



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**SEZARYEN SIRASINDA MYOMEKTOMİ YAPILAN OLGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. ÖZLEM POLAT BOZBAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2023



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**SEZARYEN SIRASINDA MYOMEKTOMİ YAPILAN OLGULARIN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. ÖZLEM POLAT BOZBAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. REYHAN GÜNDÜZ

DİYARBAKIR-2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi ve birikimleriyle bana yol gösteren ve destek olan değerli tez danışmanım ve klinik hocam Doç. Dr. Reyhan GÜNDÜZ'e , uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet Sıddık EVSEN'e, öğretim görevlilerimiz sayın Prof. Dr. Talip GÜL'e , Prof. Dr. Ahmet YALINKAYA'ya, Prof. Dr. Elif AĞAÇAYAK'a, Doç. Dr. Senem YAMAN TUNÇ'a , Doç. Dr. Mehmet Sait İÇEN'e, Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mehmet FINDIK'a, Doç. Dr. Nurullah PEKER'e , Doç. Dr. Serhat EGE'ye bana verdikleri destek ve bilimsel katkılardan dolayı teşekkür ederim. Tezimin biyoistatistik bölümünde bana sağladığı destekler için Tanyeli GÜNEYLİĞİL'e teşekkür ederim. Beraber çalıştığım başta eş kıdemlerim Dr. Dorşin SANCAR ARSLAN, Dr. Abdurrahman SENGİ olmak üzere kadın doğum kliniğindeki tüm değerli asistan arkadaşlarıma, klinik, poliklinik ve ameliyathanelerde beraber çalıştığım doktor, özverili hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu zor ve sabır gerektiren eğitim hayatımda desteklerini her zaman hissettiğim canım babam, annem, abim ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim. Ayrıca hayatımın her anında, bu zorlu asistanlık sürecimde ve tezimin tüm aşamalarında her zaman yanımda olan en büyük destekçim canım eşim, hayat arkadaşım Dr. Nizamettin BOZBAY'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. ÖZLEM POLAT BOZBAY

2023

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde myomu olan gebe hastalarda, sezaryen sırasında myomektomi yapılan ve yapılmayan hastaları karşılaştırarak, myomektomi yapmanın yararları, intraoperatif ve postoperatif risk ve komplikasyonları ve bu olgulara yaklaşımı ve sezaryen myomektominin etkinliğini ve risklerini öngörmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 1 Ocak 2015 ile 31 Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran ve sezaryene alınan üçüncü trimester hastalar arasında yapılmıştır. Çalışma 3 gruptan oluşturuldu. Gruplardan birincisi myoma uteri+gebe olup sezaryen ve eş zamanlı myomektomi operasyonu yapılan grup, ikinci grup myoma uteri+gebe olup sadece sezaryen yapılan grup, üçüncü grup ise myomu olmayan sadece sezaryen yapılan gebe hastalardan oluşturuldu. Hastaların preoperatif, postoperatif dönemdeki hemogram değerleri, demografik özellikleri, operasyon süresi, hastanede kalış süresi, kan transfüzyon ihtiyacı, myom boyutu, myom sayısı, myomektomi yapılan hastaların operasyon esnasında alınan myom sayısı, peroperatif ya da postoperatif histerektomi ihtiyacı, ek cerrahi girişim ihtiyacı açısından gruplar değerlendirildi. Bilgilere hastane elektronik arşiv veri tabanından ulaşıldı.

Bulgular: Çalışmamıza sezaryene alınan myoma uteri ve gebelik tanısı olan 87 gebe hasta ve kontrol grubu olarak da 51 myoma uteri tanısı olmayan gebe hasta dahil edilmiştir. Grup 1, 56 hastadan (%40.6), grup 2, 31 hastadan (%22.5), grup 3 ise 51 hastadan (%37) oluşmaktadır. Grup 1 ve grup 2'nin yaşları grup 3'ten anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.001$, $p=0.001$). Myoma uteri olan grup, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda nulligravid ve nullipar bulunmuştur. Grup 3'ün geçirilmiş sezaryen sayısı grup 1 ve grup 2'den anlamlı derece fazla olduğu ($p=0.001$, $p=0.017$) bulunmuştur. Grup 3'ün doğumdaki gebelik haftası grup 2'den anlamlı derece yüksek olduğu ($p=0.008$) tespit edilmiştir. Grup 1 de myom boyutu arttıkça ameliyat süresi, ameliyat sonrası taburculuk süresi ve eritrosit transfüzyonunda artış izlenmiştir ($r=0.503$, $p=0.001$), ($r=0.351$, $p=0.008$) ($r=0.352$, $p=0.008$). Grup 1'de alınan myom sayısı arttıkça eritrosit transfüzyonu artmıştır ($r=0.350$, $p=0.008$).

Sonuç: Sezaryen sırasında myomektomi operasyonun yapılması; verilerimiz göz önüne alındığında olası riskler de değeriendirilerek 3. basamak hastanelerde deneyimli cerrahlar tarafından uygulanabilir bir operasyondur. Komplikasyonlar yönünden de tedbirler alınmalıdır. Sezaryen sırasında myomektomi operasyonunu eklenip eklenmeme kararını hasta ile görüşüp kar-zarar oranı düşünölüp yukarda bahsettiğimiz etkenler göz önünde bulundurularak hasta bazlı karar verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, sezaryen, myoma uteri, sezaryen myomektomi



ABSTRACT

Objective: We aimed to predict the benefits of myomectomy, intraoperative and postoperative risks and complications, the approach to these cases, and the efficacy and risks of cesarean section myomectomy by comparing pregnant patients with myoma in our clinic with and without myomectomy during cesarean section, in this study.

Material and Methods: Our retrospective study was conducted among third trimester patients who applied to Dicle University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between January 1, 2015 and May 31, 2022 and received cesarean section. The study consisted of 3 groups. The first group consisted of myoma uteri+pregnant group who underwent cesarean section and simultaneous myomectomy, the second group consisted of myoma uteri+pregnant and only cesarean section group, and the third group was composed of only cesarean section pregnant patients without myoma uteri. The groups were evaluated in terms of preoperative and postoperative hemogram values, demographic characteristics, operation time, postoperative hospital stay, need for blood transfusion, myoma size, number of myomas, number of myomas removed during the operation of myomectomy patients, need for peroperative or postoperative hysterectomy, and need for additional surgical intervention. The information was obtained from the hospital electronic archive database.

Results: Our study included 87 pregnant patients with myoma uteri and pregnancy diagnosis who underwent cesarean section, and 51 pregnant patients without myoma uteri as the control group. Group 1 consisted of 56 patients (40.6%), group 2 consisted of 31 patients (22.5%), and group 3 consisted of 51 patients (37%).

The ages of group 1 and group 2 were found to be significantly higher than group 3 ($p=0.001$, $p=0.001$). The group with myoma uteri had a higher rate of nulligravid and nulliparous than the control group. The number of previous cesarean sections in group 3 was found to be significantly higher than group 1 and group 2 ($p=0.001$, $p=0.017$). It was determined that the gestational week of group 3 at birth was significantly higher than group 2 ($p=0.008$). In group 1, as myoma size increased, operation time, postoperative hospital stay, and erythrocyte transfusion increased

($r=0.503$, $p=0.001$), ($r=0.351$, $p=0.008$) ($r=0.352$, $p=0.008$). As the number of myomas removed in group 1 increased, erythrocyte transfusion increased ($r=0.350$, $p=0.008$).

Conclusion: Performing myomectomy operation during cesarean section; considering our data, it is an operation that can be performed by experienced surgeons in tertiary hospitals by evaluating possible risks. Precautions should also be taken in terms of complications. We think that the decision of whether to include myomectomy operation during cesarean section should be decided on a patient basis by discussing with the patient the profit-loss ratio and considering the factors mentioned above.

