal bir tekniktir. HYS poliklinik şartlarında tanı için uygulanabilirken aynı zamanda vakum aracılığıyla endometriyal örnekleme yapılabilir ve polip gibi patolojiler eşzamanlı çıkarılarak tedavi edilebilir.

Tanı doğruluğu için HYS menstrüasyon bittikten sonra foliküler fazda yapılmalıdır. Düzensiz proliferatif ve luteal faz endometriyumu yanlışlıkla endometriyal polip olarak yorumlanabilir. Minimal travmayla yüksek tanısal kesinlik HYS'yi endometriyal hiperplazinin tanısı ve takibinde ideal prosedür yapmaktadır. Tecrübeli ellerde, endometriyumun görsel değerlendirme doğruluğu histolojik değerlendirme ile %95 oranında uyum gösterir (61).

Sonuç olarak; histereskopi uterin kavitenin değerlendirilmesinde altın standarttır. Güvenilir ve poliklinik şartlarında uygulanabilecek güvenli bir metottur. Ancak invaziv olup, hasta açısından rahatsız edicidir. Ayrıca operatör bağımlıdır (60).

2.3.3. Miyomlarda tedavi bulgular

2.3.3.1. Miyomlarda medikal tedavi

Uterin miyomlarda kalıcı kür ile sonuçlanan etkili medikal tedavi şu an için mevcut değildir. Medikal tedavi cerrahiye yardımcı ya da geçici olarak cerrahi tedavi yerine kullanılabilir. Medikal tedavi östrojenler, progestinler, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, gonadotropin salgılayıcı hormon (GnRH) analogları ve diğer ilaçları içermektedir.

Miyomların Hormonal Olmayan tedavisi: Mefenamik asit ve Traneksamik asit

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların (mefenamik asit gibi) ve antifibrinolitik ajan olan traneksamik asitin menorajinin tedavisinde ilk basamak olduğu savunulmaktadır. Menstrüel kan kaybını traneksamik asit yaklaşık %50, mefenamik asit ise üçte bir oranında azaltır. Bununla birlikte menstrüel krampların azalmasına da yardımcı olur. Ancak miyomlara bağlı menorajinin azalmasında bu tedavi yöntemleri yetersiz kalmaktadır (62,63).

Oral Hormonal Tedavi

Uterin miyomların semptomatik tedavisinde oral kontraseptifler kullanılmaktadır. Menorajinin tedavisinde 30-35 µgr etinil östradiol içeren oral kontraseptifler kullanılabilir. Düşük doz oral kontraseptifler miyom boyutunda büyümeye neden olmadan menstruel kan kaybını önemli ölçüde azaltır ve hematokrit değerlerini önemli ölçüde yükseltir (64).

Norethisteron ve duphaston gibi progestinler siklusun sekretuar fazında etkili olmamalarına rağmen, 21 gün sürekli kullanıldıklarında menorajide etkilidirler. Ani kanama, meme hassasiyeti, kilo alımı, libidoda azalma ve depresyon gibi yan etkiler tedavi uyumunu azaltır. Etkilerini endometriyumda büyüme ve gelişimi inhibe ederek gösterirler. Böylece kan kaybı önemli derecede azalır (65).

Danazol 17α-etinil testosteronun isoksazol derivativesidir. Günlük 400 mg danazolün uterus boyutlarını azalttığı ve hematokrit düzeylerini arttırdığı bulunmuştur (66). Virilizan ve maskülinizan yan etkileri görülmektedir. Görülen yan etkilerinden dolayı danazol tedavide tercih edilmemektedir (65). Mifepriston (RU486) antiprogestin bir ilaçtır. Tedavide üç ay süreyle kullanılmasının

antiprogestin etki sonucu %0-87 oranında miyom volümünü azalttığı gösterilmiştir. Bu tedavi sonucunda tüm olgular amenoreiktir. Yan etki orta derecelidir ve kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olmaz. Miyom volümünde %50 azalmaya neden olan etkili doz 25 mg/gün'dür. Yapılan bir çalışmada mifepriston ve GnRH agonistile uprolid asetatın kombine kullanımının uterin kan akımını azaltarak uterus boyutunu azalttığı bulunmuştur (66,67).

Gestrinon antiöstrojen ve antiprogesteron özellikleri olan sentetik ethinil-nortestosteron türevidir. Bu ilacın 6 ay-1 yıl süreyle kullanımının miyomları geriletmediği görülmüştür. En iyi sonuçlar ilaç intravajinal uygulandığında elde edilmiştir. Orta dereceli androjenik yan etkileri olmasına rağmen iyi tolere edilebilir (67,69).

Gonadotropin releasing Hormon (GnRH) Analogları

GnRH analogları miyomların tedavisinde pre ve postoperatif kullanılır. GnRH agonistleriyle tedavinin amacı medikal ooforektomi ve medikal menopozdur. Hipogonadotropik duruma bağlı olarak sıcak basması, uykusuzluk, baş ağrısı, vajinal kuruluk, artralji, miyalji ve emosyonel bozukluklar gibi semptomlar sıktır. Bu yan etkiler tedavi kesilmesini takiben 3-6 ay arasında kendini sınırlar ve azalır (64). GnRH agonistleriyle 24 haftalık tedavi sonrasında trabeküler kemik dansitesinde ciddi azalma olduğu, tedavinin kesilmesiyle bu etkinin geri dönüşümlü olamayacağı bilinmektedir. GnRH agonistleriyle 6 aylık tedavide trabeküler kemik yoğunluğu ayda %1 azalır. Bu azalma kalıcı olabileceği gibi, bazen geri dönüşümlü olabilir (70).

GnRH agonistlerinin 3-6 aylık kullanımını takiben uterus ve miyom volümü %40-50 oranında azalmaktadır. Bu etki tedavinin üçüncü ayında görülür. Uterus volümündeki azalmayı önceden tahmin eden hiçbir faktör yoktur. Vücut ağırlığı, tedavi öncesi uterin volüm, yaş, boy ve serum östrojen konsantrasyonu tedaviyi olumsuz etkiler.

GnRH agonistleri sıklıkla tümör içerisinde vaskülarizasyon ve hücre boyutunu azaltarak etkilerini gösterirler. GnRH agonist tedaviyle azalan uterus miyom volümünün, miyomdaki hücre sayısının ya da volümündeki azalmadan çok, ekstrasellüler matriksin etkilenmesi sonucu olduğu savunulmaktadır (71). GnRH agonistlerinin cerrahi tedavi öncesi kullanımı, ameliyat süresinde kısaltmaya, kan kaybında ve hastanede kalış süresinde azalmaya neden olur. Fakat GnRHagonistleri

miyomlarda yumuşamaya neden olarak enükleasyonu zorlaştırabilir. Bu tablo laparoskopik miyomektomide operasyon süresini uzatabilir (72). Rutin kullanımda pahalı olması ve yan etkilerinin varlığı nedeniyle seçilmiş olgulara uygulanmalıdır (73). Ayrıca tedaviyi takiben miyom boyutunun tekrar büyüyeceği, uterusun tedavi öncesi boyutlara ulaşabileceği ve miyoma bağlı semptomların geri dönebileceği akılda tutulmalıdır (74).

Levonorgestrel Salgılayan Rahimiçi Araç (LNG-RİA)

Levonorgestrel salgılayan rahimiçi araç (LNG-RİA) menstrüel kan kaybını etkili bir şekilde azaltır. Vertikal gövde çevresinde steroid rezervuara sahip, bakır-salgılayan RİA T şeklinde plastik yapıdadır. Silindir şeklindeki rezervuar, levonorgestrel (LNG) ve silastik (Medikal Grade Elastomer, Dow Corning Corporation, Medikal Product Division Midland, Michigan, USA) içerir. Bu karışımın %50'si steroiddir. Silastik membran bunu çevreler ve günlük 20 µgr levonorgestrel salınımını düzenler. Aracın tavsiye edilen kullanım süresi 5 yıldır. Levonorgestrelin lokal rahimiçi salgılanması steroidin sistemik sirkülasyona geçişi ile sonuçlanır. Takıldıktan sonra steroidin plazma konsantrasyonu hızla yükselir. Plazmada çoğunlukla seks hormon bağlayıcı globuline bağlıdır (75).

İlk bir yıl 20 µgr salgılayan dozun kullanımının overler üzerine etkisi dört tiptir:

1. Östradiol üretiminde inhibisyona bağlı gözlenen anovulasyon
2. Anovulasyonla birlikte artan östradiol üretimi
3. Yetersiz luteal faz
4. Tümüyle normal ovulatuvar siklus.

Tip 1 ve 2 sıklıkla LNG'in yüksek plazma konsantrasyonlarında görülür. Bir yıllık kullanımdan sonra siklusların çoğu ovulatuvardır. Ovulatuvar siklus kadınların %85'inde görülür. Ovulatuvar sikluslarla osteoporoz önlenmiş olur. LNG-RİA diğer rahimiçi sistemlerle karşılaştırıldığında, kanama miktarını ve süresini önemli ölçüde azaltır. LNG-RİA'ya bağlı lekelenme tarzı kanama ilk üç ayda görülür ve sıklıkla bir yıl içinde kaybolur. Araç çıkartıldıktan sonra ilk siklusta gebelik planlanabilir. Oluşan gebelik normaldir ve komplikasyonsuzdur. Miyom volümünü arttırabileceği gibi, azaltabilir veya etki etmez. Uzun süren büyük çalışmalar LNG-RİA kullanımının sistolik veya diastolik kan basıncına, kiloya ve karbonhidrat

metabolizması üzerine etkisinin olmadığını göstermiştir. LNG-RİA kullanan kişilerde kan hemoglobin konsantrasyonu ve serum protein, demir ve ferritin konsantrasyonları önemli ölçüde de artmıştır. Serum lipid, karbonhidrat ve karaciğer enzimleri üzerine etkisi yoktur. Koagülasyon sistemi üzerinde önemli değişikliklere neden olmaz. Bunların nedeni plazmada sistemik LNG düzeyinin oldukça düşük olmasıdır (76).

2.3.3.2. Miyomlarda cerrahi tedavi

Tüm cerrahi prosedürlerde olduğu gibi, cerrahi tedavi uygulama kararı kişisel risk-yarar değerlendirilmesi temeline dayanmalıdır (48). Miyomların tedavisinde kullanılan cerrahi yöntemler şunlardır:

- Histerektomi
 - Total Abdominal Histerektomi
 - Transvajinal Histerektomi
 - Laparoskopik supraservikal histerektomi
 - Laparoskopi eşliğinde total abdominal histerektomi
 - Abdominal supraservikal histerektomi
- Miyomektomi – Abdominal Miyomektomi
 - Transvajinal Miyomektomi
 - Laparoskopik Miyomektomi
 - Submuköz Miyomun Histeroskopik Rezeksiyonu

Histerektomi dünyada en sık yapılan majör jinekolojik ameliyatlardan bir tanesidir. Miyomlar da histerektominin en sık nedenidir. Amerika’da miyomla ilişkili semptomları tedavi etmek için her yıl 177-366.000 histerektomi yapılmaktadır. Birçok ülkede benign endikasyonlar için vajinal veya abdominal yaklaşım tercih edilirken, 1980’lerin sonlarına doğru laparoskopik histerektomi yeni bir seçenek olmuştur (4). Miyomun büyüklüğü, sayısı, yerleşimi, cerrahın becerisine ve uygun şartların olup olmamasına bağlı olarak yöneme karar verilir.

Histerektomi miyomlar için kesin bir tedavi seçeneğidir. Ancak hasta fertilitesi sona erdiği için çocuk istemi olmayan kadınlarda tercih edilebilir. Ayrıca işlem sonrası birçok komplikasyona yol açabilmektedir (77). Enfeksiyon, kanama, diğer

organ hasarları, tromboembolik olaylar (pulmoner emboli, derin ven trombozu), psikolojik problemler bunlardan bazılarıdır (78). Finlandiya’da yapılan 10.000’den fazla histerektomili olgunun dahil edildiği gözlemsel prospektif çalışmaya göre, en sık komplikasyon enfeksiyon olup, komplikasyonların genel oranı abdominal yaklaşım için %17.2, vajinal yaklaşım için %23.3 ve laparoskopik yaklaşım için %19’dur. Abdominal, vajinal ve laparoskopik yaklaşım için sırasıyla %2.1, %3.1, %2.7 oranlarında kanama meydana gelmiştir. Ancak en anlamlı farklılık üreter hasarının vajinal yaklaşımda abdominal yaklaşıma göre 7 kat fazla olmasıdır.

Histerektomide az ama anlamlı derecede ölüm oranı mevcuttur. Çalışmalar bu oranın her 1.000 ameliyat için 10-20 arasında değişmekte olduğunu tahmin etmektedirler. Benign endikasyonlar için yapılan 37.000 histerektominin dahil edildiği (postpartum histerektomi dışlanmıştır) VALUE (Vaginal, Abdominal, Laparoscopic Uterine Excision) çalışmasında ise, 8’i 51 yaşın altında toplam 14 ölüm kaydedilmiştir. Tümünde ciddi komplikasyon insidansı düşüktür. İskoçya’da yapılan randomize çalışmada, laparoskopik ve abdominal histerektomi karşılaştırılmış ve ciddi komplikasyonların abdominal yaklaşımda ~ %1, laparoskopik yaklaşımda ise ~ %3 olduğu görülmüştür. Minör komplikasyonlar ise laparoskopik ve abdominal histerektomide sırasıyla %8 ve %14’tür. Bu çalışma her iki yöntem arası komplikasyon oranları farkını tanımlamak için küçük olduğundan, bu oran beklenenden düşük çıkmıştır (4).

Histerektominin bir diğer dezavantajı da hastalarda anksiyete ve depresyona neden olarak kadınların hayat kalitesini azaltmasıdır (79). Ayrıca uterusun alınması pelvik tabanın anatomisini ve bölgenin sinir desteğini etkilemektedir (80). Bu nedenle seçilecek tedavi yönteminde hasta uyumu çok önemlidir (79). Bunların dışında, histerektomi genel anestezi altında yapılmaktadır ve operasyonun yanı sıra anestezinin de getirdiği komplikasyonlar mevcuttur (78).

Miyomektomi; gelecekte gebelik planlayan veya başka nedenlerden dolayı uterusunu kaybetmek istemeyen kadınlar için ameliyat seçeneklerinden biridir. Çok fazla miyomun olduğu veya çok fazla büyümüş uterus için miyomektomi sıklıkla abdominal yolla yapılır. Uterin kaviteye uzanan miyomlara histerektomik rezeksiyon mümkün iken, küçük miyomlar laparoskopik olarak alınabilmektedir. Miyomektomi, histerektomiden daha az yaygın olmasına rağmen, yıllık uygulanan sayının 1/10’una

karşılık gelmektedir. Ancak temel sorun miyomların hepsinin alınıp alınmayacağıdır. Birçok kadına fertilitiyi iyileştirmek adına miyomektomi yapılmaktadır. Bazı durumlarda miyomlar tubal obstrüksiyon yaparak, yabancı cisim reaksiyonu ile endometriyal inflamasyona yol açarak veya uterusun vasküleritesini ve kontraktilitesini değiştirerek fertilitiyi etkileyebilir. Bunlar miyomun yerleşiminin, sayısının ve büyüklüğünün önemli olduğunu düşündürmektedir. Randomize kontrollü çalışma veya kohort çalışması olmamasına rağmen bazı çalışmalar miyomektominin fertilitiyi şansını artırdığını, ancak bu oranın çok sayıda miyomu olanlarda düşük olduğunu belirtmişlerdir. Ancak birçok çalışma diğer fertilitiyi nedenlerini göz önünde bulundurmadığından eksiktir. Miyomektomi’de hemostazın sağlanması zor olabilir. Bu da postoperatif yapışıklıkların oluşması ve fertilitiyin bozulması ile sonuçlanabilir. Bazen kanama çok ağır olduğunda histerektomiye ihtiyaç duyulabilir. Ayrıca uterustaki insizyon yeri zayıf olup, ilerideki hamileliklerde probleme neden olabilir (4). Gebelik sırasında rüptür oranı %1 olarak yayınlanmıştır (81).

Miyomektominin ana dezavantajlarından biri de yeni miyom oluşumudur. Fauconnier ve arkadaşlarına göre abdominal miyomektomi sonrası nüks oranı %5.7-11 arası değişmektedir. Tekrar operasyon oranları bir çalışmadan diğerine değişmekle birlikte, Iverson ve arkadaşlarına göre her iki hastadan biri ileri işleme ihtiyaç duymaktadır. 5 yıllık takip süresinin olduğu çalışmalarda miyomektomi olan hastaların %16.8’ine histerektomi yapılmıştır (4). Yöntemin başarısı preoperatif uterus büyüklüğüne, miyomların sayısına, miyomların inkomplet çıkartılmasına ve submuköz miyomların miyometriyuma uzanmasına bağlı olarak değişir (82). Submuköz miyomu olan kadınlara uygulanacak en uygun yol ise histereskopik rezeksiyondur ve bu yöntemle uterin rüptür riski olmamaktadır (4). Bunların dışında histerektomi gibi miyomektomi de genel anestezi altında yapılır ve ek komplikasyonlara da neden olmaktadır.

Sonuç olarak, cerrahi yöntemlerin anestezi ve cerrahi risklerinin yanında hastanede kalış ve işe dönüş süresinde uzama (kadınların histerektomi sonrası normal aktivitelerine dönüş süreleri yaklaşık 38 gündür), infertilite gibi riskleri ve ayrıca abdominal adezyon, seksüel disfonksiyon, vajinal prolapsus ve üriner inkontinans gibi uzun dönem komplikasyonları da mevcuttur (78).

2.3.3.3. Miyomlarda yeni tedavi yöntemleri

2.3.3.3.1. Uterin Miyom Embolizasyonu (UME)

Uterin miyom embolizasyonu her iki veya tek taraf femoral arterden kateter vasıtasıyla uterin arterlere ulaşarak embolizan ajanlar (“tris-acryl collagen” kaplı mikrokürecikler, polivinil alkol-PVA) verilip, miyomu besleyen damarların tıkanması sağlanarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. İlk olarak 1979’da bilateral hipogastrik arter ligasyonunun başarısız olduğu ciddi postpartum kanamalı hastada yapılmıştır (6). Miyom tedavisi için yapılan ilk UAE çalışması tekniğin de öncüsü olan Ravina ve arkadaşları tarafından 1995 yılında 16 olguyu kapsayan bir seri ile yayınlanmıştır (7). Sonrasında yapılan çalışmalarla UME, miyom tedavisinde cerrahiye alternatif uterus koruyucu bir yöntem olarak kabul görmüştür. Nedeni tam anlaşılamamakla birlikte, embolizasyon sonrası miyometriyumun vajinal ve ovaryan damarlardan yeniden beslenmesini sağlarken, miyomlar avasküler hale gelir ve küçülür. Bu sayede uterus korunurken miyomlara ait semptomlar tedavi edilir.

UME aktif enfeksiyon, hamilelik varlığında ve jinekolojik malignite tedavisi için uygulanmamaktadır. Yine koagülopatilerde, ciddi kontrast alerjisi ve böbrek hastalıklarında dikkat edilmelidir (78,83). Çoğu hastaya miyom tanısı aldığında semptomu olup olmadığına bile bakılmaksızın histerektomi önerilir. Hasta seçiminde miyom tanısı alan hastanın semptomları sorgulanmalı ve bu semptomların miyomlardan kaynaklandığına emin olunmalıdır. Semptomların ciddiyeti, hastanın günlük yaşamını etkileyip etkilemediği de önemlidir. Hastanın şikayetleri hafif ise medikal tedavi ile kontrol altına alınabilir. Ancak özellikle bası bulgularına ait semptomlar mevcutsa hasta medikal tedaviden fayda görmez, genellikle cerrahi veya UME’ye ihtiyaç duyar. Miyomun yeri de seçilecek tedaviyi etkiler. Pedinküle submukozal miyomu histeroskopik rezeksiyon ile tedavi etmek uygundur ancak genellikle işlemden 3 ay önce devaskularizasyon ve miyomun boyutunu azaltmak için GnRH analogu kullanmak gerekebilir. Ayrıca büyük (>4cm) miyomlar rezeksiyon ile tedavi edilemeyebilirler. Yine intramural komponenti olan submukozal miyomlar rezeksiyon sonrası tekrar büyürler. Böyle durumlarda UME etkin bir tedavi yöntemi olabilir.

Pedinküle subserozal miyomlara baktığımızda ise genellikle miyomektomi tercih edilmektedir. UME de alternatif bir tedavi yöntemi olabilir ama bu miyomların pelvik damarlardan parazitik beslendiğini ve infarkta uğramayabileceği düşünülmektedir. Fransa'dan bir olgu sunumunda miyomun karın içine düşüp enfekte olduğu bildirilmiştir. Yine bazı yayınlarda bu miyomların karın içi yapışıklıklara neden olduğu belirtilmiştir. Bunların dışında masif olarak büyümüş (> 22-24 cm) uterusu olan hastalara histerektomi önerilebilir. Bu önerinin temelinde büyük uteruslarda küçülmenin yavaş olması ve %50'den fazla küçülme olsa bile uterusun hala büyük kalması bulunmaktadır. Bu da hastada hayal kırıklığına neden olmaktadır.

Embolizasyon öncesi işlem ya da takip için belirlenmiş evrensel bir kılavuz olmamakla birlikte, her hasta tercihen 3 ay içerisinde jinekolog tarafından değerlendirilmiş olmalı ve atipik semptomu veya anormal kanaması olan hastalara ek inceleme yapılmalıdır. İşlem öncesi miyom tanısı görüntüleme yöntemi ile desteklenmeli ve miyomların kesin yeri ve büyüklükleri standart görüntüleme metodları olan US veya MRG ile belirlenmelidir (59).

Stepp ve arkadaşları işlem basamaklarını aşağıdaki şekilde özetlemişlerdir (83):

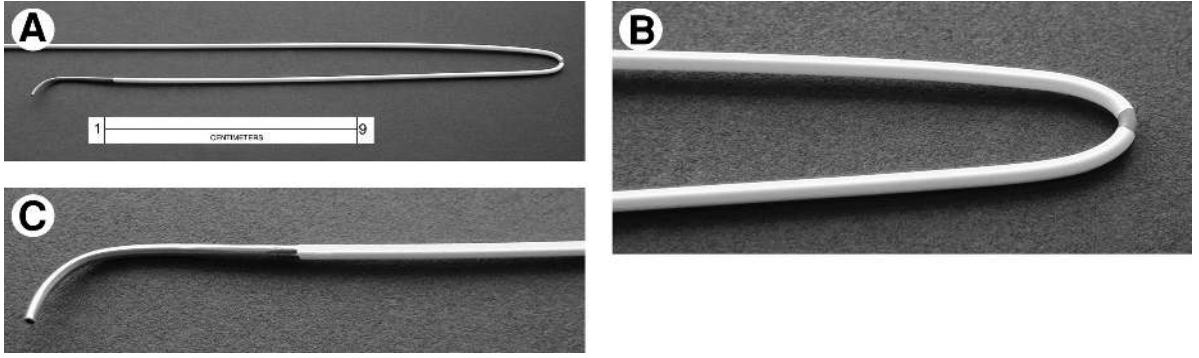
1. Hasta bir veya iki ay içerisinde jinekolojik muayene olmalıdır. Papanicalaou smear testi negatif olmalı ve hastada cinsel yolla bulaşan hastalıklar, bakteriyel vajinozis ve trikomonas gibi hastalıklar bulunmamalıdır.
2. Endometriyal hiperplazi ya da malignansi açısından risk faktörü olan 40 yaş üstü hastalardan endometriyal biyopsi alınmalıdır. Enfeksiyon riskini azaltmak için bu işlem embolizasyondan en az 2-3 hafta önce yapılmış olmalıdır.
3. İşlem öncesi tam kan sayımı, BUN, kreatinin, PT, PTT ve menstruel siklusun 3. gününde FSH ve östradiol bakılmalıdır.
4. Adneksiyel kitleleri dışlamak, miyomun yeri, sayısı ve büyüklüğünü belirlemek için pelvik US yapılmalı ve gerektiğinde diğer yöntemler kullanılmalıdır.

5. İşlem menstrüel siklusun ilk 2 haftasına ve işlem günü hamilelik testi negatif olacak şekilde planlanmalıdır.
6. Tercihen hasta işlem sırasında GnRH agonist tedavisi alıyor olmamalıdır. Hipoteze göre uterin arter çapı bu tedavi ile azalmakta ve işlem teknik olarak zorlaşmaktadır. Mümkünde tedavi kesilip 6-8 hafta beklenmelidir.
7. Kesi yerinin kanama riski açısından işlemten 3-4 hafta önce nonsteroidal ve bitkisel ürünler kesilmelidir.
8. Hastaya gerekli bilgilendirme yapılmalı ve mümkünse işlem yapılmış diğer hastalarla telefon irtibatı sağlanmalıdır.
9. Hastadan aydınlatılmış onam alınmalıdır.

Embolizasyon Tekniği

Uterin arterin selektif kateterizasyonu UME prosedürü içerisinde teknik açıdan en zor yerlerden biridir. Miyomlara giden bu damarlar, artmış kan akımı ile dilate olsalar bile spazma eğimli nispeten küçük arterlerdir. UA'lar sıklıkla internal iliak arterlerden (İİA) keskin bir açıyla çıkarlar ve oldukça dolambaçlı seyir gösterirler. Dolambaçlı seyrinin yanında lateral pelviste çok sayıdaki diğer arteriyel dallarla süperpozisyonu, uterin orijinin flürooskopik olarak belirlenmesini zorlaştırır. Diğer yandan elektif UME yapılan hastaların çoğu genç, dahası sağlıklı bayanlardır. Sonuç olarak iliak tortiyozitesi ve aterosklerotik hastalığı azdır. Her ne kadar UA kateterizasyonu zorlayıcı da olsa, kateterin manipülasyonu nadiren altta yatan arteriyel patoloji tarafından engellenir.

UME için birincil kateter seçimi, operatörün tercihi ve deneyimi ile önemli ölçüde değişir. Çoğunun dış çapı 4 veya 5 French (Fr) olup, yumuşak atravmatik uç, yüksek görünürlük ve pozitif tork kontrolü gibi özellikleri paylaşmaktadırlar. Bazıları ise hidrofilik kaplama, sivri uç ve örgülü olma gibi ek özelliklere sahiptir. Karşı tarafın kateterizasyonu için sıklıkla Berenstein veya kobra şekli kullanılırken, aynı tarafın kateterizasyonu için genellikle kıvrık veya aşağı doğru açılan şeklindekiler tercih edilir. UME'ye özel tasarlanmış 5 Fr'ten 3,8 Fr'e doğru azalan, örgülü shaftı bulunan kıvrık kateter tanıtılmıştır (Şekil 2.5. Roberts UA catheter; Cook, Inc, Bloomington, IN).

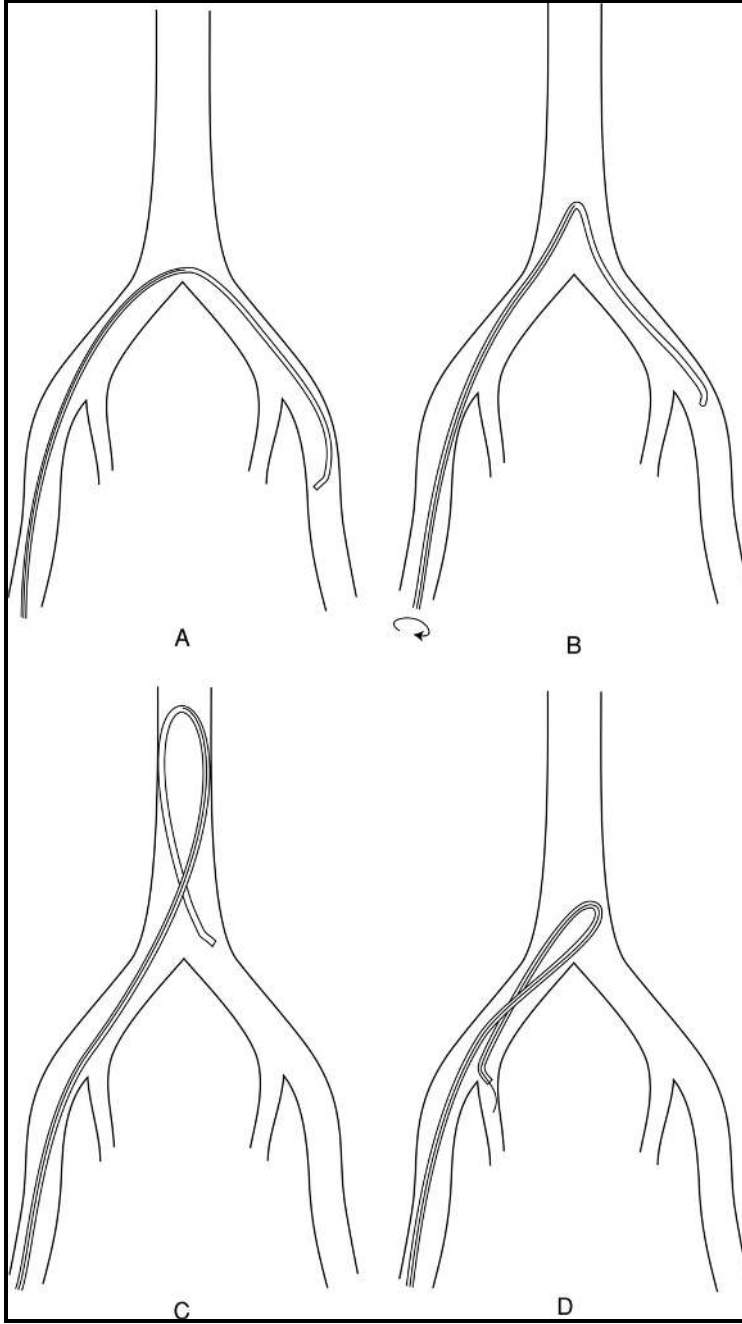


Şekil 2.5. Roberts uterin arter kateteri (Cook, Inc). A) Aynı taraf uterin arter kateterizasyonu kolaylaştıran uzun, kıvrık bacaklı, ticari olarak temin edilebilen kateter. B) Aortik bifurkasyondaki eğrinin tepe noktasına konumlandırmak için radyopak işaretin detaylı görünümü ve C) 5'ten 3.8 Fr'e azalan kateter ucu.

Bir mikrokater kesitsel uterin arter alanının nispeten küçük bir yüzdesini kaplar ve standart katetere göre daha yumuşak ve esnektir. Bu da katetere bağlı spazm olasılığını azaltabilir. Bu özelliklerin her ikisi de özellikle küçük uterin arterler için embolizan partiküllerin miyoma dağılmasını sağlayan antegrad akımı destekler. Buna ek olarak mikrokaterler, standart kateterlerden daha fazla ilerletilebilir. Böylece servikovajinal dallar gibi hedef dışı embolizasyonu önlemeye yardımcı olur. Maliyete ek olarak mikrokaterleri flüroskopi altında görmek daha zordur. Mikrokaterlerin lümen çapları küçük olduğu için embolik materyal dilüe ve infüzyon hızı yavaş olacak şekilde verilir ki bu da flüroskopi zamanını uzatır.

Kateter seçiminin aksine ucun yumuşak, atravmatik olması ve yön kontrolü için ihtiyacın nispeten az olmasından dolayı UME için kılavuz tel seçenekleri azdır. Ayrıca aynı tarafın kateterizasyonu için kateterin kıvrık şekil alması gerekir. Çok sert bir tel kullanımı ile bu yapılamayacağından telin yeterince esnek olması gerekmektedir. Çoğu operatör 'Terumo guide wire' (Boston Scientific Corp, Watertown, MA) gibi hidrofilik tel kullanır.

Sağ femoral arter UME sırasında damar yolu için en sık kullanılan yoldur. Benzer perkütan işlemlerdeki gibi bu yaklaşım sağ elini kullanan operatörler için en rahat ve en kolay yoldur. Tek taraflı sağ femoral yaklaşım ile sol UA'nın selektif kateterizasyonu ve embolizasyonu 'up and over' prosedürü iken, sağ tarafın kateterizasyonu için kateter yönünde keskin bir dönüş ihtiyacı vardır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Waltman loop tekniği. A) Karşı taraftaki iliyak artere bir kateter ilerletilir ve kılavuz telin ucu aortik bifürkasyo içine konumlandırılır. B-C) Distal aortada ‘loop’ oluşacak şekilde kateter döndürülürken, kateter ve tel birlikte ilerletilir. D) ‘Loop’ oluşturan kateter yumuşak bir kılavuz tel yardımı ile aynı taraf iliyak artere yönlendirilir (13).

Prosedürün bu bölümü oldukça zor ve zaman alıcı olabilir. Bu da işlem süresinde ve hasta radyasyon dozunda bir artışa neden olur. Bazı kişilerde nadiren anatomi karmaşık olur ve kateterizasyon mümkün olmayabilir. Böyle durumlarda diğer femoral arterden ikinci bir yaklaşım gereklidir. Bunun dışında aksiller, radial veya brakial arterler de kullanılabilir. Üst ekstremitenin kullanıldığı durumlarda işlem sonrası hastanın mobilizasyonu da erken olur ve operatörün radyasyona maruziyeti de azalır. Ancak brakial ve radial arterlerin çapları küçük olduğu için kateter hasarına daha yatkındır. Aksiller arter ise daha geniş olmasına rağmen işlem sonrası kompresyonu zordur ve aksiler hematomların brakial pleksus hasarı ile ilişkisi iyi bilinmektedir. Ayrıca tromboembolik olay riski de daha fazladır. Bazı operatörler ise bilateral femoral yaklaşımı rutinde uygulamaktadırlar. Bu şekilde her iki uterin arterin selektif anjiyografisi eşzamanlı yapabileceğinden, hastanın radyasyon maruziyeti azaltılabilir. Ancak tabii ki bilateral femoral kateterizasyon femoral komplikasyon riskini de iki katına çıkarır. İki kateter distal aorta, ana iliak arterlerde üst üste gelebilir ve tromboembolik olay riskini artırır.

Frontal projeksiyonda uterin arterin proksimal kısmı üst üste gelen yapılarla gizlenmiştir. Bu nedenle arterin orijinini göstermek için oblik projeksiyona ihtiyaç duyulur. İdeal açı bireyler arasında değişiklik gösterir. İncelemek için birçok farklı projeksiyona ihtiyaç duyulur ki bu da radyasyon dozunun artması demektir. Neyse ki böyle ayrıntılı görüntülemeye nadiren ihtiyaç duyulur.

İİA'ya erişildiğinde yumuşak uçlu telle devam edip seyri izlenir. Eğer pelvis üçte birlik alt kısmında mediale dönerse uterin arterin içinde olabilir. Ancak medialdeki tek damar UA olmayıp vajinal, hemoroidal veya diğer dallar da mevcuttur. Bu damarlardan birine yanlışlıkla girildiğinde, kontrast vermeden (ağrılı olabilir) telin seyri incelenerek tespit edilebilir. Tel uterin arter içindeyse belli bir seyir boyunca mediyale, genellikle serpentin şekilde gider ve sonra yukarıya döner. Ama başka bir damar içerisinde ise genellikle birkaç santimetre kadar ilerler ve sonra düz seyir gösterir. Alternatif olarak tel sürekli pelvis alt kısma ve bacağı doğru ilerliyorsa kateter UA çıkışının olduğunu tahmin edilen yerin distaline doğru ilerletilir. Kateter yavaş yavaş çekilirken kontrast verilir. UA çıkışına ulaşıldığında medialde UA'nın karakteristik seyri izlenir ve kateter bu pozisyonda tutulur.

UA nazik manipölasyonla bile spazma eğilimlidir. Buna ek olarak, bu tür küçük damarlar spazm olmasa bile kateter ile tıkanabilirler. UA 'ya ulaşıldığında, kateter 1-2 cm'den fazla ilerletilmemelidir. Sonrasında kılavuz tel ilk uterin anjiyografisi için çekilmelidir. Antegrad akım çok az olur veya hiç olmazsa İİA'daki primer kateteri çekip, aynı eksenli bir alt profil mikrokateteri kullanmak gerekebilir. Ayrıca nitrogliserin (NTG, 100-200 mikrogram) gibi spazmolitik ajanlar gerekebilir. Bazı operatörler bu maddeleri her durumda kullanırken, bazıları spazm olduğunda tercih etmektedir.

Embolizasyon sırasında kateter ucu için ideal konum, servikovajinal dalı geçtikten sonra, UA yatay segmentinin mediyalidir. Eğer kateter veya tel, çok tortiyoze bir arteriyel segmente ilerletilirse yeni bir vazospazm oluşma riski artar. Bu yüzden ideal pozisyona her zaman ulaşamayabilir. Bu durumlarda, güvenli embolizasyon hala mümkündür, ama reflü veya hedef dışı embolizasyonu önlemek için daha dikkatli olmak gerekir (13).

Günümüz kullanımında embolizasyonun iki tane bitiş noktası mevcuttur. Birincisi UA'da staz veya staza yakın embolizasyon yapılmasıdır. Tipik olarak bu bitiş noktası UA'nın tüm major dallarının total oklüzyonu ile ilişkilidir ve en iyi PVA (polivinil alkol) partikülleri ile gerçekleştirilir. İkinci sık bitiş noktasında ise embolizan ajan olan trisakril jelatin kaplı mikroküreler yavaş yavaş enjekte edilir. Bu partiküller ileri akım yavaşlayıp UA'da durağanlık oluşturmaya kadar arteriyel akımla miyomu besleyen damarlara taşınırlar. Bu da miyomu besleyen damarların distalinin oklüzyonu, UA ve proksimal dallarının açık olduğu 'budanmış ağaç manzarası' olarak adlandırılan anjiyografik görünüme karşılık gelir (59).

İşlem Sonrası Takip

Her merkez kendi takip çizelgesini hazırlamaktadır. Smith ve ark'na göre hasta taburcu olurken bilgilendirilmeli ve haftanın yedi günü hizmet veren klinik hemşiresinin numarası verilerek iletişim sağlanmalıdır. İkinci haftada işlem sonrası herhangi bir problem olup olmadığının kontrolü için jinekolojik muayene önerilmektedir. Spies ve ark'na göre ise hastalar en çok embolizasyondan 3 ay sonra semptomatik olarak iyileşmektedir. Bu nedenle bu merkezde de işlemin etkinliğini, yan etkilerini veya komplikasyonlarını görmek adına ilk ziyaret 3. ay olarak

belirlenmiştir. Bu görüşmede problem yoksa 6. ayda MRG ve eş zamanlı klinik muayene yapılması önerilmektedir. Bazı hastaların kronik postembolizasyon problemleri nedeniyle zamansız başvuruları olabilir. Ancak bunlar genellikle çok küçük problemler olup hemşire tarafından telefonla çözümlenmektedir (84).

Komplikasyonlar

‘Society of Interventional Radiology’ (SIR) komplikasyonları minör ve majör olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırmıştır (85).

Minör Komplikasyonlar

- A. Hiç tedavi yok
- B. Gözlem için tek seferlik başvuru, belirgin tedavi yok

Major Komplikasyonlar

- C. Tedaviye ihtiyaç var, minör hospitalizasyon (48 saatten az)
- D. Majör tedaviye ihtiyaç var, planlanmamış bakım seviyesinde artış, uzamış hospitalizasyon (48 saatten fazla).
- E. Kalıcı istenmeyen sekel veya
- F. Ölüm

İşlemle ilişkili komplikasyonlar

İşlemle ilişkili komplikasyonların insidansı muhtemelen %1’in altında olup nadirdir. Arteriyal kateterizasyonla ilişkili komplikasyonlar hematoma, pseudoanevrizma, arteriovenöz fistüller, arteriyal tromboz ve enfeksiyondur. Hematomlar ve pseudoanevrizmalarda genellikle konservatif yaklaşım yeterlidir. Çok nadir müdahale gerekebilir. Arteriovenöz fistüller çok nadirdir. Semptomatik hale geldiklerinde cerrahi müdahale gereklidir. Hasta popülasyonu aterosklerotik periferik vasküler hastalık yaş grubunda olmadığından hastaların arteriyal tromboz ve distal arteriyal emboli riski de düşüktür. Aseptik teknik ve profilaktik antibiyotik kullanımı da işlemle ilişkili enfeksiyon riskini oldukça azaltmaktadır. Kateterizasyon sırasındaki diğer vasküler komplikasyonlar ise arteriyel diseksiyon, damar perforasyonu, vazospazm ve hedef-dışı embolizasyondur. Diseksiyon arteriotomiden uterin artere kadar arterin ilerlediği yol boyunca gerçekleşebilir. Tel ve kateterin iliyak arterden antegrad pasajı sırasında da olabilir veya Waltman loop oluşumunda ve ipsilateral uterin arterin retrograd kanülasyonu sırasında olabilir. Başarılı bir

kateterizasyon ile diseksiyonu önlemek mümkündür ancak olası bir komplikasyonda diseksiyonu erken fark edip zamanında uygun müdahale yapabilmek önemlidir.