Keywords: Pregnancy, cesarean section, myoma uteri, cesarean myomectomy



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Sınıflandırma	2
2.2. Makroskopik ve Mikroskopik Görünüm	4
2.3. Etyopatogenez	5
2.3.1. Myomda ikincil değişiklikler	7
2.4. Prevelans	8
2.5. Risk Faktörleri	9
2.6. Önleme	12
2.7. Klinik	12
2.7.1. Belirti ve bulgular	12
2.8. Myoma Uteri ve Gebelik	16
2.8.1. Prevelans	16
2.8.2. Komplikasyonlar	17
2.8.3. Tanı	21
2.8.4. Tedavi	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Hasta Seçimi	24
3.2. İstatiksel İnceleme	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	37
KAYNAKLAR	38

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri	26
Tablo 2. Grupların demografik özellikleri ve karşılaştırmalar	27
Tablo 3. Grupların parite ve gravide açısından karşılaştırılması	29
Tablo 4. Grupların myom özellikleri açısından karşılaştırılması	31
Tablo 5. Grupların ameliyat süresi, preoperatif/postoperatif hematokrit, preoperatif/postoperatif hemoglobin, ameliyat sonrası taburculuk süresi, kan transfüzyonu açısından karşılaştırılması	32
Tablo 6. Grup 1 ve grup 2'nin myom özelliklerine göre karşılaştırılması	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Myom lokasyon ve tipleri	2
Şekil 2. Şekil 2. FIGO myom alt sınıflama sistemi	3
Şekil 3. Grupların yaş dağılım grafiği	28
Şekil 4. Grupların gravide dağılım grafiği	28
Şekil 5. Grupların parite dağılım grafiği	29
Şekil 6. Grupların geçirilmiş sezaryen sayısı dağılım grafiği	30
Şekil 7. Grupların doğumdaki gebelik haftası dağılım grafiği	30



KISALTMALAR DİZİNİ

AUK: Anormal uterin kanama

CM: Santimetre

DES: Dietiltstilbestrol

DK: Dakika

EMR: Erken membran rüptürü

FH: Fumarat hidrataz

FIGO: The international federation of gynecology and obstetrics

GA: Güven aralığı

HCT: Hematokrit

HGB: Hemoglobin

HLRCC: Herediter leiomyomatoz ve renal hücreli kanser

HRT: Hormon replasman tedavisi

HOXA: Homeobox-A

İUGG: İntrauterin gelişme geriliği

MCG: Mikrogram

MHz: Megahertz

ML: Mililitre

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

OR: Odds ratio

POSTOP: Postoperatif

PREOP: Preoperatif

RBC: Red blood cell

STUMP: Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential

USG: Ultrasonografi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uterin myomlar kadın genital sisteminin en yaygın iyi huylu tümörleridir. Prevalansı yaklaşık %30-50 arasında değişmektedir [1]. Gebelikte kesin insidansını tahmin etmek zordur. Bununla birlikte literatür %2-4'lük bir yaygınlık bildirmektedir [2]. Myomların insidansı yaşla birlikte artar ve yaşamın dördüncü dekadında görülme olasılığı daha fazladır [3]. Myomlar hormon duyarlı oldukları için gebelik sırasında büyüyerek komplikasyonlara yol açabilirler. Myomların çoğu gebelik esnasında asemptomatik olmasına rağmen, boyutun artmasına bağlı olarak baskı semptomları, fetüste baskıya bağlı komplikasyonlar, dejeneratif değişikliklere bağlı olarak sancılı, abortus, erken doğum ve postpartum kanamaya yol açabilirler.

Günümüzde ilerleyen gebelik yaşı nedeni ile gebelikte myom görülme sıklığı artmıştır. Günümüzde sezaryen doğum oranları da geçmişe göre artış gösterdiği için sezaryen sırasında myomu olan gebe hastanın yönetimi halen tartışılmaktadır.

Sezaryen sırasında myomektominin bir avantajı, gebe uterus dokusunun elastikiyetinin ve büzülmesinin, cerrahın klivajı belirlemesini ve defektleri dikmesini kolaylaştırabilmesidir. Myom genellikle gebe uterusu göre daha küçüktür ve daha küçük bir uterus insizyonu gerektirir. Ayrıca myomların neden olduğu semptomlar operasyondan sonra düzelerek tekrar cerrahi müdahaleden kaçınılacak, sonraki gebeliklerde myomla ilişkili komplikasyonların önüne geçilecek ve hastaların yaşam kalitesi artacağı gibi ekonomik stres de azalacaktır [4]. Ek olarak sezaryen sırasında myomektomi yapılması doğum sonrası involüsyonu hızlandırır, menoraji, anemi ve ağrı gibi doğum sonrası myomla ilişkili komplikasyon insidansını da azaltır [5].

Sezaryen esnasında myomektomi yapılmasının ciddi hemoraji riski ve artmış postoperatif morbiditede riski de mevcuttur. Sezaryen esnasında myomektomi yapılmasından kanamanın fazla olması ve kanamanın kontrol altına alınabilmesi amacıyla histerektomi gerekmesi riski nedeniyle kaçınılmasını öneren, özellikle uterus alt segment veya posterior duvar yerleşimli myomlara cerrahi müdahalenin sezaryen sonrasına bırakılmasını öneren çalışmalar da mevcuttur [6, 7].

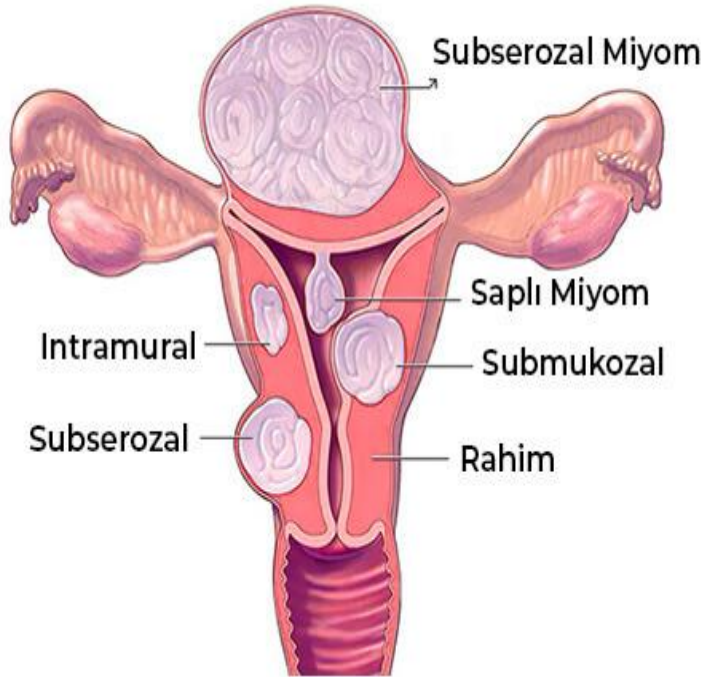
Bu çalışmada kliniğimizde myomu olan gebe kadınlarda, sezaryen sırasında myomektomi yapılan ve yapılmayan hastaları karşılaştırarak, myomektomi yapmanın yararları, intraoperatif ve postoperatif risk ve komplikasyonları ve bu olgulara yaklaşımı ve sezaryen myomektominin etkinliğini ve risklerini öngörmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

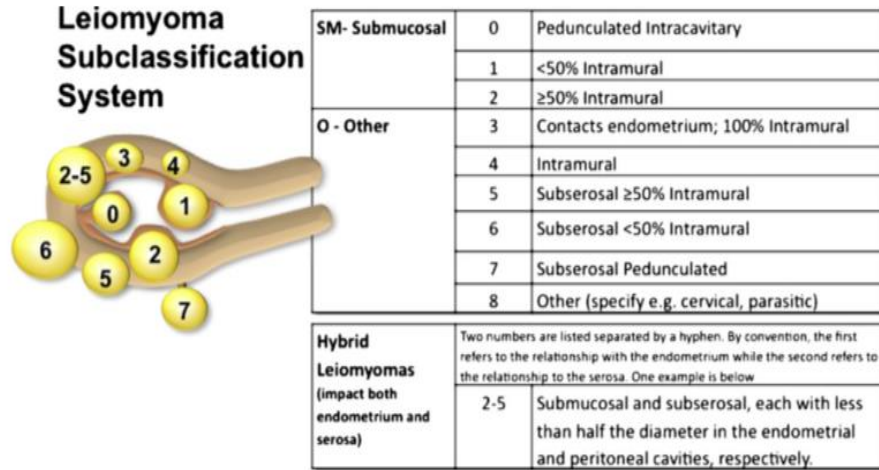
Myomlar uterus myometriyumundan kaynaklanan benign tümörlerdir. Kadınlar arasında sıklığı yaklaşık %30-50 arasında değişmektedir [1]. Birçok kadında, myom klinik olarak önemsizdir. Sayıları, büyüklükleri ve uterus içi veya dışındaki yerleşimlerine göre çeşitli semptomları başlatabilir. Birlikte değerlendirildiğinde bu belirtiler jinekoloji pratiğinin önemli bir kısmını oluşturur.

2.1. Sınıflandırma

Myomlar uterusun herhangi bir yerinde, tek olabilecekleri gibi çoklu olarak da bulunabilirler. Çoğunlukla uterin korpustan gelişmelerine karşın, daha az sıklıkta servikte de bulunurlar. Nadir olarak ligamentum rotundumdan da gelişebilirler. Uterin myomlar, çoğu birden fazla lokalizasyonda bulunmasına rağmen, uterustaki yerlerine göre tanımlanmaktadırlar (Şekil 1). FIGO (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) tarafından düzenlenen sınıflandırma sistemi şöyledir (Şekil 2) [8].



Şekil 1. Myom lokasyon ve tipleri



Şekil 2. Şekil 2. FIGO myom alt sınıflama sistemi

- Submukozal myomlar (FIGO tip 0,1,2): Bu myomlar endometriyumun hemen altındaki myometrial hücrelerden köken alır. Bunlar uterin kaviteye protrüzyon gösterirler. Protrüzyon miktarı FIGO/Avrupa Histeroskopi Topluluğu sınıflama sisteminde tanımlanmıştır ve histeroskopik myomektomi sonuçlarını tahmin etmede klinik olarak anlam taşırlar [9]. Buna göre:
 - o Tip 0 – Tamamen endometrial kavite içerisinde
 - o Tip 1 – %50’den azı myometrium içerisine uzanır
 - o Tip 2 – %50’den fazlası myometrium içerisine uzanır
- İntramural myomlar (FIGO tip 3,4,5): Bu myomlar uterus duvarı içinde yerleşir. Bunlar uterin kavite veya serozal yüzeyi bozacak kadar büyüyebilir. Bazı myomlar transmural olabilir ve serozal yüzeyden mukozal kesime uzanabilir.
- Subserozal myomlar (FIGO tip 6,7): Bu myomlar uterusun serozal yüzeyinde myometriyumdan köken alırlar. Bunların geniş veya pedinküle bir tabanı vardır ve intraligamenter yerleşebilirler.
- Servikal myomlar, diğer (FIGO tip 8): Bu myomlar uterus korpustan ziyade servikse lokalize olabilir ya da uterus dışında bir başka intraabdominal organa yapışıp kanlanmasını oradan temin eden parazitik myomlar olabilir.

2.2.Makroskopik ve Mikroskopik Görünüm

Makroskopik olarak genellikle küre şeklinde, iyi sınırlı, myometriyumdan daha açık renkte, parlak beyaz-gri sert lezyonlar olup myometrial kesi yüzeyinden çıkıntılıdır. Kesit yüzeyi, genellikle halka dizilişli, iç içe geçmiş düz kas fibrillerinden oluşmuştur. Myomlar kendini çevreleyen myometriyuma bası yapar. Buna rağmen gerçek kapsülleri yoktur. Etraflarındaki normal kas dokusundan areolar doku ve basıya uğramış myometriyumun oluşturduğu yalancı bir kapsül aracılığıyla kolaylıkla ayrılabilirler [10].

Mikroskopik olarak küçük büyütmede iç şekilli düz kas hücreleri demetler halinde birbirleri ile dik açı teşkil edecek şekilde dizilmişlerdir. Bu kas demetleri girdap teşkil edecek şekilde ve uzun mesafeler boyunca uzanır. İç şeklindeki ve uzun olan bu hücrelerin sitoplazması, hematoksilin-eozin boyamada küçük pembe liflidir [11]. Genellikle, subseröz myomlar daha çok fibröz doku, submuköz myomlar daha çok düz kas hücresi içerir [12].

Çok miktarda hücre dışı matriks (kollajen, proteoglikan, fibronektin dahil) içerirler ve ince bir areolar doku psödokapsülü ve sıkıştırılmış kas lifleri ile çevrilidirler. Tip I kollajenin tip II kollajene oranı yüksektir. Proteoglikanlar myom hücreleri arasında hidrate alan sağlarlar. Fibronektin myom hücreleri ve ekstrasellüler matriks arasında adezyona aracılık eden glikoproteindir [13].

Myomlar genellikle benign lezyonlardır. Bununla birlikte, myom varyantları olarak adlandırılan malign hastalık özelliklerinin tümüne olmasa da bazılarında sahip olan heterojen bir lezyon grubu vardır. Myom varyantları, histolojik özelliklerine ve klinik davranışına göre benign veya malign olarak sınıflandırılır. Bazı myom varyantları, bunların benign veya malign olarak tanımlanmasını zorlaştıran histolojik bulgulara sahiptir (Smooth Muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential - STUMP-malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörleri).

Mikroskopik olarak çok sayıda değişik şekilleri vardır. Bunlar; hücresel myom, 'Bizarre' myom (pleomorfik, atipik) ve lipoleiomyomlar'dır.

1. Hücresel Myom; Komşu dokulardan, önemli oranda daha fazla miktarda hücre içerirler. Ancak mitotik aktivitede artış, nekroz ve hücresel atipi bulunmaz.

2. 'Bizarre' Myom (pleomorfik, atipik); Gross olarak tipik myoma benzer. Ancak mikroskopik olarak fokal, geniş sitoplazmalı, büyük nükleuslu, oldukça değişik şekilli dev hücreleri mevcuttur.

3. Lipoleiomyomlar; Tipik myoma benzer. Ancak düz kas hücreleri arasında yağ hücreleri bulunur [11]. Myometriyumun sarkoma benzeyen ve yanlışlıkla leiomyosarkom tanısı alabilen ancak histopatolojik olarak benign bulguları olan üç değişik patolojisi vardır [11, 14]. Bunlar; benign metastaz yapan leiomyom, intravasküler leiomyomatozis ve leiomyomatozis peritonealis disseminata'dır.

Benign Metastaz Yapan Leiomyoma: Benign uterin myomların hematojen olarak yayılımıdır. En sık akciğerlere metastaz olur. Morfolojik olarak hiçbir metastaz kapasitesi olmayan düz kas neoplazmasının metastazıdır. Bazı olgularda olay yeni bir primer tümör olarak tanımlanır. Bazı olgular uterustan köken alan ve akciğerler, retroperitoneum veya pelviste reyonel lenf nodlarında tekrar ortaya çıkan morfolojik olarak benign bir tümör gibi görünürler. Klasik olarak pelvik cerrahi öyküsü olan kadınlarda izlenir [11, 14].

İntravasküler Leiomyomatosis: Myomun, myom dışındaki vasküler boşluğa yayılımıdır. Myomun vasküler invazyonundan oldukça farklı bir tablodur. Bu tümörler oldukça nadir olup morfolojik ve histolojik bulguları tamamen benignidir. İntravasküler büyüyen myomlar pelvik venler ve vena kava yoluyla sağ kalbe ulaşabilirler [11, 14].

Leiomyomatosis Peritonealis Disseminata: Abdominal organların yüzeyinde ya da peritoneal kavitede yaygın, benign görünümlü, çeşitli büyüklükte, multifokal myomların bulunuşudur. Genellikle üreme çağındaki kadınlarda görülür. Olguların 2/3'ü siyahidir. Çoğunlukla gebelikte veya hormon kullanımı esnasında peritoneal kavitede çok sayıda myom gelişir. Bu lezyonlar hemen tamamen benignidir ve genellikle gebeliği takiben spontan olarak kaybolur [11]. Ancak leiomyomatosis peritonealis disseminata'da uterusun, diğer pelvik ve abdominal iç organların sadece subperitoneal yüzeyleri tutulur, kan damarlarının lümenlerinin invazyonu görülmez.

2.3. Etyopatogenez

Myomlar, myometriyumun düz kas hücrelerinden köken alan, benign monoklonal tümörlerdir [15, 16]. Oldukça fazla miktarda ekstraselüler matriks (kollajen, proteoglikan, fibronektin) içerirler ve komprese olmuş kas fiberleri ve areolar dokudan oluşmuş ince bir psödokapsül ile çevrelenmişlerdir. Her bir myomdaki hücreler köken

olarak monoklonaldır fakat aynı uterus içindeki farklı myomlardan gelen hücrelerin bağımsız kökenleri vardır [17].