Damar perforasyonu nadir bir komplikasyondur. Kılavuz tel geçişi sırasında İİA'nın herhangi bir dalında olabilir. Damar perfore olur ve kanama devam ederse koil veya 'gelfoam pledgets' ile embolizasyon gerekebilir.

Vazospazm, uterin arterlerin kateterizasyonu sırasında en sık karşılaşılan problemdir. Kılavuz tel spastik segmentten geçerken diseksiyona yol açabileceği için hemen fark edilip tedavi edilmesi gerekmektedir. Spazmı azaltmak için en iyi yollardan biri mikrokater kullanmaktır. Miyomu olan kadınların uterin arterleri genellikle tortiozedir ve dar açılı kıvrımlar barındırmaktadır. Standart 4-Fr ve 5-Fr'lik kateterler kullanıldığında çok az bir manipulasyon bile spazma neden olabilir. Böyle bir durumda nitrogliserin ve verapamil gibi intraarteriyel vazodilatörler yardımcı olabilir. Diğer yardımcı yöntem ise kateter veya teli çekip spazmın çözülmesini beklemektir. Eğer antegrad akımın olmadığı spastik uterin artere embolizasyon yapılırsa, partiküller anastomozlar aracılığı ile ovaryen sirkülasyona geçer ve hedef-dışı embolizasyon yol açar ki, bu da prematür ovaryen yetmezliğe neden olabilir. Ayrıca spastik artere embolizasyon yapıp sonrasında damar genişlediğinde hemostatik tıkaç etrafında akıma izin verir. Bu yüzden en iyi tedavi spazm oluşumunu önlemeye çalışmaktır.

Hedef dışı embolizasyon herhangi bir embolizasyon işleminde oluşabilecek nadir bir komplikasyondur. Ancak uygun ekipman kullanarak ve çok dikkatli bir teknikle önlenabilir. Hedef-dışı embolizasyon gerçekleşirse, alt ekstremité ve pelvik organlar en çok etkilenecek yerlerdir. Bu alanlarda iskemik hasara bağlı enfarkt nadir de olsa gerçekleşebilir. Ayrıca kalçada kladikasyoya, ciltte nekroza, dijital iskekiye ve diyasteziye neden olabilir.

Diğer işlemle ilişkili komplikasyonlar ürtikerden anafilaksiye kadar uzanan kontrast madde reaksiyonlarıdır. Özellikle renal yetmezliği olan hastalarda kontrast nefropatisi nadir de olsa göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer hastanın değerleri sınırda ise kontrast madde miktarını azaltmak, yeteri kadar hidrate etmek ve renal protektif ajanlar kullanmak gerekir (86).

İşlem sonrası komplikasyonlar

Her iki uterin arter dallarının embolizasyonunda uterin iskemi oluşumu sürpriz değildir. Aslında bir dereceye kadar uterin iskemi olması beklenir. Ovaryan, servikovajinal ve internal iliyak arterin diğer dallarından gelen kolleteraller sayesinde miyometriyumda ciddi ve uzun süren bir iskemi olmaz. Birçok yazar, takip BT ve MRG çalışmalarında embolizasyondan birkaç saat sonrasında bile miyometriyumda reperfüzyon olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bir dereceye kadar uterin iskemi meydana geldiği ve bunun da işlem sonrası ağrıdan sorumlu olduğu açıktır. Yine de embolizasyon sonrası diffüz uterin nekroz gelişen vakalar bildirilmiştir. Jinekolojik literatürde uterin nekrozun sekeli olarak uterin rüptür gelişmesi şaşırtıcı değildir. Ancak uterin rüptürün, uterus duvarındaki nekrozdan mı yoksa miyomun duvarı inceltmesi veya dejenerasyonu sonrası duvarın yerini almasından mı kaynaklandığı belirlenememektedir.

UME sonrası enfeksiyon ilk olarak muhtemelen embolizasyon öncesi tam tedavi edilmemiş endometriyal enfeksiyonu olan hastada meydana gelmiş olup Goodwin ve ark. tarafından rapor edilmiştir. Ancak bu komplikasyonun bilinen hiçbir predispozanı olmayan hastalarda da geliştiği belirtilmektedir. Hastanın kliniği düşük veya orta derecede ateş, lökositoz ve/veya pozitif kan kültürü şeklindedir. Eğer hastada embolizasyon sonrası 7 günü geçen ateş, karın ağrısı, pürülan vajinal akıntı veya lökositoz varsa miyom enfeksiyonu düşünülmeli, zamanında tanısı koyulup hospitalizasyon sonrası intravenöz antibiyotik verilmelidir. Kliniği, muayene bulguları, kan sayımı, kan kültürü ve abdominal görüntüleme ile hasta takip edilmelidir.

Embolizasyon sonrası tüm miyomun veya miyom fragmanlarının atılması birçok vaka takdimi veya serilerde belirtilmiştir. Aslında belli bir dereceye kadar doku fragmanlarının atılması beklenir ve hasta bu konuda uyarılmalıdır. Ancak bazı vakalarda atılan miyom servikal pasajı tıkar ve uterin obstrüksiyona neden olur. Hastada karın ağrısı, kanama, lökositoz ve sepsis bulguları olabilir. Bu tür durumlarda hasta jinekoloğa yönlendirilerek pasaj sağlanmalıdır (86).

UME sonrası diğer bir komplikasyon ise amenoredir. Kalıcı veya geçici olabilir. Kalıcı amenore ovaryan yetmezliğe neden olan hedef-dışı embolizasyondan veya endometriyal atrofiye sekonder olabilir (87). 'FIBROID Registry'e göre UME

yapılan %7.5 vakada amenore gelişmiştir. Uterin arterlerin tubal dalları vasıtasıyla oluşan ovaryan arter tıkanıklığı nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir (88).

UME’de ciddi komplikasyonlar çok nadirdir. Literatürde uterin nekroz, intestinal obstrüksiyon, fatal septisemi, fatal pulmoner emboli ve transvers kolonun spontan perforasyonu gibi bazı ciddi komplikasyonlar yayınlanmıştır (89).

Sonuç olarak UME major bir operasyon olmayıp genel anesteziye ihtiyaç duyulmamakta, bu da cerrahi açıdan yüksek riskli hastaların tedavisini mümkün kılmaktadır. İşlem sonrası hasta erken mobilize olur ve hastanede kalış süresi cerrahiye göre azdır. Yine günlük aktivitelere dönüş süresi kısadır. Uterus koruyucu bir yöntem olup çocuk istemi olan bayanlar tarafından tercih edilebilir. Cerrahi tedavilere göre major komplikasyon riski az olmakla birlikte; katetere bağlı kanama, hematoma, postembolizasyon sendromu, enfeksiyon ve nadiren de kullanılan kontrast maddeye bağlı reaksiyon, böbrek yetmezliği, ovaryen yetmezlik, tromboembolik olaylar, nüks ve histerektomi gibi komplikasyonlara neden olabilir (78).

2.3.3.3.2. Termal ablasyon tedavisi

Miyom tedavisi için çeşitli termal ablasyon teknikleri uygulanmıştır. Bunlar radyofrekans ablasyon (RFA), kryoablasyon ve lazer ablasyondur. Son yıllarda birçok tümörün lokal kontrolünü sağlamada RFA kullanılmaktadır. Semptomatik uterin miyomlarda RFA kullanımını ilk Bergamini ve arkadaşları yayınlamıştır (5). RF iğnesi genel anestezi altında laparoskopik video eşliğinde hedeflenen miyoma yerleştirilir ve iğnenin dişlerinin tamamen açılması sağlanır. Hedeflenen sıcaklık 100°C’dir. Belli volümdeki koagülasyonu sağlamak için gerekli zaman, sıcaklığa ve dokunun direncine bağlıdır. 3 cm’lik miyomun ablasyonu yaklaşık 5 dk sürmektedir.

Lazer Miyolizis ilk olarak 1989 yılında histeroskopik ve laparoskopik teknik kullanan Nisollle tarafından tanımlanmıştır (90). 1999 yılında da Law ve arkadaşları miyomlarda MR eşliğinde perkütan lazer ablasyon kullanımını yayınlamışlar. Miyom içerisine MR eşliğinde IV sedasyon altında 4 adet MR uyumlu 18 G’lik iğneler yerleştirilir. Lazer telleri iğnelerin içerisine ilerletilir ve telin ucunun ortaya çıkması için iğne geri çekilir. Her lazer telinden 810 nm’lik lazer ışını ortalama 15 dk dokuya verilir (5). Burada sıcaklık yerine ‘Nd:YAG’ lazer kullanılarak tekniğin etkinliği miyomların küçülmesi sağlanarak gösterilmiştir. Ancak ikinci bakı laparoskopide

tespit edilen yapışıklık insidansının oldukça yüksek oluşu düşündürücüdür. O zamandan beri minimal invaziv, teknik olarak kolay, laparoskopik miyomektomiden daha az zaman alan ve yapışıklık oluşumunu en aza indiren fibroid miyolizis tekniği araştırılmaktadır. Termoterapi veya kryoterapi (Kryoablasyon da hedef dokuyu -20°C'ye kadar soğutarak doku harabiyetine neden olur) ile miyom ablasyon yapılabilirliğini destekleyen vaka serileri yayınlanmıştır. Her metodun etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen yüksek maliyet, uygulama ve monitarizasyon zorluğu gibi limitasyonları mevcuttur. Tartışmalı olan bir diğer konu ise fibroid miyoliziste cerrahi onarım olmadan lokal doku destrüksiyonu, yetersiz iyileşme ve bunun sonunda hamilelik sürecinde uterin rüptür riskinin artmasıdır (90).

2.3.3.3.3. MR klavuzluğunda odaklı ultrason cerrahisi (MRgFUS-Magnetic Resonance Guided Focused Ultrasound Surgery)

HIFU insizyon, kateter ve diğer invaziv teknikler olmaksızın yüksek enerjili US dalgalarını fokal doku volümüne odaklayarak çalışır. Hedeflenen dokuda 56°C üzerinde sıcaklık artışı yaparak hücre ölümüne neden olur. İşlem sırasında görüntüleme önemlidir. MRG mükemmel anatomik rezolüsyonu, tümör lokalizasyonundaki yüksek duyarlılığı ve tedavi monitörizasyonu için sıcaklığa hassasiyeti ile bu ihtiyacı karşılamada başarılıdır. Bu prosedürde hasta transdüser bulunan su tankının üzerine yüzü aşağı bakacak şekilde yatırılır. Hastanın pelvisi etrafına koil sarılır. Hasta ile su tankı arasına jel pedi yerleştirilir. Bu noktada işlem öncesi MRG ile tedavi edilecek doku volümü belirlenir. Işının hedef dokuya ulaşmaya kadar geçtiği yol haritalanır ve doku hasarına neden olmayan düşük enerjili deneme titreşimleri gönderilir. Hedef doğrulandığında istenen sıcaklığa (60-70°C) ulaşacak yüksek güçte titreşimler kullanılır ve miyomda nekroza yol açar (5).

MRG'nin esas avantajı ses dalgaları uygulandığında eşzamanlı sıcaklık ölçümü yapabilmesidir. Bu durum sıcaklık değişikliklerine karşılık olarak suyun proton rezonans frekans değişikliğinden yararlanılarak yapılır. Ultrasonik titreşim bir noktaya odaklandığında moleküler vibrasyon veya mekanik değişiklikler olur ve dokudaki lokal sıcaklık değişir. Bu değişiklik ultrasonik titreşim boyunca öncesi ve hemen sonrasında hedef dokuya 'phase-difference fast-spoiled gradient-echo MR' görüntüleme or "phase map" görüntüleme uygulayarak ölçülebilir. MR

termometrenin limitasyonları ise yağ içeren dokuda çalışmaması, hareketin etkinliğini ciddi anlamda azaltması ve kesin sıcaklık ölçümleri sağlayamamasıdır. Çok fazla skar dokusu ultrason dalgalarında yansımaya neden olacağından, bu tedavi için kontraendikasyon oluşturur. Dalgaların bağırsak anslarından ya da bu ansların yakınından, mesaneden ya da skar dokusundan geçmemesi gerekmektedir. Yine dalgalar siyatik sinirin ve dallarının 4 cm ve daha yakınından geçmemelidir. İşlem boyunca hasta bilinçli sedasyon alabilir. Bu işlemde doktor ve hasta arasında devamlı iletişim olması çok önemlidir. Hasta deride yanma, ağrı veya siyatik sinirde uyarı hissettiğinde sonikasyon parametrelerini değiştirmelidir. İşlemden sonra hastaya intravenöz 20 ml gadolinyum yapılır ve MR görüntüleri alınır. Bu imajlar miyomdaki nekrotik dokuyu perfüze olmayan alan olarak gösterirler. Sonra hasta MRG alanı dışına alınır ve 30-60 dk dinlendirilir. Çok nadir olmasına rağmen deride bir hasar olup olmadığı incelenir (91).

HIFU semptomatik uterin miyomların invaziv olmayan tedavi yaklaşımlarından bir tanesidir. Birçok klinik çalışma, HIFU'nun etkili ve güvenilir olduğunu göstermekle birlikte bu yöntem çok az oranda (2 saat sonra hedef dokunun %10'u) miyom dokusunda nekroza yol açtığı için nüks riski yüksektir. Yine miyom sayısının çok veya miyom boyutunun fazla olması, işlem süresinin uzunluğu ve maliyetin yüksekliği tekniğin diğer önemli limitasyonlarını oluşturmaktadır (5).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hasta Popülasyonu

Şubat 2009 ile Haziran 2011 tarihleri arasında uterin miyomları nedeni ile Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde veya dış merkezlerde uterin arter embolizasyonları yapılmış ve sonrasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde izlemleri yapılan toplam 39 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastalar ile ilgili bilgilere hasta dosya kayıtlarından veya hastane tıbbi otomasyon sisteminde kayıtlı bilgilerden retrospektif olarak ulaşılmıştır. Eksik bilgiler ise hastalar kontrole geldiklerinde yüz yüze veya telefon görüşmesi ile elde edilmiştir.

Çalışmaya sadece uterin miyoma bağlı semptomları bulunan olgular dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar ilgili kadın hastalıkları ve doğum bölümlerinde jinekolojik muayeneleri yapılmış ve kanamaya neden olabilecek diğer jinekolojik patolojileri dışlanmış olan hastalardır. Uterin miyomu bulunduğu halde semptomları başka bir hastalığa ait olabilecek olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. İşlem Öncesi Değerlendirme ve Hazırlık

Hasta dosyalarından ve arşivden yapılan taramalarda; dış merkezlerde veya hastanemizin diğer bölümlerinde tanı alan olgulara, tanının doğrulanması amacıyla ultrasonografi yapılmış ve bulgular kaydedilmişti. Olgulara ultrasonografiye ek olarak işlem öncesi ve sonrası kontrastlı pelvik MRG önerilmişti. Ancak geriye dönük yapılan değerlendirmede tüm olguların MR görüntülerine ulaşamadı. Hastanemizde MRG tetkileri yapılmış olan olgulara kontrast öncesi ve sonrası rutin pelvik MRG sekansları alınmıştı. Rutin pelvik MRG incelemeleri sagittal planda T2 FSE, koronal planda yağ baskılı T2 TSE, T1 TSE, transvers planda T1 TSE, T2 TSE ve İVKM enjeksiyonu sonrası koronal veya sagittal planda ve transvers planda T1 TSE yağ baskılı sekanslardan oluşmaktaydı. MRG incelemelerinden uterusda saptanan miyomların yerleşim yerleri, boyutları ve kontrast tutma özellikleri kaydedildi. İşlem öncesine veya sonrasına ait MRG görüntüleri bulunmayan hastalarda ise izlemlerde ultrasonografi bulguları dikkate alındı.

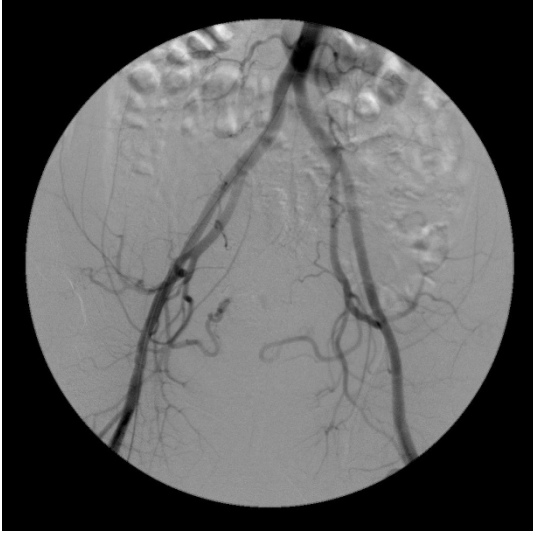
Hastanemizde uterin miyom tanısı alan ve uterin arter embolizasyonu için başvuran olgular işlem öncesinde uterin arter embolizasyonu hakkında bilgilendirilerek yazılı onamları alınmış ve işlemi kabul edenlere Şekil 3.1’de belirtilen ‘Uterin Miyom Embolizasyonu Ön Değerlendirme Formu’ verilerek kayıtlara alınmıştır. Yapılan değerlendirme sonucunda uterin arter embolizasyonu için uygun görülen hastalarda işlem öncesi hazırlıklar standart anjiyografi işlemine göre yapılmıştır. Tüm hastalara rutin hemogram, biyokimyasal testler, aPTT ve PT testleri yapılmıştır. İşlemden hemen önce olgulara profilaksi amacıyla intravenöz yoldan standart üçüncü kuşak sefalosporin verilmiş ve bazı olgulara bilinçli sedasyon ve analjezi uygulanmıştır.

UTERİN MİYOM EMBOLİZASYONU ÖN DEĞERLENDİRME FORMU			
1. Adınız-Soyadınız nedir? :			
2. Kaç yaşındasınız? :			
3. Menapoza girdiniz mi? :			
4. Evli misiniz, çocuğunuz var mı? Varsa kaç tane? :			
5. Tekrar çocuk sahibi olmak ister misiniz, bu istek hangi düzeyde?			
Mutlaka isterim	Tercih ederim	Fark etmez	İstemem
6. Hangi şehirde oturuyorsunuz?			
7. Sağlık güvenceniz var mı?			
SGK (çalışan, emekli)	Özel sigorta		
8. Miyomlar size şikayet veriyor mu? Veriyorsa aşağıdaki şikayetlerin hangileri var?			
Kanama	Ağrı	Dolgunluk	Gaz Sıkıdıra çıkma Kabızlık Kansızlık Diğer
9. Kanama şikayetiniz varsa hangi tipte?			
Adet kanama miktarında artma	Adet kanama süresinde uzama	Adet aralarında kanama	
10. Daha önce miyom için aşağıdaki tedavilerden hangisini oldunuz?			
Doğum kontrol hapı	GnRH agonisti (Locrin, Zoladex vs)	Miyomektomi	
11. Hiç karın bölgenizden ameliyat ya da ısıtma tedavisi (radyoterapi) oldunuz mu?			
12. Şu anda doğum kontrolü için rahim içi araç (RIA) kullanıyor musunuz?			
13. Hiç genital enfeksiyon geçirdiniz mi, ya da şu anda böyle bir şikayetiniz (genital akıntı, ateş vs) var mı?			
14. Anneniz ya da kızkardeşinizde miyom var mı?			
15. Anneniz ya da kız kardeşinizde rahim, yumurtalık ya da meme kanseri var mı?			
16. Miyomlarınız nasıl tespit edildi? :			
Elle muayene ile	Ultrason ile	MR ile	
17. Miyomlarınız kaç tane, biliyorsanız lütfen boyutları ve yerleşimlerini yazınız.			
18. Sigara-alkol kullanır mısınız?			
19. Aşağıdaki hastalıklar sizde var mı?			
Şeker hastalığı	Tansiyon yükseldiği	Böbrek yetmezliği (Kanda üre yükselmesi)	
20. Düzenli kullandığınız ilaçlar varsa hangileri olduğunu belirtiniz.			
21. Lütfen size ulaşabileceğimiz ev/iş ve cep telefonlarınızı yazınız:			
Vermek istediğiniz ilave bilgiler ya da sormak istediğiniz sorular varsa lütfen aşağıya yazınız.			