Myomların yaklaşık % 40-50'sinde tümör spesifik kromozomal anormallikler tespit edilmiştir. En sık görülen sitogenetik sapmalar 3, 6, 7, 12 ve 14 no'lu kromozomlardadır. Bu kromozomların ilgili alanlarının büyüme düzenleyici veya tümör süpresör genleri içerdiği düşünülmektedir [18]. Myomlardaki en sık kromozomal translokasyon t(12;14) (q14-q15;q23-q24) olup karyotip çalışması yapılan myomların yaklaşık %20'sinde saptanmıştır [19]. Ayrıca del(7) (q22q32), trizomi 12 ve 3q'nun delesyonuna da sık rastlanır. Bu genetik değişiklikler dokunun östrojen ve progesteron cevabını etkiler. Fakat bu genetik değişikliklere neden olan faktörler bilinmemektedir [13, 20]. Bu moleküler değişiklikler tümörün biyolojik davranışını belirler. Myom sitogenetik anormallikleri, tümörün boyutu ve konumu ile ilişkilidir. Kromozomal olarak anormal tümörler genellikle daha büyüktür ve sitogenetik olarak anormal myomların daha büyük bir yüzdesi submukozal yerleşimlidir [21, 22]. Leiomyosarkomlarda ise sitogenetik sapmalar 1 ve 10 no'lu kromozomları içeren delesyonlar vardır [23]. Myomlarda genetik sapmaların lokalizasyonunun giderek daha hassas bir şekilde belirlenmesi potansiyel yeni tedavi yaklaşımlarının önünü açmaktadır.

Leiomyomların epidemiyolojisi, reproduktif hormonlar, östrojen ve progesteronun hayat boyu değişiklikleri ile paralellik gösterir. Myomların büyümesi gonadal steroidlere cevaben olsaydı da bu hormonlar tümörün meydana gelmesi için mutlak sorumlu tutulamazlar. Over seks steroidleri, östrojen ve progesteronun tümör büyümesinde önemli etkileri olduğunu belirten araştırmalar vardır [24]. Moleküler çalışmalarda normal myometrium ile karşılaştırıldığında myomlarda östrojen ve progesteron reseptörlerinde artış olduğu bildirilmiştir [11, 25].

Uterin myomlar, kalıtsal kanser sendromlarının bir parçası olarak da ortaya çıkabilir. Böyle bir sendrom, herediter leiomyomatoz ve renal hücre kanseridir (HLRCC). Bu otozomal dominant sendrom; hastaları, cilt ve uterusun iyi huylu myomlarına ve erken başlangıçlı renal hücreli karsinomaya yatkın hale getirir. Sorumlu gen, fumaratın malata dönüştürülmesinden sorumlu bir Krebs döngüsü enzimini kodlayan fumarat hidrataz (FH) olarak tanımlanmıştır [26]. Myomlarla ilişkili diğer bir sendrom Alport sendromudur. Alport sendromu ilerleyici

bir nefropatidir ve en yaygın kalıtım şekli X'e bağlıdır. Bu sendrom, COL4A5 ve COL4A6 genlerindeki kusur nedeniyle uterus myomları ile ilişkilidir [27].

2.3.1. Myomda ikincil değişiklikler

1. Benign Değişiklikler

a- Atrofi: Tümör büyüklüğü azalırken semptom ve bulgular kaybolur. Menopoz veya gebeliği takiben olur.

b- Hyalin Dejenerasyon: Genellikle asemptomatik eski myomlar olup beyaz renkte, ancak sarı, yumuşak ve sıklıkla jelatinöz alanları içeren hyalin dejenerasyon gösterirler. Myomda en sık değişiklik hyalin dejenerasyondur. Hyalinize alandaki kesi yüzeyi düzgün ve homojendir ve geri kalan leiomyomdaki sarmal benzeri düzeni göstermez. Neredeyse tüm myomlar en küçükleri hariç dağılmış hyalin dejenerasyon alanları içerir. Sonunda bunlar sıvılaşır ve berrak sıvı veya jelatinimsi materyal ile dolu kistik kaviteler oluşur [13].

c- Kistik Dejenerasyon: Aşırı hyalinizasyonu likefaksiyon takip eder.

d- Kalsifikasyon: Sıklıkla subseröz leiomyomlarda gözlenir.

e- Septik Dejenerasyon: Dolaşım bozukluğu, tümör merkezinde nekroza yol açabilir ve bunu enfeksiyon takip edebilir. Olay akut ağrı, hassasiyet ve ateş ile sonuçlanır.

f- Kırmızı Dejenerasyon: Venöz tromboz ve interstisyel hemoraji ile birlikte olan konjesyon, myomdaki renk değişiminden sorumludur. Gebelik esnasında sıktır.

g- Yağlı Dejenerasyon: Hyalin ve kistik değişikliği takiben oluşur. Nadir ve asemptomatik bir dejenerasyondur.

2. Malign değişiklikler

Gerçek insidansı bilinmemekte olup malign değişim riski kaynaklarda %0,1-0,5 arasında verilmektedir [28]. Genel olarak subseröz myom, submuköz myoma göre daha çok fibröz doku içerir. Submuköz myom subseroza göre daha çok düz kas içerir. Sarkomatöz değişiklik submuköz myomlarda daha sık görülür [13]. Genç hastalarda ve postmenopozal kadınlarda görülen büyük myomlarda sarkom ayırıcı tanıda mutlak düşünülmelidir.

2.4. Prevelans

Uterin myomlar kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir [29-31]. Reprodüktif kadınlarda insidansı %20-40'tır [31]. Tüm kadınlarda prevalansı yaklaşık %30-50 arasında değişmektedir [1]. Longitudinal çalışmaların az olması nedeniyle insidansın belirlenmesi zordur. Ayrıca, kadın nüfusta gerçek prevalans bilinmemektedir çünkü çalışmalar semptomatik kadınlarda veya histerektomi operasyonu sonrası retrospektif yapılan çalışmalardır.

Temsili çalışmalar şunlardır:

Birleşik Devletler'de geniş bir prospektif çalışma olan Nurses Health Study II'de, 1989'dan 1993'e kadar 25 ile 44 yaşları arasındaki 95.000'in üzerinde kadının takip edildiği bir çalışmada, ultrasonografi (USG) veya histerektomi ile doğrulanan myom insidans oranları 1000 kadına yılda 9.2; siyahi kadınlarda 30.6; beyaz kadınlarda 8.9 bulunmuştur. Yaş gruplarına göre genel insidanslar 25 ile 29 (1000 kadına yılda 3.3), 30 ile 34 (6.8), 35 ile 39 (10.3) ve 40 ile 44 (16.0) 'tür [12].

Washington DC'deki kentsel sağlık planına ilişkin nüfus temelli bir araştırmada, 35-49 yaş arası 1364 kadın rastgele seçilmiş anket ve/veya USG ile değerlendirilmiştir. Siyahi kadınların %59'unda ve beyaz kadınların %43'ünde yeni saptanan myomlar mevcuttu. 40'lı yaşlarının sonundaki kadınlar için tahmini myom sıklığı sırasıyla siyahi ve beyaz kadınlar için > %80 ve > %70'ti [29].

Avrupa'da, myom ile ilişkili semptomları olan 1756 hastanın yer aldığı kesitsel bir çalışmada, %12-24 oranında hastada myom bulunmuştur [32].

100 histerektomi örneğinin ayrıntılı bir patolojik çalışmasında uterus örneklerinin %77'sinde myomlar bulundu. Hastaların çoğunda ortalama 7.6 myom ile birden fazla myom vardı [33].

18-30 yaş arasındaki asemptomatik kadınlarda yapılan bir USG tarama çalışmasında, siyahi kadınlarda %26, beyaz kadınlarda %7 oranında myom görülmüştür [34].

Myomların insidansı ve prevalansı reprodüktif yıllarda yaşla birlikte artar [12, 29, 35]. Yüksek risk grubu olan siyahi kadınlarda myom insidansını inceleyen bir USG tarama çalışmasında, <30 yaşındaki, 30 ile 34 yaşındaki ve 35 ile 39 yaşındaki hastalar

için yaşa özel insidans oranları sırasıyla 1000 kadına 49.7; 55.2 ve 58.2 olarak bulunmuştur [35].