Şekil 3.1. Uterin Miyom Embolizasyonu Ön Değerlendirme Formu.

3.3. Uterin Arter Embolizasyon Tekniği

Lokal anestezinin ardından sağ femoral arterden seldinger tekniği ile girilip ‘5F sheath’ yerleştirildikten sonra ‘5F pigtail’ kateter ile distal abdominal aortaya ulaşılarak kontrast madde verilmiş ve bilateral iliyak arterlerin anatomisi grntlenmişti (şekil 3.2).



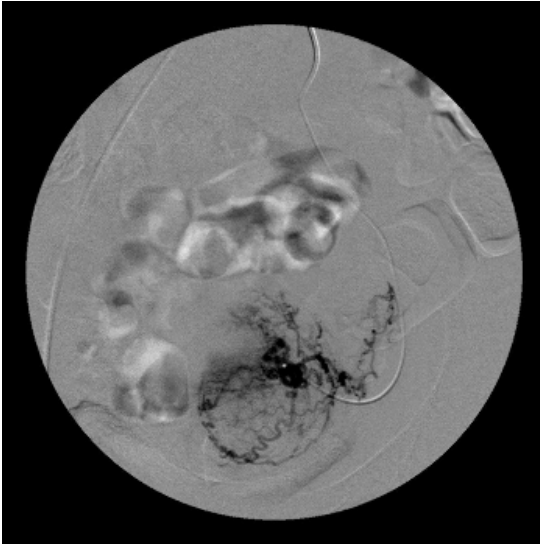
şekil 3.2. Embolizasyon işlemi sırasında selektif kateterizasyon öncesinde distal aorta ve pelvik arterlerin DSA görünümü.

İliak arterlerin anatomisi anjiyografik olarak görüntülendikten sonra hidrofilik bir kılavuz tel yardımıyla ‘5F renal double curve’ kateter ile karşı taraf ana iliyak arter ve internal iliyak arter selektif olarak kateterize edilmişti (şekil 3.3).



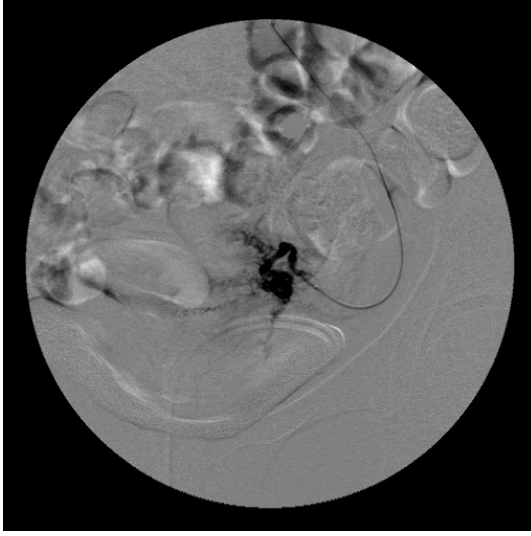
şekil 3.3. Embolizasyon işlemi sırasında selektif kateterizasyon; sol internal iliyak arter ve dallarına ait DSA görünümü.

Aynı taraf oblik projeksiyonda yapılan ‘fluoro-fade (RoadMap)’ görüntüleme eşliğinde ve kılavuz tel (mikro) yardımıyla, mikrokateter kullanılarak uterin arter süperselektif olarak kateterize edilmişti. Alınan anjiyografik görüntülerde uterin miyom kontrastlanması (Şekil 3.4) değerlendirilerek 300-500 mikron ve 500-700 mikron büyüklüğünde “tris-acryl collagen” kaplı mikroküreciklerle (Embosphere, Biosphere) ve/veya PVA (polivinilalkol) ile uterin arter embolizasyonu uygulanmıştı.

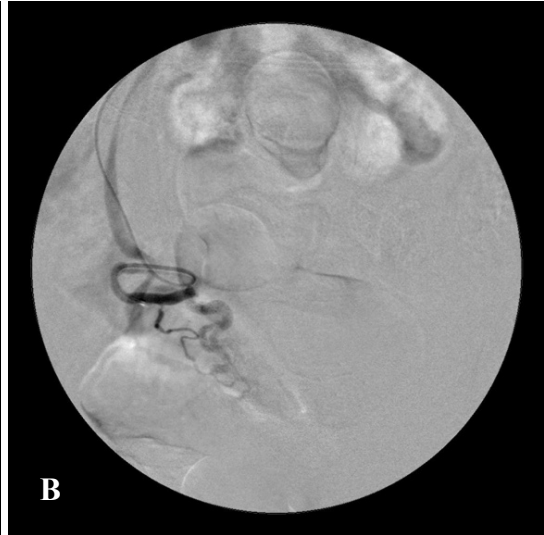
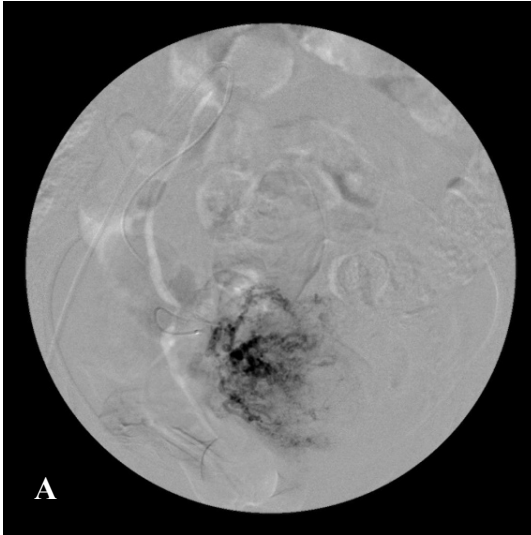


Şekil 3.4. Embolizasyon işlemi sırasında süper selektif uterin arter kateterizasyonu ve uterin arter anjiyografisine ait DSA görünümü.

Tüm olgularda embolizasyon işlemine uterin arter akım hızında yeterli yavaşlama ve “tris-acryl collagen” kaplı mikroküreciklerle embolizasyon yapılan olguların kontrol anjiyografi görüntülerinde budanmış ağaç manzarası oluşana kadar devam edilmişti (Şekil 3.5). Aynı işlem aynı taraf uterin artere de uygulanarak işlem sonlandırılmıştı (Şekil 3.6). Femoral giriş bölgesi bası sonrasında bandajlanarak kanama kontrolü sağlanmıştı.



Şekil 3.5. Embolizasyon işlemine son verme kriteri olan sol uterin arterde budanmış ağaç manzarası görünümü.



Şekil 3.6. Sağ uterin arterin embolizasyon öncesi (A) ve sonrası (B) selektif DSA görüntüsü.

3.4. İşlem Sonrası Hasta Bakımı, Değerlendirme ve İzlem

İşlemden sonra tüm olgular gelişebilecek olası komplikasyonların takibi ve tedavisi amacıyla 1 ile 4 gün arasında değişen sürelerde hastanede yatırılarak takip edilmiş ve bu sürede işlem sonrası abdominal ağrıya yönelik olarak bir narkotik analjeziği de içeren değişen miktarlarda ağrı medikasyonu uygulanmıştı. İşlem sonrası bulantı ve kusmaya yönelik rutin anti-emetik tedavi verilmiş, 1. ve 2. günde

tüm olgulara tam kan sayımı, C-reaktif Protein ve sedimentasyon, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri istenmiş ve tüm olgular 1. günde jinekolojik açıdan ve semptomları yönünden değerlendirilmişti. Semptomları gerileyen hastalara oral antibiyotik önerilerek taburcu edilmişti. Tüm olgularda işlemden sonraki 6-12 ay içerisinde klinik değerlendirme yapılmış, pelvik US veya pelvik MRG ile de tümör küçülme oranları (tümör volüm kaybı) değerlendirilmişti.

Çalışmamız tanımlayıcı bir çalışmadır. Olgu sayısının yetersiz olması ve retrospektif olarak taranan hasta kayıtlarında bazı verilerin eksik olması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya 29-50 yaş aralığında (ortalama yaş; 39,56), menopoza girmemiş toplam 39 olgu dahil edildi. Olguların 18'i hastanemizde, 21'i ise dış merkezlerde tanı alarak uterin miyom embolizasyonları yapılmış ve izlem için ünitemize yönlendirilmişti.

Olguların tanımladığı yakınmalar sıklık sırasına göre; kanama (31 olgu, %79,4), anemiye bağlı şikayetler (25 olgu, %64,1), ağrı (22 olgu, %56,4), sık idrara çıkma (21 olgu, %53,8), dolgunluk hissi (17 olgu, %43,5), gaz (12 olgu, %30,7), kabızlık (5 olgu, %12,8) idi. Kanama yakınması; 31 olgunun 11'inde menoraji, 12'sinde metroraji, 23'ünde ise hipermenore şeklindeydi. Olguların 15'inde (%38,4) daha önce medikal tedavi öyküsü, 7'sinde (%17,9) geçirilmiş miyomektomi operasyonu öyküsü mevcuttu. Medikal tedavi alan olguların 4'ü GnRH analogu, 11'i oral kontraseptif ajan kullanmaktaydı. 17 olgu daha önce hiçbir tedavi almamıştı.



Şekil 4.1. Olgulara ait yakınmalarının sıklığı.

Olguların öyküleri incelendiğinde; 8'inde (%20,5) geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü, 4'ünde (%10,2) genital enfeksiyon öyküsü, 1 olguda (%2,5) başka bir onkolojik hastalığa bağlı radyoterapi öyküsü, 1 olguda (%2,5) kompleman düşüklüğü

ve 1 olguda da (%2,5) servikal displazi öyküsü mevcuttu. Olguların hiçbirinde rahim içi araç kullanım öyküsü yoktu. Onüç (%33,3) olgu çocuk sahibiyken, 26 (%66,6) olgunun çocuğu yoktu.

Olguların soygeçmişi incelendiğinde 16 olguda (%41) anne ve/veya kardeşte uterin miyom, 1 olguda (%2,5) endometriyal kanser öyküsü mevcuttu.

Olguların işlem öncesi tutulan kayıtlarından çocuk yapma isteği sorusuna verdikleri yanıtlar incelendi. Olguların 6'sı çocuk yapma isteğine 'mutlaka' diye cevap verirken, 13 olgu bu isteği 'tercihen', 5 olgu da 'fark etmez' olarak belirtmişti. Onüç olgu çocuk sahibi olmayı düşünmüyordu ve 2 olgu ise bu konuda kararsızdı.

Olguların yaşadıkları şehirlere baktığımızda, 7'sinin Antalya'da yaşadığı, 25 olgunun ise işlem için şehir dışından geldiği görüldü. Bazı olguların (7 olgu) formlardaki bilgileri eksik olduğundan yaşadıkları şehir hakkında bilgiye ulaşılamadı.

Uterin arter embolizasyon işlemi sırasında her iki uterin arter akımında yavaşlama ve 'budanmış ağaç manzarası'na ait anjiyografik görünüm olana kadar işlem sürdürülmüş olup 39 olgunun tamamında teknik başarı sağlanmıştı. Tüm olgulara tek taraflı girişim yapılmıştı. Hiçbir hastada işlemle ilişkili komplikasyon gelişmemişti.

Embolizasyon işlemi sonrasında yakın izlem bulguları

Olgularda farklı seyirlerde postembolizasyon sendromu (subfebril ateş, bulantı, halsizlik, lökositoz) izlenmişti. İşlem sonrası hastanede kalış süreleri 1 ila 4 gün arasında değişmekteydi.

Olgularda perioperatif abdominal ağrı işlem sonrası 1 saat ile 3 gün arasında değişen sürelerde devam etmişti. Yalnızca 2 olguda uzamış abdominal ağrı (>2 gün) yakınması mevcuttu.

Bir olguda işlem sonrası 1. günde pelvik inflamatuvar hastalık ve şüpheli parauterin apse odağı gelişmişti. Bu olguda hastanede kalış süresi 4 gündü. Yatışı boyunca Seftriakson 1x1 gr, Clindamisin 3x600 mg IV yolla verilerek enfeksiyon tedavisi uygulanmış taburculuğu sonrasında da hastada oral antibiyotik tedavisine devam edilmişti. Birinci hafta kontrolünde enfeksiyonun gerilediği izlenmişti.

Bir olguda işlem sonrası uzamış vajinal kanama gelişmişti. Embolizasyon sonrası yapılan görüntülemelerde endometriyal hematoma ait görünüm saptanmıştı. Seri hemogram takibi yapılarak hastaya konservatif tedavi uygulanmış ve takiplerinde hematom boyutu ve kanama yakınması gerilemişti.

Embolizasyon işlemi sonrasında uzak izlem bulguları

Telefon ile ve yüz yüze görüşmelerde 32 olgudan 27'si (%84,3) yakınmaları gerilediği için takiplerine gelmediklerini, işleminden memnun olduklarını ve yakınlarına tavsiye ettiklerini belirtti. İki olguya, şikayetlerinin gerilememesi üzerine histerektomi yapıldı. Bir olgunun kanama, 1 olgunun ise ağrı dışındaki tüm şikayetleri gerilemişti. Bir olguda kalıcı amenore gelişti, ancak hasta yakınmalarının gerilediğini ve işleminden memnun olduğunu belirtti. Yedi (%17,9) olguya ise ulaşılamadı (Çizelge 4.2).



Şekil 4.2. Olguların klinik izlem şeması.

Kanama yakınması bulunan 31 olgudan 4 tanesine ulaşılammış, ulaşılabilen 27 olgudan 3'ünün kanama yakınması geçmemiştir. İki olguya yakınmalarının gerilememesi üzerine histerektomi yapılmıştır. Bu çalışmada kanamaya bağlı yakınmalarda %88,9 oranında iyileşme mevcuttur. Ağrı yakınması bulunan 22 olgudan 5'ine ulaşılammıştır. 2 olguya şikayetlerinin gerilememesi üzerine histerektomi yapılmış, 1 olguda ağrı yakınması geçmemiştir. Ağrı yakınmasındaki iyileşme oranı ise %82,4'tür. Diğer tüm yakınmalardaki iyileşmeler Çizelge 4.1'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Çizelge 4.1. Olguların yakınmalarındaki iyileşmelere ait bulgular.

	Olgu sayısı	Ulaşılamayan olgu sayısı	Yakınması geçen olgu sayısı	Yakınmalardaki iyileşme oranı (%)
Kanama	31	4	24	88,9
Ağrı	22	5	14	82,4
Dolgunluk	17	6	11	64,7
Sık idrara çıkma	21	1	20	95,2
Gaz	12	1	11	91,6
Kabızlık	5	1	4	80
Anemiye bağlı yakınmalar	25	4	21	84
Basıya bağlı semptomlar*	29	5	23	95,8

*Basıya bağlı semptomlar; dolgunluk, sık idrara çıkma, gaz, kabızlık yakınmaları olarak kabul edilmiştir.

Olguların 10'unun işlem öncesi ve işlem sonrası pelvik MRG'lerine ulaşıldı. Bu hastalardan 8'inin (uzunluk x genişlik x derinlik x 0,5233 formülü ile hesaplanan) uterus volümlerinde %18–92.2, dominant miyom volümlerinde %9-64 arası küçülme olduğu (Çizelge 4.2) ve kontrast sonrası alınan görüntülerde miyomların kontrast tutmadığı izlendi.

Bir olgunun işlem öncesine ait MRG ve işlem sonrasında ait RDUS görüntüleri mevcuttu. Yapılan değerlendirmede dominant miyom volümünde %82,1 küçülme olduğu ve Doppler incelemede vasküler sinyal alınmadığı izlendi. Hastayla yüzyüze yapılan görüşmede; işlem öncesi kanama, menstrüel periyotta ve ilişki sırasında ağrı, sık idrara çıkma (günde 10-12 kez), kabızlık şikayetleri varken işlem sonrasında kanama (hipermenore-metroraji) dışında tüm yakınmalarının geçtiği, hipermenorenin azaldığı ancak tamamen geçmediğini öğrenildi.

Çizelge 4.2. Embolizasyon sonrası uterus volümündeki küçülmeye ait bulgular.

UTERUS VOLÜMÜ (cm³)			
	İşlem öncesi	İşlem sonrası	% azalma- artma
Olgu 1	390	202	48,2 azalma
Olgu 2	792	443	44,1 azalma
Olgu 3	527	188	64,3 azalma
Olgu 4	1035	513	50,4 azalma
Olgu5	244	200	18 azalma
Olgu 6	236	114	51,7 azalma
Olgu 7*	265	312	82,3 artış
Olgu 8	1656	822	50,4 azalma
Olgu 9	873	68	92,2 azalma
Olgu 10**	344	889	258,4 artış

* Miyom boyutlarında küçülme mevcut

**İşlem sonrası olgunun yakınmalarının geçmemesi, uterus ve miyom boyutlarında artış olması nedeniyle sarkomatöz dejenerasyon düşünülerek hastaya histerektomi yapıldı ancak patoloji sonucuna ulaşamadı.

Çizelge 4.3. Embolizasyon sonrası uterin miyomlardaki değişimlere ait bulgular.

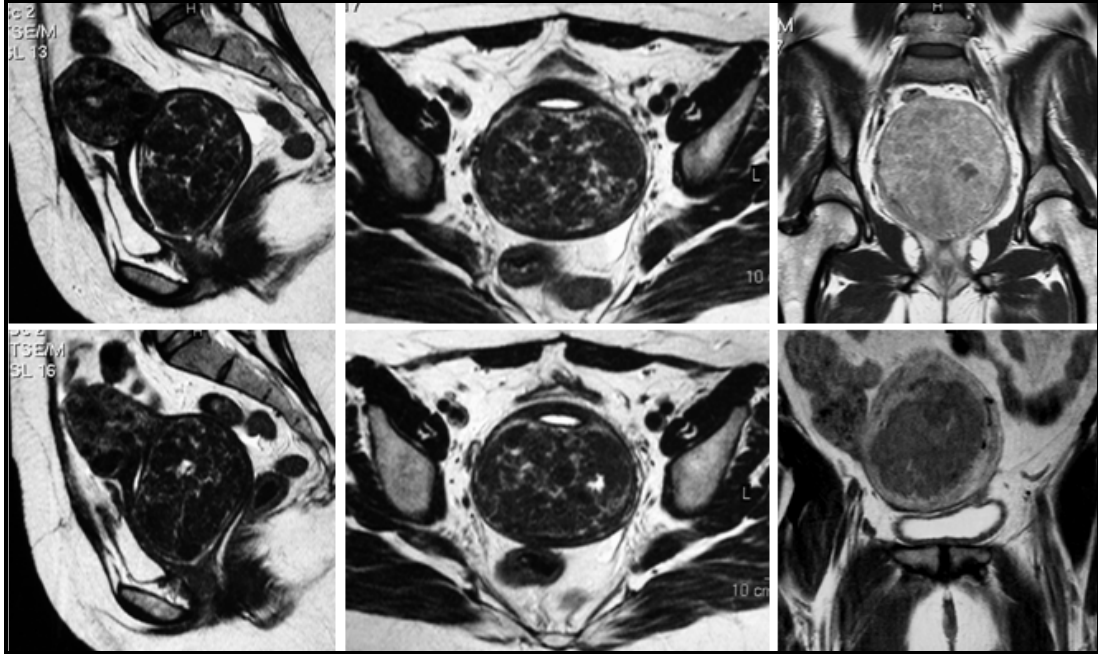
UTERİN MİYOM HACMİ (cm³)				
		İşlem öncesi	İşlem sonrası	% azalma- artma
Olgu 1	D.M.	63	31	50,8 azalma
	2. miyom	35	4	88,6 azalma
Olgu 2	D.M.	222	213	9 Azalma
	2. miyom	24	8	66,7 azalma
	3. miyom	11	10	4 azalma
Olgu 3	D.M.	50	18	64 azalma
	2. miyom	16	5	68,8 azalma
Olgu 4	D.M.	478	389	18,6 azalma
Olgu 5	D.M.	162	89	45 azalma
Olgu 6	D.M.	85	46	45,9 azalma
Olgu 7	D.M.	27	10	63 azalma
	2. miyom	21	18	11,1 azalma
Olgu 8	D.M.	1010	401	60,3 azalma
	2. miyom	104	22	78,8azalma
Olgu 9*	D.M.	376	-	-
Olgu 10**	D.M.	330	547	65,7 artış

D.M. Dominant Miyom

*Miyom transvajinal olarak atıldı

** İşlem sonrası olgunun yakınmalarının geçmemesi, uterus ve miyom boyutlarında artış olması nedeniyle sarkomatöz dejenerasyon düşünülerek hastaya histerektomi yapıldı ancak patoloji sonucuna ulaşamadı.