Myomlar puberte öncesi kızlarda tanımlanmamıştır, ancak adolesanlarda nadiren görülürler. Hepsi olmasa da çoğu hastada menopozdan sonra myomlarda küçülme görülür [12, 29].

2.5. Risk Faktörleri

Myomlar ile ilgili çeşitli risk faktörlerini ortaya koyan birçok epidemiyolojik çalışma mevcuttur. Potansiyel risk faktörleri içinde; endokrin faktörler, ırk, parite, menarş yaşı, menstrüel öykü, eksojen hormon kullanımı, beslenme, sigara kullanımı, fiziksel aktivite, aile hikayesi, geçirilmiş pelvik enfeksiyon öyküsü sayılmaktadır [36].

Reprodüktif ve endokrin faktörler: Myomların epidemiyolojisi reprodüktif hormonlar olan östrojen ve progesteronun yaşam boyu döngüsü ile paralellik gösterir. Myomların büyümesi gonadal steroidlere cevap verse de bu hormonlar tümörögenezden tam olarak sorumlu değildir [37].

İrk: Myom sıklığı tipik olarak siyahi kadınlarda beyaz kadınlardan 2-3 kat daha fazla bulunur [12, 29, 34, 38]. Diyet, yaşam tarzı, psikososyal stres ve çevresel maruziyetteki farklılıkların siyahi kadınlarda myom insidansının fazla olmasına ırkın kendisinden çok daha fazla katkıda bulunduğu düşünülmektedir [39-44]. 30 yaş ve daha küçük kadınlarda myom prevalansı siyahi kadınlarda belirgin olarak daha yüksektir; siyahi kadınların yaklaşık %25'inde myom görülürken, beyaz kadınların %7'sinde görülmektedir [34]. Myom için histerektomi oranı, siyahi kadınlar arasında beyaz kadınlara göre daha fazladır (10.000 kadın başına 38'e karşı 16) [45]. Çeşitli çalışmalar myom cerrahisinin siyahi kadınlarda beyaz kadınlardan daha yaygın olduğunu doğrulamıştır [38, 46]. Ayrıca, histerektomi yapılan kadınlar arasında siyahi kadınlar daha genç yaşlarda, daha büyük uterusu sahip ve daha anemik olarak bulunurlar [47].

Parite: Parite (20 haftalık gebelik haftasının üzerinde olan en az bir gebelik) myom oluşma riskini azaltır [48-50]. Myom riski, canlı çocuk doğuran kadınlarda daha az olup canlı çocuk sayısı arttıkça daha da azalmaktadır. Multipar kadınlarda risk nullipar kadınlara göre %70-80 daha azdır. Birçok çalışmada infertilite öyküsünün myomlar için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir [50, 51].

Yapılan bazı kohort çalışmalarda ilk doğumda daha ileri yaş, ilk doğumda daha genç yaşa kıyasla daha düşük risk ve son doğumdan bu yana daha uzun bir aralık olması, daha yüksek bir riskle ilişkilendirilmiştir [52].

Menarş Yaşı: Erken menarş (<10 yaş) myom gelişme riskinde artış ile ilişkilidir. Bu, menarşın genellikle beyaz kadınlara göre daha erken görüldüğü siyah kadınlarda, myom gelişiminin erken başlamasını açıklayabilir [47,52-55].

Kilo, Fiziksel Aktivite ve Diyet: Myom riski, zayıf kadınlarla karşılaştırıldığında kilolu kadınlarda 2-3 kat daha fazla olup doğurganlık yıllarında kilo alımı ile artmaktadır [50]. Kırmızı et ve salam tüketiminin diyetle fazla olmasıyla, histolojik olarak doğrulanmış 10 cm'den büyük uterin myom riski yaklaşık 2 kat artmaktadır. Aksine, aşırı miktarda yeşil sebze tüketen kadınlarda risk %50 azalmıştır, meyve (özellikle narenciye) tüketimi de riski azaltmaktadır [56, 57].

Kafein tüketimi, yüksek kahve tüketimi veya kafein alımı olan 35 yaşın altındaki hastalardaki zayıf çağrışımlar dışında, genellikle myomlar için bir risk faktörü değildir [58]. Siyahi kadınlar arasında daha yaygın olan D vitamini yetersizliğinin, myom riski ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur [59, 60]. D vitamininin ana kaynağı, güneş ışığının cilde teması ile gerçekleşen bir prohormon sentezidir ve daha koyu renkli deride yüksek seviyelerdeki melanin pigmentleri tarafından bu dönüşüm engellenir.

Hem egzersiz alışkanlıkları hem de diyet bu tümörlerin gelişimi ile ilgili olabilir. Örneğin atletlerde yaşam boyu benign uterin tümör gelişim prevalansı azalmıştır [61].

Sigara ve Alkol: Eski çalışmalar sigara içilmesinin muhtemelen aromataz inhibisyonu yoluyla myom oluşma riskini azalttığı yönündeydi [48, 51, 62]. Sonraki çalışmalarda ise myomlar ile bir ilişki bulunamamıştır [58, 63]. Alkol, özellikle bira tüketimi, artmış myom riski ile ilişkili görünmektedir [58].

Eksojen Hormon Kullanımı: Oral kontraseptif kullanımı ile myom riski ilişkisi tartışmalıdır. Ancak yapılan çalışmalarda standart veya daha düşük doz oral kontraseptiflerin (≤ 35 mcg etinil estradiol/gün) kullanımının myom büyümesine neden olmadığı gösterilmiştir; bu nedenle, bu ilaçların kullanılması myomlu hastalarda kontrendike değildir [48, 52, 56, 64, 65]. Bir çalışmada oral kontraseptiflere erken maruz kalan kadınlarda (13-16 yaş) yüksek bir myom riski ile ilişkili olduğunu bildiren

bir olası istisna bildirilmiştir [50]. Sadece progesteron içeren uzun etkili progestin içeren kontraseptiflerin (depo medroksiprogesteron gibi) myom gelişimine karşı koruma sağladığı görülmektedir [52,65-67]. Postpartum dönemde myom küçülmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda, bu ajanların özellikle doğum sonrası dönemde kullanıldıklarında myom gerilemesine katkısı olduğu düşünülmektedir [68]. Progestin içeren intrauterin cihazlarla kanamanın semptomatik kontrolünü araştıran çalışmalar, myom veya uterus boyutunda küçük azalmalar göstermiştir [69, 70]. Prenatal dönemde dietiltstilbestrol (DES)'e maruz kalma, myom riskinde artışa neden olur bu da patogeneizde erken hormonal maruziyetin rolünü destekler [71]. Hormon replasman tedavisinin (HRT) postmenopozal kadınlarda myom büyüklüğü ve semptomları üzerine etkilerini değerlendiren az sayıda çalışma vardır ve sonuçları çelişkilidir. Örneğin postmenopozal östrojen replasman tedavisi alan olgularda almayanlara göre myom riskinin 1,6- 6 kat arttığı ve bu artışın 8 yıl veya daha uzun süreli HRT kullanımı ile birlikte olduğu yönde çalışmalar vardır [65]. Bir grup araştırmacı ise transdermal HRT alan postmenopozal kadınlarda uterus myom büyüklüğünün önemli oranda arttığını, buna karşın oral HRT alan hastalarda bu farkın olmadığını gözlemlemişlerdir [72].

Genetik Faktörler: Yapılan çalışmalar, bazı hastalarda myomlara ailesel bir yatkınlık olduğunu düşündürmektedir. Myomlar için spesifik duyarlılık genlerine dair kanıtlar da vardır [73-75].

Diğer Faktörler:

Stres: Kronik stres artmış myom riski ile ilişkili olabilir [41, 76]. Yedi gözlemsel çalışmayı içeren bir meta-analizde, özellikle hispanik olmayan siyahi hastalarda daha düşük kronik stres kategorileri ile daha yüksek kronik stresi olanlarda yapılan karşılaştırmalarda daha yüksek stres düzeyi olanlarda myomlar arasında pozitif bir ilişki vardı [76].

Hipertansiyon: Hipertansiyon, artmış myom riski ile ilişkilidir. Risk, hipertansiyonun artan süresi veya ciddiyeti ile ilişkilidir [36]. Tip 2 diyabetli hastalarda myom riskinin azaldığını gösteren bazı çalışmalar vardır [77-79].