Bir olguda işlem sonrası uterus ve miyom volümlerinde küçülme ve nekroz bulgusu saptanmamış (Şekil 4.3), özellikle kanama başta olmak üzere yakınmalarında gerileme olmamıştı. Olguda diğerlerinden farklı olarak servikal yerleşimli miyom mevcuttu. Uterus ve miyom volümlerinde artış olması nedeniyle sarkomatöz dejenerasyon düşünülerek histerektomi yapılmıştır. Takipten çıkan hastanın patoloji sonucuna ulaşamadı. Diğer bir olguda da embolizasyon sonrası ağrı ve kanama yakınmaları gerilememiş ve hastaya histerektomi yapılmıştı. Bu hastaya ait görüntüleme bulgusu mevcut değildi. Hastayla telefonla yapılan görüşmede patoloji sonucuna göre miyomların nekroze görünümde olduğu ancak kanamanın adenomyozis odakları nedeniyle olabileceğinin söylendiği öğrenildi.

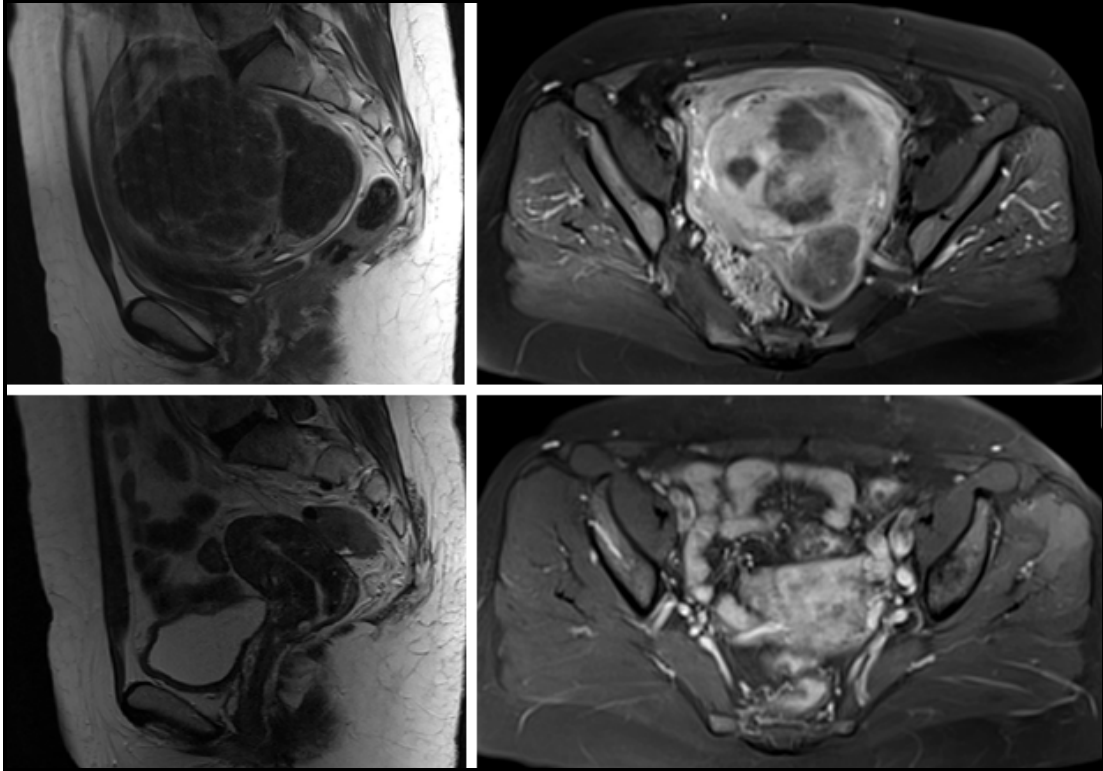


Şekil 4.3. İşlemin başarısız olduğu 37 yaşındaki olgunun işlem öncesi (üst sıra) ve işlem sonrası (alt sıra) T2 ağırlıklı sagittal, tranvers ve postkontrast T1 ağırlıklı transvers görüntülerinde uterus boyutunda ve serviks yerleşimli miyom boyutlarında artış görüldü. Yakınmaları geçmeyen olguya histerektomi yapılmıştır.

İki olguda miyom transvajinal olarak atılmıştı. Bir olguda herhangi bir komplikasyon gelişmemişti (Şekil 4.4). Diğer olgu ise işlemden 1,5 ay sonra yeni gelişen ağrı ve kanama yakınması olması üzerine kadın hastalıkları ve doğum uzmanına başvurmuştu. Miyomu transvajinal atılırken pasajı tıkanmış, dilatasyon ve

küretaj yardımıyla boşaltılmıştı. Küretaj işleminden sonra hastanın şikayetleri gerilemişti ve hasta işleminden memnundu.

Bir olgu işlem sonrası tüp bebek yöntemiyle ikiz bebek sahibi olmuştu. Beş olguda ise görüntülere ulaşılammış olmakla birlikte, inceleme raporlarından ve izlem notlarından miyom boyutlarında küçülme ve nekroz bulgularının olduğu belirtilmişti. Hastaların büyük çoğunluğunun şehir dışında yaşaması nedeniyle işlem sonrası kontrollerine gelmedikleri görüldü. Üç olgunun işlem öncesi, 3 olgunun işlem öncesi ve sonrası, 17 olgunun da işlem sonrası görüntüleri kayıtlarda bulunamadı.



Şekil 4.4. 43 yaşındaki olguda işlem öncesi T2 ağırlıklı sagittal ve postkontrast T1 ağırlıklı transvers görüntülerde ~90x74x108mm (376cm³) boyutlarında intramural miyom (üst sıra) ve işlemden sonraki dönemde miyom transvajinal olarak atıldıktan sonra elde edilen görüntüler (alt sıra) izlenmektedir. Uterus boyutunda belirgin küçülme mevcuttur.

ÖRNEK OLGULAR

OLGU 1

40 yaş,

Kanama, ağrı, dolgunluk hissi, gaz ve sık idrara çıkma yakınmaları ile başvurmuştu.

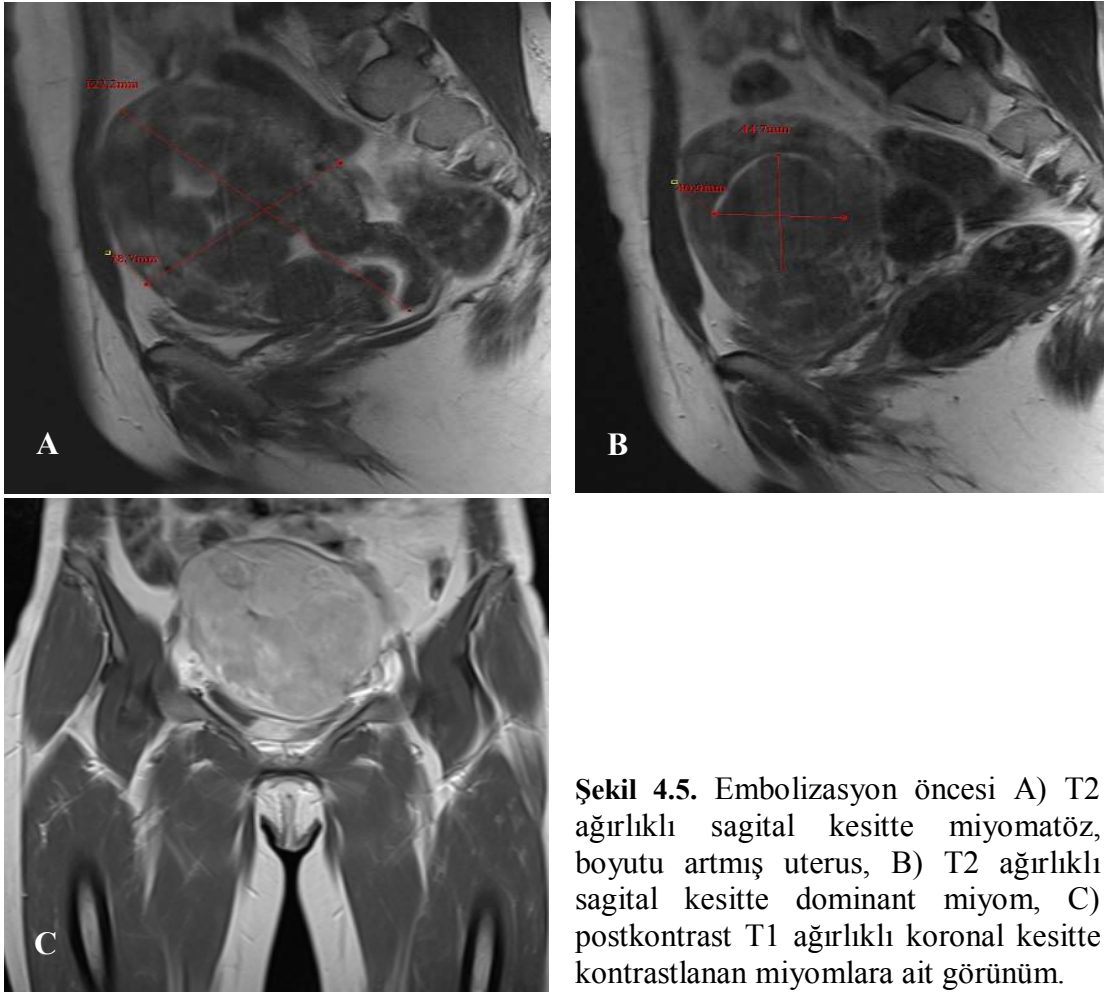
Kanama yakınması; hipermenore, menoraji ve metroraji şeklindeydi.

Geçirilmiş miyomektomi öyküsü mevcuttu.

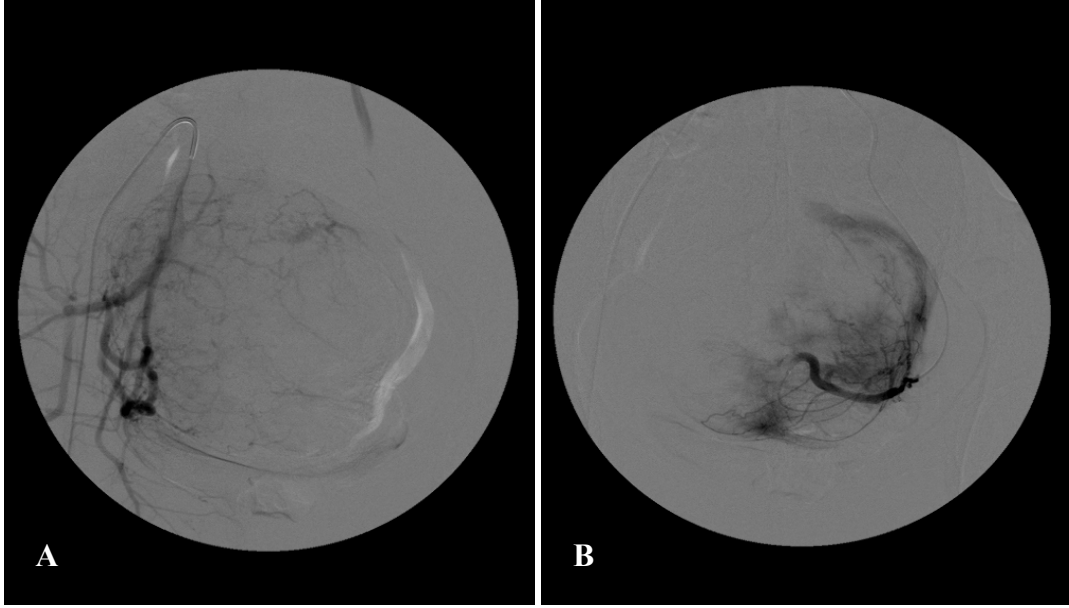
İşlem öncesi MRG'sinde uterus boyutları ~122x78x106 mm (527 cm³), dominant miyom boyutları ~44x40x55 mm (50 cm³) iken, işlem sonrası uterus boyutları 93x51x76 mm (188 cm³), dominant miyom boyutları ~29x25x48 mm (18 cm³) olarak ölçülmüştü (Şekil 4.5, Şekil 4.8).

Embolizasyon öncesi ve sonrası DSA görüntüleri Şekil 4.6, 4.7'de verilmiştir.

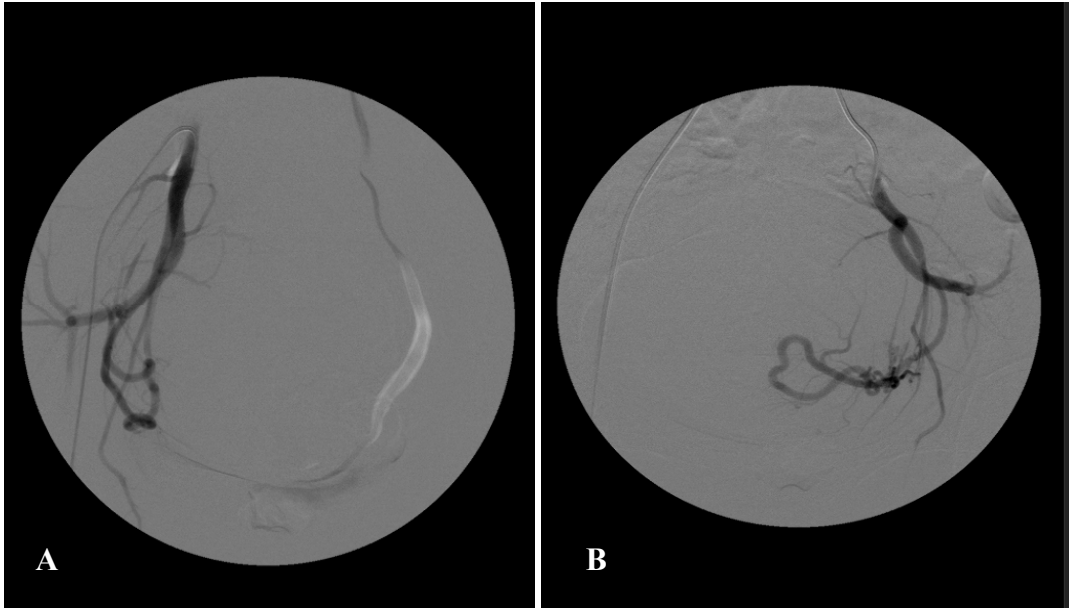
İşlem sonrası hastanın tüm yakınmaları gerilemiş, hasta işleminden memnundu.



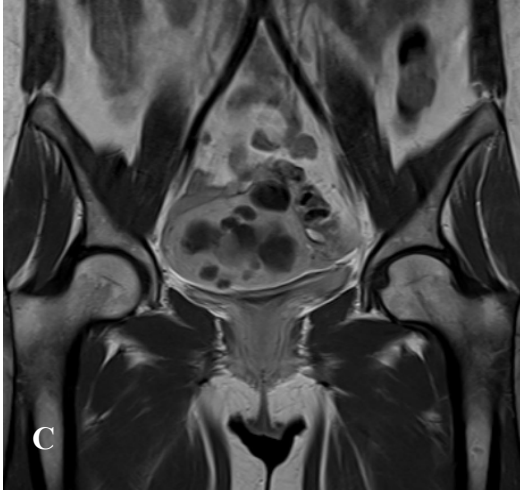
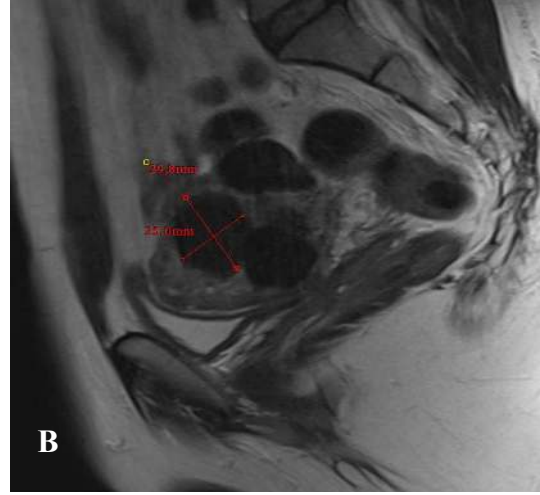
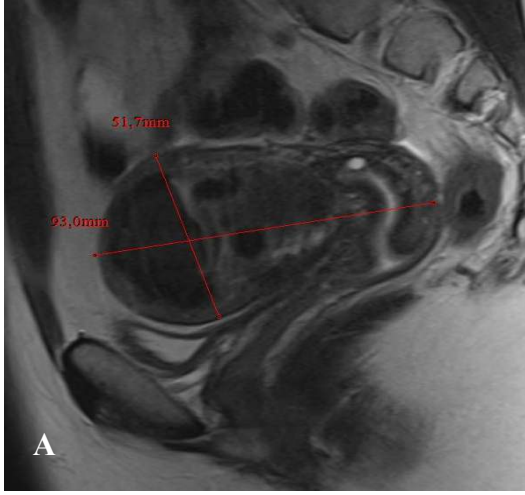
Şekil 4.5. Embolizasyon öncesi A) T2 ağırlıklı sagittal kesitte miyomatöz, boyutu artmış uterus, B) T2 ağırlıklı sagittal kesitte dominant miyom, C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrastlanan miyomlara ait görünüm.



Şekil 4.6. Embolizasyon işlemi sırasında (A) sağ ve (B) sol uterin arterlerin süper selektif anjiyografisine ait DSA görünümü.



Şekil 4.7. Embolizasyon sonrası (A) sağ ve (B) sol uterin arterlerin DSA görünümü.



Şekil 4.8. Embolizasyon sonrası T2 ağırlıklı sagittal kesitte A) uterus B) miyom volümlerinde azalma C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrast tutmayan miyomlara ait görünüm.

OLGU 2

50 yaş,

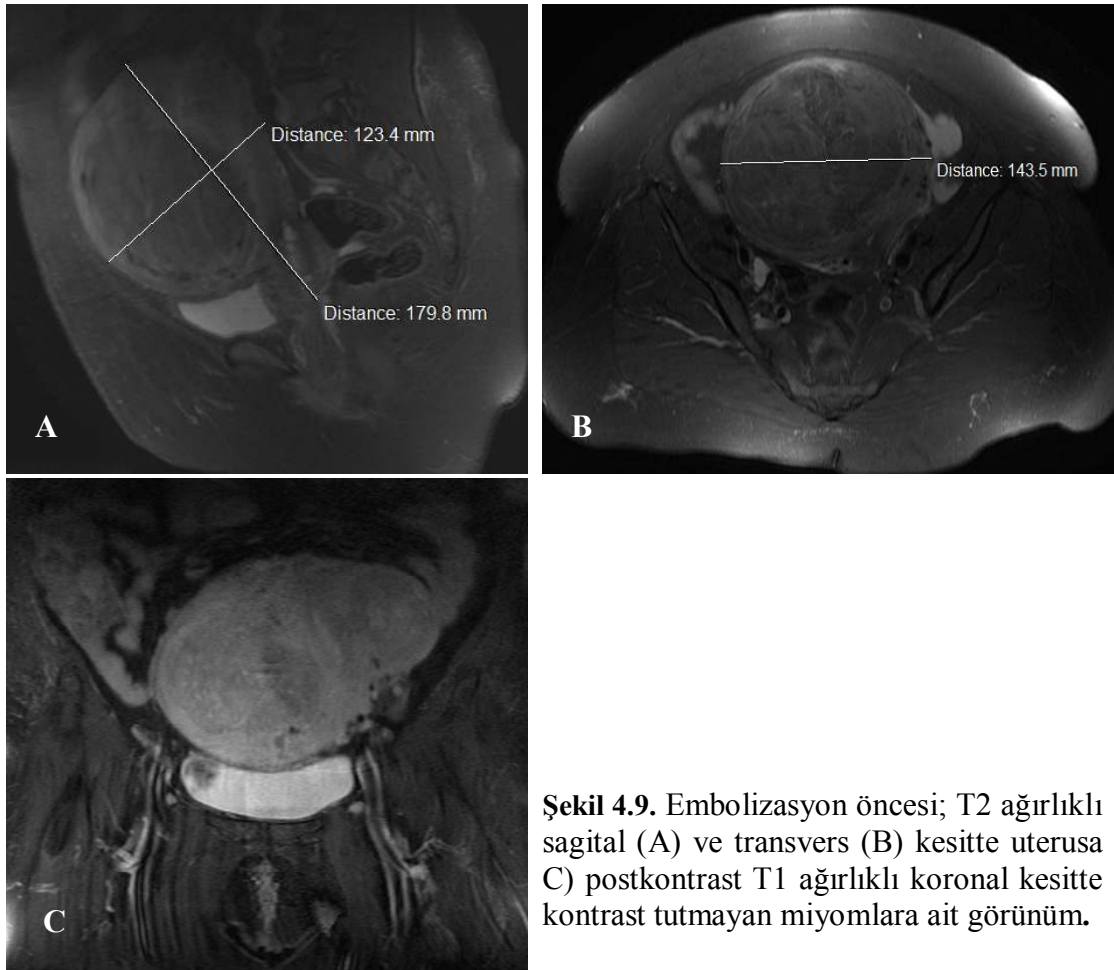
Ağrı, dolgunluk hissi, gaz, sık idrara çıkma ve kabızlık yakınmaları ile başvurmuştu.