2.6. Önleme

Yüksek prevalans, konservatif tedaviyi takiben yüksek nüks riski ve yaşam kalitesi üzerindeki önemli etki göz önüne alındığında, myomlar için önleyici tedbirlere ihtiyaç vardır.

Bir çalışma, vücut kitle indeksi ve diğer faktörler için düzeltme yapıldıktan sonra bile yüksek fiziksel aktivitenin, myom gelişme riskinde önemli bir azalma ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür [80].

D vitamini eksikliği, inflamatuvar belirteçler, hormonal reseptörler ve daha fazlasının etiyolojik araştırmaları, önleyici hedefler bulmayı amaçlar. Progesteron modülatörü ulipristal asetatin aralıklı kullanımının myom gelişimi, büyümesi ve semptomların önlenmesi açısından umut vaat ettiğini gösteren araştırmalar mevcuttur [81].

2.7. Klinik

Uterin myomlar çoğunluğu küçük ve asemptomatik olmasına karşın, tipik olarak semptomlar nedeniyle tıbbi yardıma başvuran hastalarda veya tesadüfen pelvik görüntülemelerde tespit edilirler. Myomu olan birçok hasta, yaşamlarının bazı yönlerini etkileyen ve tedaviyi gerektiren önemli problemlere sahiptir [82]. Bu semptomlar, myomların sayısı, boyutu ve yeri ile ilgilidir. Myomlar, tek veya çoklu myomlar olarak ortaya çıkabilir ve boyutları mikroskopik boyuttan onlarca santimetreye kadar değişebilir. Myomatöz uterusun boyutu, gebe uterusu olduğu gibi son adet tarihinin haftasına göre belirtilirler.

2.7.1. Belirti ve bulgular

Myomlar ile birlikte olan semptomlar başlıca şu şekilde gruplandırılabilir;

1-Anormal uterin kanama

2-Ağrı ve baskı semptomları

3-Reprodüktif disfonksiyon (infertilite ve obstetrik komplikasyonlar)

2.7.1.1. Anormal uterin kanama:

En sık karşılaşılan ve en sık cerrahi endikasyonu oluşturan klinik bulgudur [83, 84]. Myomu olan semptomatik hastalar arasında anormal uterin kanama (AUK) ve adet krampları en sık görülen semptomlardır ve tüm hastaların yaklaşık %26 ile 29'unda meydana gelir. Siyahi hastalarda %37 ile 42 gibi daha yüksek oranlar bildirmiştir [85].

En sık görülen şekli menoraji olup olguların %30'unda görülür. Menstrüel siklus aralarındaki kanama ve postmenopozal kanama, endometriyal patolojiyi dışlamak için araştırmayı hızlandırmalıdır. Herhangi bir AUK paterni için, endometriyal hiperplazi veya karsinomdan şüpheleniliyorsa endometrial örnekleme yapılmalıdır. Bir hastanın myoma eş zamanlı endometriyal neoplaziye sahip olabileceğini akılda tutmak önemlidir. AUK, demir eksikliği anemisi, sosyal utanç ve iş gücünde verimlilik kaybı gibi ilgili sorunlardan sorumlu olabilir. AUK varlığı ve derecesi büyük ölçüde myomun yerleşimi ile belirlenir; boyut ikincil öneme sahiptir. Uterin kaviteye çıkıntı yapan submukozal miyomlar (ör. tip 0 ve 1) (şekil 2) en sık olarak belirgin ağır menstrüasyon kanamasıyla ilişkilidir [9, 31, 35]. Örnek olarak, myomu olan 912 hastayı içeren retrospektif bir çalışma, submukozal myomları olanların diğer yerleşim yerlerinde myomları olan hastalardan önemli ölçüde daha fazla anemik olduğunu bulmuştur (%34'e karşı %25) [86].

İntramural myomlar da genellikle ağır veya uzun süreli menstrüasyon kanaması ile ilişkilidir, ancak subserozal myomlar, ağır menstrüasyon kanaması için önemli bir risk olarak kabul edilmez. Myomlu hastalarda menstrüasyon kanamasının fazla olmasının mekanizması/mekanizmaları belirsizdir ancak uterin vasküleritenin hem mikroskobik hem de makroskobik anormalliklerini, bozulmuş endometriyal hemostazı veya anjiyojenik faktörlerin moleküler düzensizliğini içerebilir [87]. Uterus peristaltizmi üzerine yapılan bir çalışmada, submukozal myomların komşu uterus segmentinde de kasılma yeteneğini engellediğini göstermiştir bu da menstrüasyon kanamalarının miktarını arttırmaktadır [88].

Myomlardaki anormal uterin kanamanın nedenleri şu şekilde sıralanabilir:

- Normal uterin kontraktilitenin olmaması
- Uterusun damarlanma ve kan akımında artış
- Endometrial yüzey artışı
- Submukozal myom üzerindeki endometrial ülserasyon
- Myometriyumdaki venöz pleksusa basının olmasıdır.

2.7.1.2. Ağrı ve bası semptomları:

İkinci en sık semptom ağrı ve/veya komşu organlara olan bası olmasıdır. Ağrı veya basının şiddet ve lokalizasyonu myomun büyüklüğü ve yeri ile ilgilidir. Myomatöz uterus büyümüştür ve düzensiz bir şekle sahiptir ve belirli bölgelerdeki myomlardan kaynaklanan bası nedeniyle spesifik semptomlara neden olabilir. Bu semptom ve bulgular arasında; pelvik ağrı veya basınç hissi, üriner sistem ve bağırsak semptomları, venöz kompresyon, dismenore ve dispareni yer alır.

Pelvik Ağrı ve Basınç Hissi: Büyük myomu olan hastaların %30'unda abdominal ve/veya pelvik ağrı olabilir. Genel olarak pelvik rahatsızlık, myomlu kadınlarda sık görülürken, AUK'dan daha az görülür. Pelvik ağrı ve dolgunluk hissi, beyaz kadınların %19'u ve Afrikalı Amerikalı kadınların %34'ünde görülmektedir [85]. Ağrının sebebi myom değildir, myomun bası etkisine bağlı olarak ya da myomdaki ikincil değişikliklere bağlı oluşur [50]. Ligamentum latum içindeki myom tek taraflı alt abdominal ağrıya ya da siyatik sinire baskı yaparak siyatik sinir ağrısına neden olabilir [50, 89]. Gebelikte görülen kırmızı dejenerasyonda, myom içine olan hemoraji ani başlayan ağrıya neden olabilir.

Üriner Semptomlar: Myoma bağlı uterusun büyümesi, myomun mesaneye direkt baskı uygulaması üriner semptomlarla ilişkilidir. Myomun mesaneye basısı sonucunda sık idrara çıkma, noktüri veya urgency olabilir. Myomlu hastalarda %60'lara varan sıklıkta mesaneyi boşaltma zorluğu veya nadiren tam üriner obstrüksiyon gibi değişen üriner semptomlar ortaya çıkabilir. Bu semptomlar çoğunlukla myomun anteriorda yerleşik olması ve mesane üzerine direk bası yapması ya da posteriorda yerleşik bir myomun uterusu öne doğru itmesi ile artar [82]. USG'de myomu olan hastaların küçük bir kohort çalışmasında, %14'ünde, daha yaygın olarak sağ renal hidronefroz tespit edildi. Üretral basıya sağda 3-4 kat daha fazla rastlanması sol üreterin sigmoid kolon arkasında olmasına bağlandı. Hidronefroz ile ilişkili myomlar ortalama 6 cm ve uterin cesamet 18 haftanın üzerindeydi [90].

Bağırsak Semptomları: Posteriorda yerleşik myomlar rektuma bası yaparak kabızlığa yol açabilirler.

Venöz Kompresyon: Çok büyük uterus vena kavayı sıkıştırabilir ve tromboembolik riskte artışa yol açabilir [91-93]. Küçük bir çalışma, büyümüş myomlu uterusu olan hastaların yaklaşık %4'ünde başvuru yakınması olarak tromboemboli bildirmiştir [91].

Dismenore: Ağrılı adet dönemleri, myomlu birçok kadın tarafından bildirilir.

Disparoni: Myomları olan kadınlarda, olmayanlara kıyasla cinsel ilişki sırasında daha fazla ağrı olup olmadığı tartışmalıdır. Anterior veya fundal myomu olanlarda daha fazla görülebilir. Myomların sayısı ve büyüklüğü ile ilişki gösterilememiştir [94, 95].