Özgeçmişinde özellik yoktu.

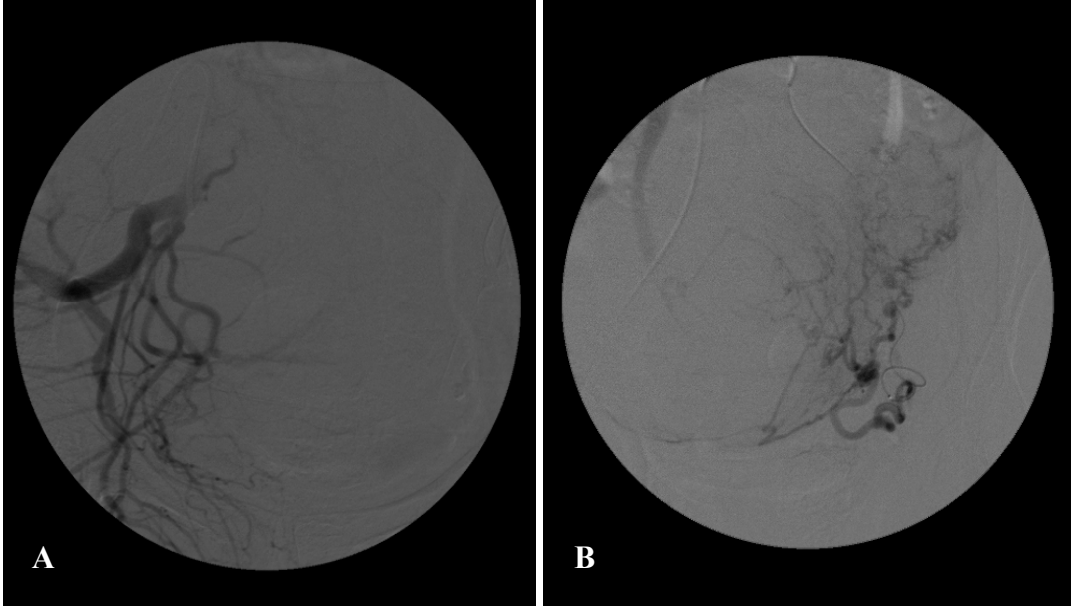
İşlem öncesi MRG'sinde uterus boyutları ~180x123x143mm (1656 cm³), dominant miyom boyutları ~128x117x129 mm (1010 cm³) iken, işlem sonrası uterus boyutları ~136x109x106 mm (822 cm³), dominant miyom boyutları ~97x85x93 mm (401 cm³) olarak ölçülmüştü (Şekil 4.9, 4.12).

İşleme ait DSA görüntüleri Şekil 4.10, 4.11'de verilmiştir.

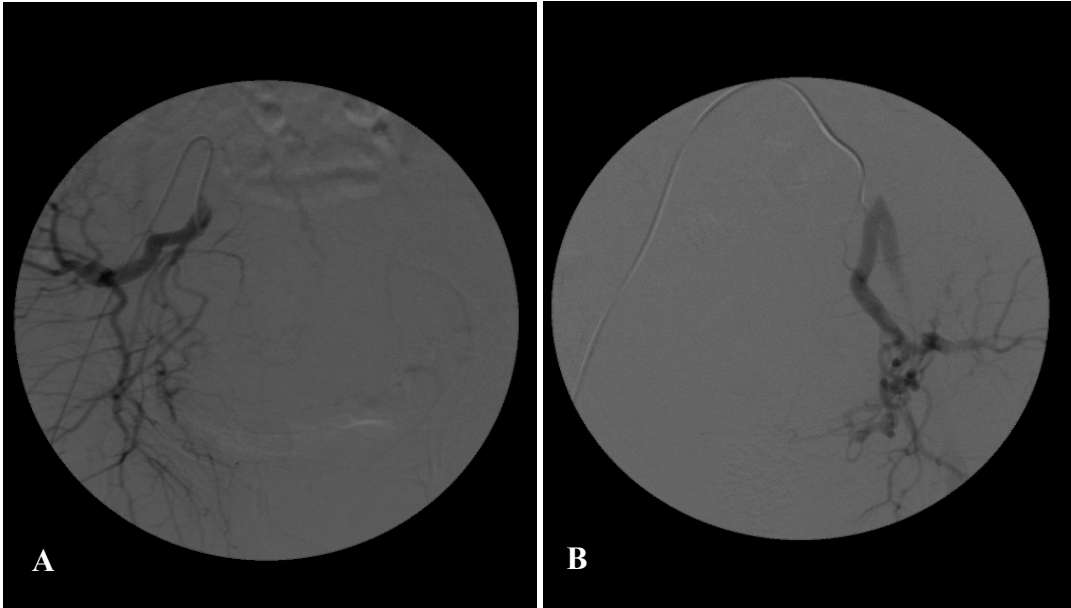
İşlem sonrası hastanın tüm yakınmaları gerilemiş, hasta işleminden memnundu.



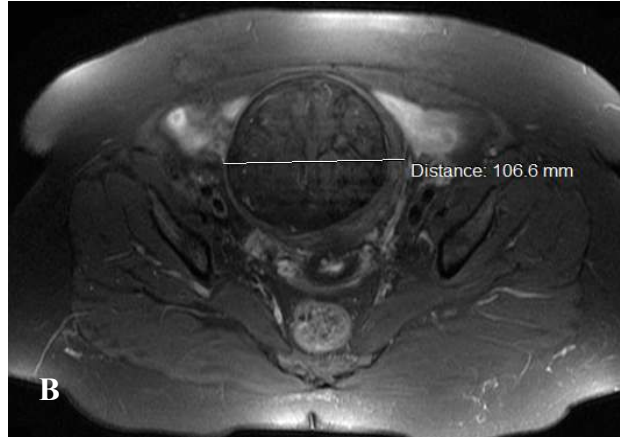
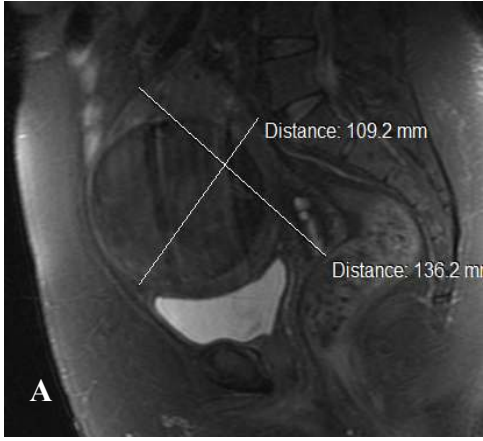
Şekil 4.9. Embolizasyon öncesi; T2 ağırlıklı sagital (A) ve transvers (B) kesitte uterusa C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrast tutmayan miyomlara ait görünüm.



Şekil 4.10. Embolizasyon işlemi sırasında (A) sağ ve (B) sol uterin arterlerin süper selektif anjiografisine ait DSA görünümü.



Şekil 4.11. Uterin arter embolizasyonu sonrası (A) sağ ve (B) sol uterin arterin DSA görünümü.



Şekil 4.12. Embolizasyon sonrası; T2 ağırlıklı sagittal kesitte A) uterus B) miyom volümlerinde azalma C) postkontrast T1 ağırlıklı koronal kesitte kontrast tutmayan miyomlara ait görünüm.

5. TARTIŞMA

Uterin arter embolizasyonu miyom tedavisinde kullanılan cerrahiye alternatif yöntemlerden biridir. Her iki taraf veya tek taraf femoral arterden kateter vasıtasıyla uterin arterlere ulaşılarak miyomu besleyen damarların embolize edilmesi şeklinde uygulanan aynı zamanda uterus koruyucu bir yöntemdir. İşlem sonrasında miyometriyumun vajinal ve ovaryan damarlardan yeniden beslenmesi sağlanırken, miyomlar avasküler hale gelir ve küçülür. Bu sayede uterus korunur ve miyomlara ait semptomlar da tedavi edilmiş olur.

Uterin miyom embolizasyon tedavisinin etkinliği semptomlardaki gerileme ve hasta memnuniyeti ile değerlendirilmektedir. Literatürdeki birçok çalışmada ağrı, kanama, sık idrara çıkma ve kabızlık gibi semptomların gerilemesi klinik başarı olarak kabul edilmiştir. White ve ark'ları 2004 yılına kadar UME'yi değerlendiren toplamda 2126 hastayı içeren 11 çalışmayı incelemiştir. Yapılan değerlendirmede çalışma başına düşen hasta sayısı 193 (58-550), ortalama takip süresi 14,9 ay (5-29 ay)'dır. Klinik sonuçlara bakıldığında kanama yakınmasında ortalama %88 (79-98), baskıya bağlı semptomlarda ise ortalama %71 (64-98) iyileşme mevcuttur. Bizim olgularımızda kanama yakınmasında %88,9 ve baskıya bağlı semptomlarda ise %95,8 oranında iyileşme izlenmiştir. Bu değerler de White ve ark'nın yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir. Yine, bu 11 çalışmada 2126 hastadan 8'inde (%0,3) histerektomiye ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir. 2005 yılında yayınlanan toplamda 1701 olgunun 1 yıl boyunca izlendiği 'The FIBROID Registry'e göre ise histerektomi oranı %2,9'dur (92,93). Daha önceden yayınlanan çalışmalarda histerektomi oranları daha düşük bildirilmekteyken, uzun dönem izlem sonuçları açıklandıkça histerektomi oranlarının arttığı görülmektedir. Örneğin Spies ve ark'nın 2005 yılında yayınladıkları 200 olgunun 5 yıllık izlemi sonucundaki histerektomi oranı %13,7 olarak bildirilmiştir (94). Çalışmamızda en az izlem süresi 23 ay ve en fazla izlem süresi 46 ay olup 32 olgudan 2'sine (%6,2) histerektomi yapılmıştır. White ve ark'nın yaptığı diğer bir çalışmada da izlem süresi arttıkça embolizasyon sonrası tekrar müdahale oranının da arttığı görülmüştür (92).

Literatürde UME ile ilgili yayınlanmış çok fazla çalışma olmakla birlikte, özellikle olgu sayısının fazla olduğu, uzun dönem izlem sonuçları bulunan, UAE ve

diğer cerrahi tedavi yöntemlerinin karşılaştırıldığı bazı çalışmalar dikkat çekicidir. Bu çalışmalardan 6'sı randomize klinik çalışma (EMMY 2010; Ruuskanen 2010; Pinto 2003, REST 2011, Mara 2008, FUME 2012) ve 1'i retrospektif kohort (HOPEFUL 2008) çalışmasıdır. HOPEFUL çok merkezli retrospektif bir kohort çalışması olup, toplamda 1108 kadının 12 ay sonundaki verilerine göre; işlem güvenliği açısından UAE ve histerektomi arasında fark bulunmamıştır. Majör komplikasyonlar UAE'de histerektomiye göre daha azdır. UAE sonrası %11,2'si histerektomi olmak üzere hastaların %18,3'üne tekrar müdahale yapılmıştır. Histerektomi grubunda UAE grubuna göre semptomlardaki iyileşme (%89>%80) ve kendilerini iyi hissetme (%81>%74) oranları daha fazla olmasına rağmen histerektomi grubundan %70, UAE grubundan %86 kadın bu tedaviyi arkadaşına önermiştir (95).

FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) miyomektomi ve UAE'yi karşılaştıran toplamda 140 kadının dahil edildiği randomize klinik bir çalışmadır. 1 yıl sonundaki verilere göre UAE grubunun hastanede kalış süresi daha kısadır. İşlemden 1 yıl sonra hayat kalitesi skorları ölçülmüş ve iki grup arasında farklılık saptanmamıştır. İşlemden 1 yıl sonraki majör komplikasyon oranları UAE'de %2,9, miyomektomide %8'dir. Ancak 2 yıl sonunda UAE grubunda (%14 > %2,5) tekrar müdahale oranı daha fazladır (96).

Diğer çalışmaların (EMMY 2010; Ruuskanen 2010; Pinto 2003, REST 2011, Mara 2008) sonuçlarını özetleyecek olursak; hasta memnuniyeti açısından cerrahi tedaviler ve UAE arasında fark bulunmamaktadır. İşlem sonrası tekrar müdahale gerekliliğinin UAE'de daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ancak UAE sonrası, hastanede kalış süresi daha kısa olup hastalar tamamen aktif hale daha kısa sürede dönmektedir. Ayrıca embolizasyon sonrası kan transfüzyon ihtiyacı daha azdır. Komplikasyonlara baktığımızda ise UAE'de kısa dönem minör komplikasyon daha fazladır. Ancak kısa veya uzun dönemde majör komplikasyonlar açısından cerrahi tedaviler ve UAE arasında farklılık saptanmamıştır. EMMY ve REST çalışmalarının uzun dönem sonuçlarına göre UAE sonrası cerrahi müdahale oranları ilk verilere göre 5 kat artmıştır. Ancak bu, hasta memnuniyeti açısından her iki grup arasında farklılığa neden olmamaktadır. İlk yayınlarda UAE histerektomiye oranla maliyet

etkin olarak belirtilse de, uzun dönem takipte tekrar müdahale oranlarının fazla olması nedeniyle bu avantaj kaybolmuştur (97-102).

Uterin arter embolizasyonu ile cerrahi tedaviyi karşılaştıran REST çalışmasına göre UAE'nin 5 yıl sonundaki majör komplikasyon oranı %19, minör komplikasyon oranı %34 ve tekrar müdahale oranı %32 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise minör komplikasyon oranı %13,3, majör komplikasyon ve tekrar müdahale oranları ise %10 olarak bulunmuştur.

UME 'nin sonuçlarını değerlendiren diğer bir ölçüt ise objektif ancak klinik başarıyla bire bir korele olmayan dominant miyom volümündeki değişimdir. Dominant miyom volümündeki ortalama küçülme oranı işlem zamanı ile işlemden sonra yapılan görüntüleme arasındaki süreye göre %20- 60 arasında değişmektedir. Ayrıca dominant miyom volümündeki küçülme objektif bir ölçüt olsa da yapılan çalışmalarda miyomdaki küçülme ile semptomların iyileşmesinin bire bir ilişkili olmadığı gösterilmiştir (92). Çalışmamızda olgularımızın dominant miyomlarındaki küçülme oranları %9-64 arasında değişmekteydi. Birden fazla miyomu bulunan 5 olgudan 4'ünde diğer miyomların dominant miyomdan daha fazla oranda küçülme gösterdiği dikkati çekmektedir. Literatürde dominant miyom dışında kalan miyomların küçülme oranları ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Bu gözlemimiz sonuçların değerlendirilmesinde dominant miyom ölçümlerinin tek başına yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak olgu sayımızın yetersiz olması nedeniyle bu konuyla ilgili net bir sonuca varılamamaktadır.

UAE'de birçok merkezdeki standart yaklaşım genellikle tek ana femoral arterden her iki uterin arterin kateterizasyonu şeklindedir. İşlem flüroskopi eşliğinde yapılır, embolizasyon öncesi ve sonrası anjiyografik görüntüler alınır. Bu nedenle işlem sırasında iyonize radyasyona maruz kalınmaktadır. Alternatif yaklaşım ise her iki femoral arterden uterin arterlere ulaşım eş zamanlı görüntü almayı ve embolizasyonun gerçekleşmesini sağlamaktır. Bu sayede işlem zamanı ve maruz kalınan radyasyon dozu azaltılmaktadır. Ancak çift taraflı yaklaşım komplikasyonların da ikiye katlanmasına neden olmaktadır. Ayrıca her prosedür için iki kat fazla malzeme kullanılacağından maliyetin de artmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda ise tüm olgularda işlem tek taraflı femoral yaklaşımla gerçekleştirilmişti (103).

UAE işlemi sırasında, işlemin tanımlandığı şekilde yapılabilmesi ve sonuçta uterin arterde anjiyografik olarak budanmış ağaç görünümü ve uterin arter akımında yavaşlamanın sağlanması teknik başarı olarak kabul edilmektedir. İşlem başarısı ise teknik başarıdan farklı olup, 1 yıl sonunda tekrar müdahaleye gerek duyulmaması olarak tanımlanmıştır (95). Bizim çalışmamızda teknik başarı %100'dür. Ancak işlem sonrasında 32 olgunun 2'sine histerektomi yapılmış olması nedeni ile işlem başarısının %93,8 olduğu görülmüştür. Geriye kalan 30 olguda ek bir müdahaleye gerek duyulmamış, olguların yakınmaları gerilemiş ve olgular işleminden memnun olduklarını belirtmişlerdir.

İşlemin başarısız olduğu 2 olgudan birinde miyom servikal yerleşimliydi, diğesinde ise miyoma eşlik eden adenomiyozis odakları bulunmaktaydı. Servikal miyomlar uterin korpus yerleşimli miyomların %5'inden daha azını oluştururlar (104). Servikal miyomu bulunan bir olgumuzda işlem sonrası yakınmalar geçmemiş, bununla birlikte uterus ve miyom volümlerinde artma izlenmiştir. Olguda sarkomatöz dejenerasyon geliştiği düşünülerek olguya histerektomi yapılmış ancak patoloji sonucuna ulaşamamıştır. Literatürdeki servikal yerleşimli miyomlara baktığımızda; Man Deuk Kim ve ark'nın yaptığı çalışmaya göre uterin miyom embolizasyonu sonrası uterin korpus ve fundus yerleşimli miyomların tamamında nekroz mevcutken, uterin serviks yerleşimli 10 olgunun sadece 2'sinde (%20) nekroz görülmüştür. Bunun nedeni servikal yerleşimli miyomlarda kanlanmanın az olmasına bağlanmıştır. Ayrıca serviksin alternatif kanlanmasının olması da miyomun nekroze olmasını önleyerek işlemin başarısız olmasına neden olabilecek diğer bir faktördür. Bu nedenle servikal miyomların embolizasyon sonuçları yüz güldürücü değildir. Bu durum hasta seçiminde ve işlem öncesi hastayı bilgilendirme esnasında göz önünde bulundurulmalıdır (105).

Adenomiyozis ektopik endometriyal bezlerin fokal veya difüz şekilde miyometrium içerisinde bulunmasıdır. Sıklıkla (%55 olguda) uterin miyomlarla birlikte bulunur. Birçok çalışmada miyom ve adenomiyozisi olan olguların embolizasyon sonrası yakınmalarında iyileşme bildirilmekte ve semptomatik uterin adenomiyoziste uterin arter embolizasyonu önerilmektedir (106). Kısa dönem sonuçlara baktığımızda Siskin ve arkadaşları 13 adenomiyozisli olgunun 12'sinin

semptomlarında iyileşme olduğunu belirtmişlerdir. Jha ve ark. nin çalışmasında (30 olgu) ise 1 yıllık takip sonunda tüm hastaların sonuçları yüz güldürücüdür. Kim ve ark.'nın 54 olgu ile yaptıkları çalışmaya göre kısa dönem takipte klinik başarı (50 olgu) %93 iken uzun dönem sonuçlara baktığımızda başarı oranı %57,4 (31/54) olarak bulunmuştur. Takipte olguların 5'inde yakınmaları tekrarladığı için histerektomi uygulanmıştır. Pelage ve ark. nin çalışmasında ise 9' u tamamen adenomiyozis olan 18 olgu dahil edilmiştir. 6 ayın sonunda menoraji yakınmasında %94 iyileşme mevcut iken bir yılın sonunda bu oran %73' e düşmektedir. İki yılın sonunda %44 olguda işlem başarısız olmuş 18 olgudan 5'ine (%28) histerektomi yapılmıştır. Sonuç olarak Kim ve ark. na göre; UAE'nin kısa dönem sonuçları yüz güldürücü iken 2 yıl sonunda klinik iyileşme oranı %55 olup beklenenin altındadır. Froeling ve ark.'na göre ise dahil edilen 40 olgunun 40 ay sonundaki klinik başarısı %72,5 olarak bulunmuştur. Froeling ve ark. ları adenomiyozisli olgularda UAE tedavisinin uzun dönemde de etkili olduğunu düşünmektedir. Literatürde, bu konudaki çalışmaların sonuçları arasında farklılıklar bulunmakta ve bunun nedeninin ise hastalarda adenomiyozise miyomun eşlik edip etmemesi veya eşlik eden durumlarda, adenomiyozisin oranı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda da işlemin başarısız olduğu iki olgudan birinde histerektomi uygulanmış ve patoloji sonucu nekroze miyomlar ve eşlik eden adenomiyozis odakları olarak raporlanmıştır. Ancak çalışma grubumuzda bunun dışında embolizasyon yapılan adenomiyozis tanılı olgu mevcut değildir. Literatürde de uterin arter embolizasyonunun semptomatik adenomiyozis tedavisinin uzun dönem sonuçları hakkında yeterli sonuç bulunmamaktadır. Adenomiyozise miyomun eşlik etmediği olguların dahil edildiği ve adenomiyozise miyomun eşlik edip UAE yapılan olgularla karşılaştırıldığı çalışmaların uzun dönem sonuçlarına ihtiyaç duyulmaktadır (107, 108, 109).

İşlemle ilişkili komplikasyonların insidansı %1'in altında olup nadirdir. Arteriyal kateterizasyonla ilişkili komplikasyonlar hematoma, pseudoanevrizma, arteriovenöz fistüller, arteriyal tromboz ve enfeksiyondur. Ürtiklerden anafilaksiye kadar uzanan kontrast madde reaksiyonları ve nadir de olsa kontrast nefropatisi gelişebilir. Çalışmamızda işlemle ilişkili komplikasyon saptanmadı (110).

İşlem sonrası en sık gelişen komplikasyonlardan biri postembolizasyon sendromu olarak adlandırılan halsizlik ve yorgunluğun eşlik ettiği ağrı, ateş ve lökositoz tablosudur (83). İşlem sonrası ilk hafta ~%15-30 hastada görülebilir ve kendiliğinden geriler. HOPEFUL çalışmasında %32 olgunun postembolizasyon sendromu nedeniyle acil servise başvurduğu belirtilmiştir. Ayrıca embolizasyon sonrası hemen hemen tüm hastalarda farklı derecelerde, kramp tarzında pelvik ağrı olur. Ağrı yönetimi iyi yapılamazsa hastanede kalış süresi ve hasta memnuniyeti azalır (83,111). Çalışmamızda işlem sonrası tüm olgularda farklı şiddetlerde postembolizasyon sendromu görülmüştür. Olgularda perioperatif abdominal ağrı işlem sonrası 1 saat ile 3 gün arasında değişen sürelerde devam etmiştir. Ağrı, hastanede kaldıkları süre içerisinde İV ve taburculuk sonrası oral analjezik ile kontrol altına alınmıştır. İşlem sonrası hiçbir olguda postembolizasyon sendromu nedeniyle tekrar başvuru mevcut değildi.

Uterin enfeksiyon ciddi bir komplikasyondur. Hasta ani başlangıçlı ağrı, vajinal akıntı ve/veya kanama ile başvurabilir. Enfeksiyon, sistemik sepsise neden olabileceği için zamanında tedavi edilmelidir. Bazen histerektomi yapılması gerekebilir (112). Literatürde ilk fatal septisemi vakası 1999 yılında bildirilmiştir. 20 haftalık büyüklüğünde semptomatik miyomu olan perimenopozal hastada işlemden 1 hafta sonra ağrı, ateş, tüketim koagülopatisi gelişmiş ve acil histerektomi yapılmıştır. Ameliyat esnasında miyomun kötü kokulu, submukozal ve nekrotik olduğu görülmüştür. 15 gün sonra ise multiorgan yetmezliği gelişmiş ve hasta ölmüştür (113). Çalışmamızda ölüm ile sonuçlanan komplikasyon izlenmedi. Bir olguda işlem sonrası birinci günde pelvik inflamatuvar hastalık ve şüpheli parauterin apse odağı gelişmişti. Antibiyoterapi ile enfeksiyon kontrol altına alınmış birinci hafta kontrolünde enfeksiyonun gerilediği izlenmişti. Bunun dışında enfeksiyon gelişen olgu saptanmadı.

Uterin arter embolizasyonu sonrası nekrotik miyomun atılımı %3-5 arasında görülen nispeten sık bir komplikasyondur. Nekrotik doku miyometriyum tarafından emilir ya da uterustan atılır. Miyomun vajinal yoldan atılımının, embolizasyon işleminin komplikasyonu mu yoksa işlemin normal bir sonucu mu olduğu tartışmalıdır (114). Eğer embolizasyon sonrası miyom tamamen atılırsa bu, komplikasyon değil, istenen bir durum haline gelir. Ancak miyomun geçişi sırasında

kramp tarzında ağrı, enfeksiyon, beklenmeyen bir kanama olabilir ve histerektomiye ihtiyaç duyulabilir. Bu durum kontrol edilemez ve beklenmedik şekilde sonuçlanırsa komplikasyon olarak değerlendirilir (59). Literatürde UME sonrası miyom atılımı 44 aya kadar olan olgular bildirilmiştir (115). Radelef B ve ark'na göre miyomlar embolizasyon sonrası 4 hafta ile 2 ay arasında atılmaktadır. Spies ve ark'nın yaptığı çalışmaya göre ise izledikleri 400 olgunun 9'unda (%2.3) miyom transvajinal olarak atılmış, bu olgulardan 1'inde histerektomi gerekmiş, diğer 8 olgu ise dilatasyon ve küretej ile tedavi edilmiştir (116). Bizim olgularımızdan 2'sinde (%6,2) miyom vajinal yoldan atılmıştı. Bir olguda herhangi bir komplikasyon gelişmemişti. Diğer olgu ise işlemden 1,5 ay sonra yeni gelişen ağrı ve kanama şikayeti olması üzerine kadın hastalıkları ve doğum uzmanına başvurmuştu. Miyomu vajinal yolla atılırken pasajı tıkanmış, dilatasyon ve küretej yardımıyla boşaltılmıştı. Daha sonra hastanın şikayetleri gerilemişti. İşlem öncesi tüm hastalar miyomun vajinal atılımı konusunda bilgilendirilmelidir. Miyomun atılımına ikincil gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle bu hastalar monitorize edilmeli ve yakın takibe alınmalıdır (59).

Uterin miyom embolizasyonu sonrası doğurganlığın korunması tartışmalı bir konudur. Bu tedavi ilk kullanılmaya başlandığında, birçok merkezde hamile kalmak isteyen hastalara uygulanmamıştır. Çünkü embolizasyonun overler üzerine etkisi ve gelecekte anne ve fetus üzerine olası sekelleri hakkında soru işaretleri bulunmaktaydı. Ancak yıllar içerisinde utero-overyan vaskülarizasyon ve embolizasyonun over fonksiyonları üzerine yapılan çalışmalarda 40 yaş altı hastalarda ovaryan yetmezlik riskinin %1'in altında gözardı edilebilir olduğu gösterilmiştir. Literatürde miyom embolizasyonu sonrası hamilelik hakkında ilk küçük seriler 2000 yılında yayınlanmaya başlamıştır (117). 2003'te 29 yaşında bir kadının embolizasyon sonrası spontan ikizlerinin olduğu rapor edilmiştir (118). Teorik olarak uterin miyom embolizasyonu endometriyum ve miyometriyumun vaskülaritesini azaltarak embriyonik implantasyonu ve hamileliğin devamlılığını zorlaştırmaktadır. Ancak UME sonrası normal hamilelik ve doğumlar bildirilmektedir (119). McLucas ve ark. 1996 ve 1999 yılları arası UAE yapılan 400 kadını incelemiştir. 139 olgu embolizasyon sonrası hamilelik istemiştir. Bu olgulardan 52'si 40 yaşın altındadır ve 14 kadında 17 hamilelik geliştiği raporlanmıştır. Beş spontan abortus izlenmiştir. On kadın normal term doğum

yaparken 2 kadının çalışma sırasında halen hamile olduğu belirtilmiştir. Hamilelik veya doğum sırasında perfüzyon problemi izlenmemiştir. Sonuç olarak McLucas ve ark'na göre embolizasyon sonrası infertilite riski az olup miyomektomi ile benzer oranlardadır. Embolizasyon sonrası hamilelik ve doğum sürecinde her şey normal olup maternal veya fetal komplikasyon izlenmemiştir. Gelecekte hamile kalmak isteyenler için embolizasyonun kontraendike olmayacağını belirtmişlerdir (120). 2008 yılında Pinto ve ark'nın yaptığı bir çalışmada 100 hasta takip edilmiş ve 57 hasta doğurganlığını korumak istemiştir. Bu hastaların 10'unda 11 hamilelik izlenmiş ve bu hamileliklerin 8'i canlı doğum ile sonuçlanmıştır. Üç hamilelikte (2 kadın) erken düşük olmuştur (117). Ontario'da yapılan çok merkezli bir çalışmada embolizasyon yapılan 555 hasta çalışmaya dahil edilmiş, üç hasta iki kez olmak üzere 21 kadın 24 kez hamile kalmıştır. Yirmibir kadının ortalama yaşı 34 (27-42)'tür. Yirmi üç hamilelik spontan olmuşken, 1 tanesi 'in vitro' fertilizasyon ile meydana gelmiştir. On sekiz canlı doğum, 4 spontan abortus bildirilmiş olup, 2 tanesinde hamilelik elektif olarak sonlandırılmıştır. Bu 18 canlı doğumun 4'ü preterm iken 14'ü termdir. Hepsi nullipar olan 3 olguda anormal plasental yerleşim izlenmiştir (2'si plasenta previa, 1'i sezeryan histerektomi ile sonuçlanan plasenta akreata ile plasenta membranasea). Dört yenidoğanın gestasyonel yaşa göre küçük olduğu ve bu hamileliklerden 2'sinde gestasyonel hipertansiyon olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak kadınlar embolizasyon sonrası hamile kalabilirler ve çoğunluğu term ve sağlıklı bebeklerle sonuçlanır. Ancak hamilelik süresince plasental durumun yakın monitörize edilmesi önerilmektedir (121). Çalışmamızda ise işlem öncesi tüm olgular çocuk yapma istekleri açısından sorgulanmıştı. Olguların 6'sı (%15,4) çocuk yapma isteğine 'mutlaka' diye cevap verirken, 13 (%33,3) olgu bu isteği 'tercihen', 5 (%12,8) olgu da 'fark etmez' olarak değerlendirmişti. On üç (%33,3) olgu çocuk sahibi olmayı düşünmüyordu. 2 (%5,1) olgu ise bu konuda kararsızdı İşlem sonrasında ise 1 olgu tüp bebek yöntemiyle ikiz bebek sahibi oldu. Çalışmamızda olgu sayımızın ve verilerimizin yetersiz olması nedeniyle bu konuyla ilgili net bir sonuca varılamamaktadır. Bu konuyla ilgili olgu sayısının daha fazla olduğu prospektif çalışmaların yapılması gereklidir.

Çalışmamız retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olup, bir takım kısıtlılıkları mevcuttur. Olgulara ait verilere hasta dosyalarından ve hastane tıbbi otomasyon sisteminden ulaşılmıştır. Eksik veriler ise hastalarla telefonla ve yüzyüze görüşülerek tamamlanmaya çalışılmıştır. Ancak 7 olguya ulaşamamıştır. Olguların 25 tanesi işlem için şehir dışından gelmiş olup bu olgulara ait veriler ve özellikle görüntüleme bulguları eksiktir. Ayrıca olgulardan bazıları yakınmalarının gerilemesi nedeniyle izlem için ünitemize gelmeyi istememiştir. Ayrıca olgu sayımızın ve veri kayıt sistemimizin yeterli olmaması nedeniyle fertilite, hamilelik gibi bazı durumların değerlendirilmesinde sonuca varılamamıştır. Bu tür konular için prospektif randomize klinik çalışmaların planlanması uygun olacaktır. İşlemin tek ve deneyimli bir girişimsel radyolog tarafından yapılması işlemin etkinliğini değerlendirmede biyası engellerken, farklı embolizan ajanların kullanılmış olması etkinliğin değerlendirilmesinde yetersizliğe neden olmaktadır.

Uterin arter embolizasyonu miyoma ikincil gelişen semptomlarda belirgin iyileşme sağlamaktadır. İşlem sonrası özellikle uzak dönem izlemlerde; tekrar müdahale oranlarının yüksek olmasına rağmen uterus koruyucu bir yöntem olması, hastanede kalış ve günlük aktivitelere dönüş süresinin kısa olması nedeniyle hasta memnuniyeti yüksek bir tedavi yöntemidir. Günümüzde birçok jinekolog semptomatik uterin miyom tedavisinde klasik cerrahi yöntemleri uygulamaktadır. UAE gerek hastalar gerekse birçok jinekolog tarafından yeterince bilinmemektedir. Sonuç olarak, UAE semptomatik uterin miyomların tedavisinde minimal invaziv, etkin, cerrahiye alternatif ve güvenilir bir yöntem olarak hastalara önerilebilir.

6. SONUÇLAR

Semptomatik uterin miyomlarda UAE'nin etkinliğini değerlendirdiğimiz bu çalışmada şu sonuçlara vardık;

- 1- Uterin miyom embolizasyonunda uterin arter akım hızında yeterli yavaşlamanın olması ve “tris-acryl collagen” kaplı mikroküreciklerle embolizasyon yapılan olguların kontrol anjiyografi görüntülerinde budanmış ağaç manzarasının oluşması teknik başarı olarak kabul edildiğinde, çalışmamızda teknik başarının %100 olduğu görülmüştür.
- 2- Uterin arter embolizasyon işlemi ile ilişkili komplikasyon izlenmemiştir.
- 3- İşlem sonrası olguların hastanede kalış süresi 1 ile 4 gün arasında değişmektedir.
- 4- İşlem sonrası izlemde verilerine ulaşılabilen 32 olgudan 27'sinin (%84,3) yakınmaları gerilediği için takiplerine gelmedikleri, işleminden memnun oldukları ve işlemi yakınlarına tavsiye ettikleri görüldü. Geriye kalan 5 olgunun 2'sinde yakınmalarının gerilememesi üzerine histerektomi yapılmıştır. Bir olguda kanama ve 1 olguda ise ağrı yakınmalarının devam ettiği görüldü. Bir olguda kalıcı amenore gelişmişti.
- 5- Bir yıl sonunda tekrar müdahale gerektirmeyen olgularda işlem başarılı kabul edildiğinde çalışmada işlem başarısı %93,8 olarak bulunmuştur.
- 6- Çalışmada minör komplikasyon oranı %13.3, majör komplikasyon ve tekrar müdahale oranı ise %10 olarak bulunmuştur. İşlem sonrasında tüm olgularda farklı şiddetlerde postembolizasyon sendromu geliştiği görülmüştür. Bunun dışında 1 olguda enfeksiyon ve şüpheli parauterin apse odağı izlenirken, 2 olguda miyom vajinal olarak atılmıştır.
- 7- Bir olgu işlem sonrası tüp bebek yöntemiyle ikiz bebek sahibi olmuştur.
- 8- İşlem öncesi ve sonrası pelvik MRG'leri bulunan 10 olgunun 8'inde uterus volümlerinde %18-92.2, dominant miyom volümlerinde %9-64 arası küçülme olduğu ve miyomların kontrast tutmadığı izlendi.

7. ÖZET

Semptomatik Uterin Miyomlarda Uterin Arter Embolizasyonunun Etkinliği

Uterin miyomlar kanama, ağrı, bası semptomlarına ve infertiliteye neden olabilen uterusun en sık benign tümörleridir. Medikal tedavilerin etkinliği bulunmayıp klasik tedavi yöntemi cerrahidir. Ancak uterin arter embolizasyonu, miyom tedavisinde cerrahiye alternatif uterus koruyucu bir yöntem olarak kabul görmüştür. Çalışmamızda uterin arter embolizasyonları yapılmış ve sonrasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde izlemleri yapılan semptomatik uterin miyom hastalarında uterin arter embolizasyonunun etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Şubat 2009 ile Haziran 2011 tarihleri arasında uterin miyomları nedeni ile Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde veya dış merkezlerde uterin arter embolizasyonları yapılmış ve sonrasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde izlemleri yapılan toplam 39 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalar ile ilgili tüm kayıtlara hasta dosyalarından veya hastane tıbbi otomasyon sisteminde kayıtlı bilgilerden retrospektif olarak ulaşıldı. Eksik bilgiler ise hastalar kontrole geldiklerinde yüz yüze veya telefon görüşmesi ile elde edildi.

Olgular 29-50 yaş aralığında (ortalama yaş; 39,56), menapoza girmemiş kadın olgulardı. Tüm olgulara tek taraftan, tek bir girişimsel radyolog tarafından uterin arter embolizasyonu yapılmış ve embolizasyon işlemine uterin arter akım hızında yeterli yavaşlama ve “tris-acryl collagen” kaplı mikroküreciklerle embolizasyon yapılan olguların kontrol anjiyografi görüntülerinde budanmış ağaç manzarası oluşana kadar devam edilmişti. Teknik başarı %100 olup, işlemle ilişkili komplikasyon izlenmemiştir. Telefonla ve yüzyüze ulaşılabilen 32 olgudan 27'sinin (%84.3) yakınmaları gerilemişti. İki olguya, yakınmalarının gerilememesi üzerine histerektomi yapıldı. Bir olgunun kanama, 1 olgunun ise ağrı dışındaki tüm şikayetleri gerilemişti. Bir olguda kalıcı amenore gelişmişti ancak hasta yakınmalarının gerilediğini ve işlemden memnun olduğunu belirtti. İki olguda miyom vajinal yolla atılmıştı. Yedi (%17,9) olguya ise ulaşamadı. İşlem başarısı

%93,8 olarak bulundu. Çalışmamızdaki minör komplikasyon oranı %13,3, majör komplikasyon ve tekrar müdahale oranları ise %10 olarak bulunmuştur. Bir olgu işlem sonrası tüp bebek yöntemiyle ikiz bebek sahibi olmuştur. Olguların 10'unun işlem öncesi ve sonrası pelvik MRG'lerine ulaşıldı. Bu hastalardan 8'inin (uzunluk x genişlik x derinlik x 0,5233 formülü ile hesaplanan) uterus volümlerinde %18-92.2, dominant miyom volümlerinde %9-64 arası küçülme olduğu ve kontrast sonrası alınan görüntülerde miyomların kontrast tutmadığı izlendi.

Sonuç olarak uterin arter embolizasyonu semptomatik miyomların tedavisinde cerrahiye alternatif, minimal invaziv ve güvenilir bir yöntemdir. İşlem sonrası özellikle uzun dönem izlemlerde, tekrar müdahale oranlarının görece yüksek olmasına rağmen uterus koruyucu bir yöntem olması, hastanede kalış ve günlük aktivitelere dönüş süresinin kısa olması nedeniyle hasta memnuniyeti yüksek bir tedavi yöntemidir.

Anahtar kelimeler: Miyom tedavisi, uterin arter embolizasyonu, anjiyografi.

8. ABSTRACT

Efficacy of Uterine Artery Embolisation in Symptomatic Uterine Fibroids

Uterine fibroids are the most common benign tumors of the uterus that can cause bleeding, pain, pressure symptoms and infertility. Since medical treatment is ineffective, surgery is the standart treatment of fibroids. However, UAE has been accepted as a uterus-sparing treatment that is an alternative to surgery. In this study, we aim to evaluate the efficacy of UAE in patients that underwent embolisation and have been followed up at Akdeniz University Hospital Interventional Radiology Unit.

Thirty-nine patients who underwent embolisation in Akdeniz University Hospital Interventional Radiology Unit or other centers and were followed up in our unit were included in the study. All records were accessed retrospectively from either the patients' file or hospital medical automation systems. Missing datas were obtained by face-to-face or telephone interview.