Akut Ağrı: Nadiren myomlar dejenerasyon veya saplı bir myomun torsiyonu ve enfarktı neticesinde akut ağrıya yol açabilirler. Myom dejenerasyonu tipik olarak akut pelvik ağrı ile sonuçlanır ve buna düşük dereceli ateş, palpasyonda uterin hassasiyet, artmış beyaz küre sayısı ve peritoneal bulgular eşlik edebilir. Bu birkaç günden birkaç haftaya kadar sürebilen ve genellikle nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlara yanıt veren, kendi kendini sınırlandıran bir durumdur. Tanı, myomu bulunan hastada tipik semptom paterninin izlenmesiyle koyulur. Özellikle USG sırasından prob myomun üzerindeyken ağrı olması tipiktir. Ağrı etiyolojisinin belirsiz olduğu durumlarda, gadolinyum ile pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) dejenerasyon tanısını koymada yararlı olabilir, çünkü myom içindeki dejenerasyon bölgelerinde kontrast uygulamasını takiben kontrastlanma olmaz [96]. Eğer bu akut ağrı sebebiyle cerrahi düşünülüyorsa endometriozis, renal kolik, nadiren de pelvik tüberkülozis gibi diğer hastalıkların dikkatli bir şekilde dışlanması gerekmektedir [46, 97].

2.7.1.3. Reprodüktif disfonksiyon:

Uterin myomların infertilite etiyolojisine ne oranda etki ettiği konusu tartışmalıdır. İnfertil hastalarda sıklıkla myom saptanması ve myomektomi yapıldıktan sonra gebelik oranlarının artması infertilite ile ilişkili olduğunu düşündürürken, myom insidansına paralel infertilite insidansı olmaması, infertil olgularda tek başına myom sıklığının az olması ve bu konuda yapılmış randomize kontrollü çalışmanın yeterli olmaması nedeniyle infertilite ile myom ilgisinin kuşkuyla olduğu düşünülmektedir [98]. Myomlar normal reprodüktif fonksiyonu etkileme mekanizmaları;

- 1- Sperm ve embriyo migrasyonuna mekanik olarak engel olma (özellikle kornual, servikal myomlar)
- 2- Sperm motilitesini kolaylaştıran ritmik uterin kontraksiyonlarda bozulma
- 3- Serviks ve semenin vajinal göllenmesi arasındaki ilişkinin bozulması
- 4- Uterusun büyüme kapasitesinde azalma

- 5- Uterin kavitenin normal yapısını ve endometriumu etkileyerek implantasyonu engelleme
- 6- Fokal endometrial vasküler bozukluk, endometrial inflamasyon, vazoaktif madde salınımı ve lokal androjenlerde artış nedeniyle düşüklere neden olabilir [99, 100].

2.7.1.4. Diğer

Vajene Doğmuş Myom: Nadiren, submukozal myom serviksten sarkarak vajene doğmuş myom şeklinde ortaya çıkar ve kanama, ülser veya enfeksiyon ile sıklıkla birliktelik gösterir.

Endokrin Etkiler: Ektopik hormonları salgılayabildiği bilinen myomların nadir semptomları; otonom eritropoetin üretiminden kaynaklanan polisitemi [101], paratiroid hormonuyla ilişkili proteinin otonom üretiminden kaynaklanan hiperkalsemi [102] ve hiperprolaktinemidir [103].

2.8. Myoma Uteri ve Gebelik

2.8.1. Prevalans

Gebelik sırasında myom görülme sıklığının %2-4 arasında olduğunu belirten çalışmalar vardır [2]. Ancak daha detaylı olarak gebelikte myomların rapor edilen prevalansı, değerlendirmenin trimesterine (birinciye karşı ikinci), bir myom varlığını bildirmek için eşik boyuta (örneğin, ≥ 0.5 ile >3 cm) ve popülasyonun demografik özelliklerine bağlı olarak %1.6-%10.7 arasında değişir [104-107]. Myom prevalansı anne yaşıyla birlikte artar ve ırka göre değişir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 12 klinik tesiste yaklaşık 2800 hastayı içeren prospektif bir kohort çalışmasında, gebeliğin herhangi bir döneminde myom prevalansı 19-25 yaş arası hastalarda %12 iken, 35-42 yaş arası hastalarda %32'ye yükselmektedir [107]. Irklara göre prevalans, Hispanik olmayan beyaz kadınların %9'u, Hispanik olmayan siyahi kadınların %14'ü, İspanyol kadınların %6'sı ve Asyalı veya Pasifik Adalı kadınların %10'uydu. Artan parite ve uzamış emzirme süresi prevalansta küçük ama istatistiksel olarak anlamlı bir azalma ile ilişkilidir [107, 108].

2.8.2. Komplikasyonlar

Myomu olan gebe hastaların çoğunda gebelik esnasında myomlarla ilgili herhangi bir komplikasyon görülmez [109]. Myomun gebelikte ağrı, düşük, düşük tehdidi, erken doğum, erken membran rüptürü (EMR), plasenta dekolmanı, intrauterin gelişme geriliği (İUGG), prezantasyon bozuklukları, distosi, artmış operatif doğum sıklığı, doğum sonrası kanama, plasentanın tam ayrılmaması, doğum sonrası sepsis ve fetal anomali sıklığında (basıya bağlı) artışa neden olduğu düşünülmektedir.

Karın ağrısı, myomu olan kadınların %15'ini etkileyen, yaygın bir gebelik komplikasyonu olarak bildirilmiştir [104]. Birçok çalışmada myomu olan gebelerin %5-15'nin ağrı nedeniyle hastaneye yattığı bildirilmektedir [104, 110]. Ağrı sıklığı, myom boyutu arttıkça artar ve özellikle büyük myomlarda fazladır [111-113]. Hafif lökositoz, ateş ve mide bulantısı ve kusma oluşabilmesine rağmen, hastaların çoğunda diğer belirti ve semptomlar olmaksızın yalnızca lokalize ağrı vardır [114, 115]. Myom ağrısı tipik olarak 1. trimesterin sonlarında veya 2. trimesterin başlarında ortaya çıkar, bu da myom büyümesinin en fazla olduğu döneme ve ardından dejenerasyon eğilimine karşılık gelir. Ağrı aynı zamanda uterus büyüyüp myoma yönelimini değiştirdikçe myomu besleyen damarların kısmen tıkanmasından veya saplı myomların torsiyonundan da kaynaklanabilir [116]. Kanlanmanın yetersiz kalması iskemik nekrozu (kırmızı dejenerasyon) başlatır. Nekrotik dokuya göç eden enflamatuvar hücrelerin salgıladığı prostaglandinler ağrıyı oluşturur.

Düşük, düşük tehditi, myomlar ayrıca hem gebelik kaybı hem de perinatal komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Myomun düşüğe neden olmadaki fizyopatolojisi tam olarak ortaya konamamıştır. Fakat öne sürülen bazı mekanizmalar vardır. Bunlar uterus boşluğunun düzensiz hale gelmesi, uterusun gebelik büyüdükçe yeterince büyüme gösterememesi, myomların dejenerasyonu sırasında salgılanan prostaglandinlerin uterus kasılmalar yaratması, myom üzerine yerleşen embriyonun iyi beslenememesi, değişmiş uterus kontraktilesini ve endometrial sitokin ekspresyonundaki bozuklukların yanı sıra anormal vaskülarizasyon ve kronik endometrial inflamasyonu içerir. Ek olarak, bazı araştırmacılar endometriyum ve/veya myometriyumun mekanik olarak gerilmesinin değişen gen ekspresyonlarını değiştirebileceğini ileri sürmüşlerdir [117-119]. Homeobox-A-10 (HOXA) seviyelerinin, sadece myomların etrafındaki dokuda değil, aynı zamanda endometriyal boşluğun başka yerlerinde endometriyumda da submuköz myomu olan kadınların

endometriyumunda azaldığı bildirilmiştir [120]. (HOXA genleri implantasyonla ilgili hedef genlerin transkripsiyon faktörüdür.)