All cases were premenapausal women between 29-50 years (average mean 39.56). UAE was performed from unilateral common femoral access by a single interventional radiologist and continued until sufficient decrease in uterine artery flow or, in patients embolised with 'tris-acryl colalgen' coated microspheres, 'pruned tree view' in control angiographic images were obtained. Technical success was 100% and procedure-related complications were not observed. 27 of 32 cases (84.3%) that could be interviewed face-to-face or via telephone had regressed symptoms. Two cases underwent hysterectomy because of persisting symptoms. One patient reported regression of all symptoms but bleeding and one reported regression of all symptoms but pain. One case had developed permanent amenorrhea; however, the patient reported a regression of symptoms and overall satisfaction from the procedure. Two cases had vaginal expulsion of the fibroid. Seven (17,9 %) cases could not be reached. Procedural success was found to be 93.8 %. We found the minor complication rate to be 13.8%, major complication and re-intervention rates to be 10%. One case had twin babies with in-vitro fertilisation following the procedure. 10 cases had pelvic MRIs before and after the procedure. In 8 of these patients,

uterus volume (as calculated by the Formula: length x width x depth x 0.5233) had decreased 18-92.2%, dominant myoma volumes had decreased 9-64 % and contrast enhanced images revealed nonenhanced myomas.

In conclusion, uterine artery embolisation is a minimally invasive and safe procedure that is an alternative to surgery for treatment of symptomatic myomas. Even though in long term follow-ups post-procedure re-intervention rates are relatively high, due to being a uterus-sparing procedure with short hospitalisation and quick return to daily routine, patient satisfaction regarding the procedure is high.

Key words: myoma treatment, uterine artery embolisation, angiography.

9. KAYNAKLAR

1. Marshall LM, Spiegelman D, Barbier RL. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet and Gynecol* 1997; 90: 967-73.
2. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990; 94: 435-3.
3. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357: 293–8.
4. Lumsden MA. Embolization versus Myomectomy versus Hysterectomy. *European Society of Human Reproductive and Embryology* 2002; 17: 253-9.
5. Siskin G. New Treatments for Uterine Fibroids. *TVIR* 2006; 9: 12-8.
6. Heaston DK, Mineau DE, Brown BJ, Miller FJ. Transcatheter arterial embolization for control of persistent massive puerperal hemorrhage after bilateral surgical hypogastric artery ligation. *Am J Radiol* 1979; 133: 152–4.
7. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron, Bouret JM, Houdart E, Aymard A, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671-2.
8. Ronnett BM, Zaino RJ, Ellenson LH, Kurman RJ. Endometrial Karsinom in: Kurman RJ Blaustein's Pathology of the female genital tract. 5th ed. USA: Springer 2002; 501-59.
9. Grimes CK, Rosenbaum DM, Kirkpatrick JA Jr. Pediatric gynecologic radiology. *Semin Roentgenol* 1982; 4: 284.
10. Sample WF, Lippe BM, Gyepes MT, Gray-scale ultrasonography of the normal female pelvis. *Radiology* 1977; 125: 477.
11. Gray H. The Urogenital System. In: Goss CM, ed. *Anatomy of the human body*. 29th ed. Philedelphia, Lea&Febiger 1973; 1265-339.
12. Buckley CH, Fox H. *Biopsy Pathology of the Endometrium*. 2nd Ed. London, Euston Road 2001; 338-40.
13. Worthington-Kirsch RL, Andrews RT, Siskin GP, Shlansky-Goldberg R, Lipman JC, et al. Uterine Fibroid Embolization: Technical Aspects. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2002; 5: 17-34.
14. Jones SW, Jones GS. Anatomy. Novak ER eds. In: *Novak's textbook of Gynecology*; 10th ed. Baltimore: Williams-Wilkins 1981; 1-6.
15. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA. Hysterectomy surveillance- United States 1980-1997. *MMWR* 1997; 46: 1-15.

16. Miller NF, Ludovici PP. On the origin and development of uterine fibroids. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 70: 720.
17. Rein MS, Powell WL, Walters FC. Cytogenetic abnormalities in uterine myomas are associated with myoma size. *Mol Hum Reprod* 1998; 4: 83-6.
18. Andersen J, DyReyes VM, Barbieri RL, Coachman DM, Miksicek RJ. Leiomyoma primary cultures have elevated transcriptional response to estrogen. Compared with autologous myometrial cultures. *J Soc Gynecol Invest* 1995; 2: 542-51.
19. Shozu M, Sumitani H, Segawa T, Yang HJ, Murakami K, Inoue M. Inhibition of in situ expression of aromatase P450 in leiomyoma of the uterus by leuporelin acetate. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5405-11.
20. Shozu M, Sumitani H, Segawa T, Yang HJ, Murakami K, Kasai T, Inoue M. Overexpression of aromatase p450 in leiomyoma tissue is driven primarily through promoter 14 of the aromatase p450 gene (CYP19). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2540-8.
21. Maruo T, Matsuo H, Samoto T, Shimomuro Y, Kurachi O, Gao Z, Wang Y, Spitz IM, Johansson E. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Steroids* 2000; 65: 585-92.
22. Rein MS. Advances in uterine leiomyoma research: the progesterone hypothesis. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 791-3.
23. Maruo T, Ohara N, Wang J, Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. *Hum Reprod* 2004; 10: 207-20.
24. Parker WH. Etiology, symptomatology and diagnosis of myoms. *American Society for Reproductive Medicine* 2007; 887: 725-36.
25. Rock AJ, Jones WH (eds). *Te Linde's Operative Gynecology* 9th ed. Chap 30. Philadelphia: Williams & Wilkins Lippincott 2003; 753-98.
26. Montague A, Swartz DP, Woodruff JD. Sarcoma arising in leiomyoma of uterus: Factors influencing prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 92: 421.
27. Atasü T, Şahmay S. Uterusun Selim Hastalıkları. In: Atasü T, Şahmay S, eds. *Jinekoloji*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2001; 20: 287-322.
28. Fleischer AC, Dudley BS, Entman SS. Myometrial invasion by endometrial carcinoma: Sonographic assessment. *Radiology* 1987; 162: 307-10.
29. Joossens JV, Kesteloot H. Epidemiology of cancer mortality. *Verh K Acad Geneesk Belg* 2001; 63: 123-35.
30. Ayiomamitis A. The epidemiology of cancer of the uterine corpus in Canada 1950-1985. *Int J Gynaecol Obstet* 1988; 27: 205-11.

31. Kısınışçi H, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu L. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, Ankara 1996; 963-76.
32. Parazzini F, LaVecchia C, Bocciolone L, Franceschi S. The epidemiology of endometriyal cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 41: 1.
33. Gull B, Karlson B, Milsom I, Granberg S. Can ultrasound replace dilation and curettage? A longitudinal evaluation of postmenopausal bleeding and transvaginal sonographic measurement of the endometrium as predictors of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 401-8.
34. Ayhan A. Endometrium kanserleri: Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 1. baskı, Ankara 1996; 12: 963-7.
35. Atasü T. Uterusun malign hastalıkları. *Jinekoloji (Kadın Hastalıkları)*. 1. Baskı, İstanbul 1996; 21: 313-4.
36. Dore R, Moro G, Andrea F, La Fianza, Franchi M, Bolis PF. CT evaluation of myometrium invasion in endometrial carcinomas *J Comput Asist Tomogr* 1987; 11: 282.
37. Hricak H. Use of gadolinium in MRI of the pelvis. In: Goodng CA, ed. *Diagnostic radiology 1990*. San Fransisco: Radiology Research and Education Foundation UCSF 1990; 97.
38. Berek JS. Novak *Jinekoloji*. In: Lurain JR, ed. *Uterus kanseri*. Nobel Tıp Kitabevleri 2004; 4: 1144-5.
39. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. In: Özgünen T, ed. *Korpus Uterinin Premalign-Malign Hastalıkları*. Güneş Kitabevi 2004; 80: 890-2.
40. Smith M, McCartney AJ. Occult, high risk endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1985; 22: 154-61.
41. Harlow BL, Weiss NS, Lofton S. The epidemiology of Sarcomas of the uterus. *J Natl Cancer Inst* 1986; 76: 399-402.
42. Lurain JR, Piver MS: Uterin sarcomas: Clinical features and management In Coppleson M (ed): *Gynecologic oncology*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 1992: 827.
43. Olah KS, Gee H, Blunt S. Retrospective analysis of 318 cases of uterine sarcoma. *Eur J Cancer* 1991; 27: 1095-9. Moskovic E, MacSweeney E, Law M. Survival, patterns of spread and prognostic factors in uterine sarcoma: a study of 76 patients. *Br J Radiol* 1993; 66: 1009-15.
44. Rose PG, Piver SM, Ysukada Y. Patterns of metastasis in uterin sarcoma. An autopsy study. *Cancer* 1989; 63: 935-8.

45. Echt G, Jepson J, Steel J. Treatment of uterine sarcomas. *Cancer* 1990; 66: 35-9.
46. Tinkler SD, Cowi VJ. Uterine sarcomas: a review of the Edinburgh experience from 1974 to 1992. *Br J Radiol* 1993; 66: 998-1001.
47. Carlson KJ, Miller BA, Fowler FJ. The main Women's Health Study: I. Outcomes of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 556-65.
48. Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney FA, eds. *Danforth's Obstetrics and Gynecology* 9th ed. Chap 49. Philadelphia: Williams & Wilkins Lippincott 2003; 51: 869-88.
49. Sehgal N, Haskins AL. The mechanism of uterine bleeding in the presence of fibromyomas. *Am J Surg* 1960; 26: 21.
50. Faulkner RL. The blood vessels of the myomatous uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1944; 47: 185.
51. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. Venous changes in the endometrium of myomatous uterus. *Obstet Gynecol* 1971; 38: 743.
52. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomas: etiology, symptomatology and management. *Fert Steril* 1981; 36: 433-45.
53. Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complication in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 97-101.
54. Wallach E, Vu K. Myomata uteri and infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22:791- 9.
55. Cantuaria GH, Angioli R, Frost L, Duncan R, Penalver MA. Comparison of bimanual examination with ultrasound examination before hysterectomy for uterine myom. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 109-12.
56. Salem S. Gynecology. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D, eds *Diagnostic Ultrasound*. 4th ed. Philadelphia Mosby 2011; 547-612.
57. Glanc P, Betel C, Lev-Toaff A. Sonohysterography: Technique and Clinical Applications. *Ultrasound Clin* 2008; 3: 427-49.
58. Brown MA, Patel SA, Reinhold C, Qureshi W, Semelka RC. Uterus and Cervix. In Semelka RC, eds. *Abdomen-Pelvic MRI*, 3rd ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons 2010; 1433-98.
59. Spies J. B. Uterine Fibroid Embolization. In: Baum S, Pentecost MJ, editors. *Abraham's Angiography Interventional Radiology*. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins Lippincott 2006; 801-19.

60. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 2001; 76: 350–7.
61. Kotdawala P, Kotdawala S, Nagar N. Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding. *J Midlife Health* 2013; 4: 16–21.
62. Preston JT, Cameron IT, Adams EJ, Smith SK. Comparative study of tranexamic acid and norethisterone in the treatment of ovulatory menorrhagia. *Br J Obstet Gynecol* 1995; 102: 401-6.
63. Bonnar J, Sheppard BL. Treatment of menorrhagia during menstruation: randomized controlled trial of athamsylate, mefenamic acid and transexamic acid. *BMJ* 1996; 313: 579-82.
64. Friedman A. The biochemistry, physiology and pharmacology of gonadotropin releasing hormone (GnRH) and GnRH analogs. *Gonadotropin Releasing Hormone Analogs: Applications in Gynecology*. New York: Elsevier 1991; 10.
65. Banu NS. Alternative medical and surgical options to hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005; 19: 431-49.
66. De Leo V, la Marca A, Morgante G. Short-term treatment of uterine fibromyomas with danazol. *Gynecol Obstet Invest* 1999; 47: 258-62.
67. Murphy A, Morales A, Kettel L. regression of uterine leiomyomata to the antiprogestosterone RU486. *Fertil Steril* 1995; 64: 187-90.
68. Reinsch R, Murphy A, Morales A. The effects of RU486 and leuprolide acetate on uterine artery blood flow in the fibrinoid uterus: a prospective, randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1623-8.
69. Countinho E, Boulanger G, Goncalves M. Regression of uterine leiomyomas after treatment with gestrinone, and antiestrogen, antiprogestosterone. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 761-7.
70. Dawood M, Lewis V, Ramos J. Cortical and trabecular bone mineral content in women with endometriosis: effects of gonadotropin releasing hormone agonist and danazol. *Fertil Steril* 1989; 52: 21-6.
71. Branton MH, Kopp JB. TGF-s and fibrosis. *Microbes Infect* 1999; 1: 1349–65.
72. Dubuisson JB, Fauconnier A, Fourconier A, Fourchotte V. Laparoscopic myomectomy: predicting the risk of conversion to an open procedure. *Human Reprod* 2001; 16: 1726-31.
73. Vollenhoven BJ, McCloud P, Shekleton P. An open study of luteinizing hormone releasing hormone agonists in infertile women with uterine fibroids. *Gynecol Endocrinol* 1993; 7: 57-61.

74. Palomba S, Affinito P, Tommaselli GA. A clinical trial of the effects of tibolone administered with gonadotropin-releasing hormone analogues for the treatment of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998; 70: 111-8.
75. Pakari P, Lahteenmaki P, Rutanen EM. The effect of intrauterine and oral levonorgestrel administration on serum concentrations of sex hormone-binding globulin, insulin and insulin-like growth factor binding protein-1. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 423-8.
76. Luukkainen T, Lahteenmaki P, Toivonen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Ann Med* 1990; 22: 85-90.
77. Duhan N, Sirohival D. Uterine Myomas Revisited. *European Journal of Obs&Gyn and reproductive. Biology* 2010; 152: 119-25.
78. Lyon SM. Uterine Artery Embolisation A treatment alternative for women with fibroids. *Australian Family Physician* 2006; 35: 300-3.
79. Rhodes JC, Kjerulff KH, Langenberg PW. Hysterectomy and sexual functioning. *JAMA* 1999; 282: 1934-41.
80. Katz A. Sexuality after hysterectomy, *JOGNN* 2002; 31: 256-62.
81. Dubuisson JB, Fauconnier A, Deffarges JV et al. pregnancy outcome and deliveries following laparoscopic myomectomy. *Human Reprod* 2000; 15: 869-73.
82. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM. Clinical outcomes and costs with the levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy for treatment of menorrhagia. Randomised trial-5-year follow up. *JAMA* 2004; 291: 1456-63.
83. Step KJ. Uterine Artery Embolization For The Treatment of Uterine Fibroids. *Primary Care Update Ob/Gyns* 2001; 8: 232-9.
84. Lipman JC, Smith SJ, Spies JB. Uterine Fibroid Embolization: Follow-Up. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2002; 5: 44-55.
85. Hovsepian DM. Quality Improvement Guidelines for Uterine Artery Embolization for Symptomatic Leiomyomata. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 535-42.
86. Sterling KM. Uterine Fibroid Embolization: Management of Complications *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2002; 56-66.
87. Tropeano G, Litwicka K, Di Stasi C, Romano D, Mancuso S. Permanent amenorrhea associated with endometrial atrophy after uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Fertil Steril* 2003; 79: 132-5.
88. Worthington-Kirsch R, Spies JB, Myers ER. The Fibroid Registry for outcomes data (FIBROID) for uterine embolization: short-term outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 52-9.

89. Acharya J, Bancroft K, Lay J. Perforation of Transverse Colon: A Catastrophic Complication of Uterine Artery Embolization for Fibroids Cardiovasc Intervent Radiol 2012; 35: 1524–7.
90. Bergamini V. Laparoscopic Radiofrequency thermal ablation: A new approach to symptomatic uterine myomas. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 768-73.
91. Tempany CM. Image-guided Thermal Therapy of Uterine Fibroids. Radio Graphics 2007; 27: 1819–26.
92. White AM, Spies JB Uterine Fibroid Embolization. TVIR 2006; 9: 2-6.
93. Spies JB1, Myers ER, Worthington-Kirsch R. The FIBROID Registry: symptom and quality-of-life status 1 year after therapy. Obstet Gynecol 2005; 106: 1309-18.
94. Spies J, Bruno J, Czeyda-Pommersheim F. Long term outcome of uterine artery embolization of leiomyomas. Obstet Gynecol 2005; 106: 933-9.
95. Dutton S, Hirst A. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study Health Technol Assess 2008; 12:1-248.
96. Manyonda IT, Bratby M. Uterine Artery Embolization versus Myomectomy: Impact on Quality of Life—Results of the FUME (Fibroids of the Uterus: Myomectomy versus Embolization) Trial. Cardiovasc Intervent Radiol 2012; 35: 530–6.
97. Pinto I, Chimeno P, Romo L, Haya J, De la Cal M, Bajo J. Uterine fibroids: Uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment. A prospective randomized and controlled trial. Radiology 2003; 226: 425.
98. Moss JG, Cooper KG, Khaund A, Murray LS, Murray GD, Wu O, et al. Randomised comparison of uterine artery embolisation (UAE) with surgical treatment in patients with symptomatic uterine fibroids (REST trial): 5 year results. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 2011; 118: 936–44.
99. Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. Cardiovascular Interventional Radiology 2008; 31: 73–85.
100. Van der Kooij SM, Hehenkamp WJK, Volkers NA, Birnie E, Ankum WM, Reekers JA. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2010; 203: 1–13.

101. Ruuskanen A, Hippelainen M, Sipola P, Manninen H. Uterine artery embolisation versus hysterectomy for leiomyomas: primary and 2-year follow-up results of a randomised prospective clinical trial. *European Radiology* 2010; 20: 2524–32.
102. Gupta JK, Sinha A, Lumsden M, Hickey M Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids (Review) *The Cochrane Library* 2012; Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.
103. Constantino M. Bilateral Versus Unilateral Femoral Access for Uterine Artery Embolization: Results of a Randomized Comparative Trial. *J Vasc Interv Radiol*. 2010; 21: 829–35.
104. Patel P. Handling Cervikal Myomas. *J Gynecol Endosc Surg* 2011; 2: 30–32.
105. Kim MD, Lee M, Jung DC. Limited efficacy of uterine artery embolization for cervical leiomyomas. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 236–40.
106. Froeling V, Scheurig-Muenkler C, Hamm B, Kroencke TJ. Uterine artery embolization to treat uterine adenomyosis with or without uterine leiomyomata: results of symptom control and health-related quality of life 40 months after treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012; 35: 523-9.
107. Kim MD, Kim S, Kim NK. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. *Am J Roentgenology* 2006; 186: 855–64.
108. Pelage JP, Jacob D, Fazel A. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. *Radiology* 2005; 234: 948–53.
109. Jha RC, Takahama J, Imaoka I. Adenomyosis: MRI of the uterus treated with uterine artery embolization. *AJR Am J Roentgenology* 2003; 181: 851–6.
110. KM, et al. Uterine Fibroid Embolization: Management of Complications. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology* 2002; 5: 56-66.
111. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, Forno AE, Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 517-26.
112. Memtsa M, Hayden Homer H. Complications Associated with Uterine Artery Embolisation for Fibroids. *Hindawi Publishing Corporation Obstetrics and Gynecology International* 2012; 5.
113. Vashisht A, Studd J, Carey A, Burn P. Fatal septicaemia after fibroid embolisation. *Lancet* 1999; 354: 307-8.
114. Myoma Expulsion After Uterine Artery Embolization Mikulas Redecha. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 1023-4.
115. Marret H, Keris Yle B, Acker O, Cottier JP, Herbreteau D. Late leiomyoma expulsion after uterine artery embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15: 1483–5.

116. Radeleff B, Eiersa M, Bellemanna N, Ramsauera S, Rimbachb S, Kauczora HU, Goetz M. Richtera Expulsion of dominant submucosal fibroids after uterine artery embolization, *European Journal of Radiology* 2010; 75: 57–63.
117. Pinto Pabón I, Magret JP, Unzurrunzaga EA, García IM, Catalán IB, Cano Vieco ML. Pregnancy after uterine fibroid embolization: follow up of 100 patients embolized using tris-acryl gelatin microspheres. *Fertil Steril* 2008; 90: 2356–60.
118. D'Angelo A, Amso NN, Wood A. Spontaneous multiple pregnancy after uterine artery embolization for uterine fibroid: case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 110: 245–6.
119. Bonduki CE. Pregnancy after uterine arterial embolization. *Clinics* 2011; 66: 807-10.
120. McLucas B, Goodwin S, Adler L. Pregnancy following fibroid embolization. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 74: 1–7.
121. Pron G, Mocarski E, Bennett J, Vilos G, Common A, Vanderburgh L. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata: the Ontario multicenter trial. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 67–76.