Şekil 2’de gösterildiği gibi, uterin kavitenin anatomisini değiştiren myomlar (FIGO 0-2), kronik endometrial inflamasyon, anormal vaskülarizasyon, artmış uterin kontraktilite ve anormal lokal endokrin paternler yoluyla tekrarlayan düşüklere neden olabilirler [121]. Submukozal myomlar (FIGO 0-2), devam eden gebelik oranlarının düşük olması ve düşüklerle en güçlü ilişkiye sahiptir, ancak bazı raporlara göre, intramural myomlar ile düşük doğurganlık sonuçları arasında da bir korelasyon vardır [121-124]. İntramural myomların doğurganlık ve erken gebelik gelişimi üzerinde sorgulanabilir bir etkisi vardır ve bu, boyutlarına bağlı farklılıklardan kaynaklanabilir. Gerçekten de intramural myomların boyutu, özellikle myomlar >4 cm olduğunda tekrarlayan gebelik kaybı riskini artırabilir, bu bazı araştırmacılara göre tartışmalı bir bakış açısidir [124]. Birden fazla myomun varlığı, düşük ve tekrarlayan gebelik kayıplarının önemli bir belirleyicisidir [124]. Subserozal myomlar, düşükler ve/veya kötü doğurganlık sonuçları ile ilişkili değildir [123, 124].

Preterm eylem ve erken membran rüptürü (EMR), myomu olan hastalarda daha sık preterm eylem ve EMR görülmesi düşükle benzer etiyolojik temellere dayandırılarak açıklanmaktadır. Myomu olan gebelerde EMR riski iki kat daha fazla bulunmuştur [89]. Uterin myomlarla ilişkili en yaygın neonatal morbidite preterm doğumdur [121]. Çok sayıda çalışma, myomu olan kadınların daha erken gebelik haftalarında doğum yaptığını bildirmektedir [89]. Bu riski arttırdığı bildirilen özellikler arasında çok sayıda myom, myomun bitişiğinde veya üzerinde yerleşim [112, 125, 126], myom boyutlarının 3 cm’den büyük olması hatta bunların içindeki 6 cm’den büyük myomu olan alt grupta bu risk daha da artmıştır [127]. ≤32 haftalık gebeliklerde, erken doğum için bir belirteç olan kısa servikal uzunluk (<2.5 cm), retrospektif bir analizde myomların varlığı ile ilişkilendirilmiştir [128]. Yapılan bir çalışmada gebelerde myomun uterusda azalmış oksitosinaz aktivitesi olduğu kaydedilmiştir, bu oksitosin seviyelerinde lokalize bir artışa neden olabilir ve böylece preterm kontraksiyonlara zemin hazırlayabilir [129]. Diğer büyük çalışmalar da myom boyutu ile erken doğum arasındaki ilişkiyi desteklemiştir [106, 130].

Plasenta dekolmanı, toplam 170.000’den fazla hastayla yapılan üç çalışmanın meta-analizinde, bilinen risk faktörleri ayarlandıktan sonra, myomlar dekolman

plasenta riskinin iki kattan fazla arttırmasıyla ilişkilendirilmiştir (OR 2.29, %95 GA 1.62-2.96) [131]. Dekolman plasentaya yol açabilen anormal plasentasyon, retroplasental myomlarla güçlü bir şekilde ilişkilidir. Myomun plasentaya göre konumu önemli bir belirleyici gibi görünmektedir. Submukozal ve retroplasental myomlar ve hacmi >200 mL olan (yaklaşık 7-8 cm çap) myomlar, en yüksek dekolman riski ile ilişkilidir [111, 113, 126]. Örnek olarak, 6700'den fazla ardışık gebe hastanın retrospektif analizinde, retroplasental myomu olan 14 hastadan 8'inde (%57) dekolman geliştiği ve 8 fetüsten 4'ünde fetal ölüm meydana geldiği, myom yerleşimi retroplasental olmayan 79 hastanın 2'sinde (%2.5) dekolman geliştiği ve hiçbirinin fetal ölümle sonuçlanmadığı raporlanmıştır [113]. Myomlu hastalarda dekolman riskinin artmasıyla ilgili bir hipotez, myomun plasenta bölgesinde anormal perfüzyona neden olmasıdır [113]. Gebe olmayan 11 hastanın uterustaki bölgesel kan akışını ölçmek için Xenon-133 kullanıldığında, myomlara bitişik myometriyumda kan akışının önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir [132].

Malprezentasyon, Washington eyaletinde, bir üniversite hastanesinde rutin ikinci trimester fetal anatomik muayenesi yapılan tekil gebeliği olan 72.000'den fazla ardışık hastadan oluşan popülasyona dayalı bir kohort çalışmasında, doğumda makat prezentasyon myomu olan gebeliklerin %5.3'ünde meydana gelirken, bu oran myomu olmayanlarda %3.1 olarak belirtilmiştir [106]. Uterin kaviteyi bozan büyük submukozal myomlar, sürekli olarak yüksek fetal malprezentasyon riski ile ilişkilendirilmiştir [121]. Özellikle yüksek malprezentasyon riski ile ilişkili diğer özellikler arasında çok sayıda myom, plasantanın arkasında veya alt uterin segmentte yer alan bir myom veya büyük bir myom yer alır [105, 113, 125].

Plasenta previa, 64.000'den fazla hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışma, myomu olan kadınlarda plasenta previa ve IUGG riskinin artmasıyla birlikte gebelik kaybı riskinin arttığını bulmuştur [106].

Fetal deformiteler, myomlardan kaynaklanan uterin kavitedeki alan kısıtlaması fetal deformasyonlara neden olabilir, ancak bu oldukça nadirdir. Vaka raporları, büyük submukozal myomlu gebeliklerde uzuv redüksiyon kusurları, konjenital tortikolis ve kafa deformitelerini tanımlamıştır [133, 134].

Preeklampsi, çalışmaların çoğu, myom ile preeklampsi arasındaki ilişkiyi desteklememektedir [89, 110, 135], ancak bir çalışma, birden fazla myomu olan

hastaların preeklampsi geliştirme olasılığının, tek myomu olanlara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu belirtmiştir (%45'e %13) [110]. Yazarlar, artan riskin, preeklampsinin gelişmesine yol açan yetersiz uteroplental vasküler yeniden şekillenmeye yol açan çoklu myomlar tarafından trofoblast istilasının bozulmasından kaynaklandığını öne sürmüşlerdir.

Sezaryen doğum, çalışmalar, myomların özellikle uterin alt segmentte yerleştiğinde, artan sezaryen doğum riski ile ilişkili olduğunu tutarlı bir şekilde bildirmiştir [89, 105, 130, 136, 137]. Sezaryenle doğum oranındaki artış, muhtemelen malprezentasyon riskindeki artış, disfonksiyonel doğum eylemi, doğum kanalının obstrüksiyonu ve dekolmana bağlı fetal kalp hızı anormallikleri gibi birçok faktöre bağlıdır. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğu vaka seçimlerinde yanlı olduğundan, nedensel bir ilişki kanıtlanamamıştır.

Disfonksiyonel doğum eylemi, teorik olarak, myometriyumdaki myomlar uterus kontraksiyonlarının kuvvetini azaltabilir veya kontraktıl dalganın koordineli yayılmasını bozarak disfonksiyonel doğum eylemine ve sezaryen doğuma yol açabilir [138, 139].

Postpartum hemoraji, birkaç çalışma, myomlarla komplike olan gebeliklerde doğum sonu kanama riskinin arttığını bildirmiştir [105, 126, 136], özellikle myomlar >3 cm ise ve retroplasental yerleşimliyse [140, 141] veya sezaryen ile doğum yapılıyorsa bu risk artmaktadır [136]. Bununla birlikte, çok sayıda başka çalışma, myomlar ile doğum sonu kanama arasında bir ilişki bulamamıştır [110, 125, 138]. Patofizyolojik olarak, myomlar uterus kasılmalarının hem kuvvetini hem de koordinasyonunu azaltarak doğum sonu kanamaya zemin hazırlayabilir ve böylece uterin atoniye yol açabilirler [139]. Bu hipotez, intramural myomlu hastalarda doğum sonu kanama oranının (%8.6), submukozal ve subserozal myomlu hastalardan (sırasıyla %4.7 ve %5.6) daha yüksek olduğunu gösteren büyük bir retrospektif çalışma ile desteklenmektedir [142]. Karşılaştırıldığında, genel obstetrik popülasyonda postpartum hemoraji insidansı doğumların %1-3'üdür.

Diğer komplikasyonlar, myomlu hastalarda yaygın damar içi pıhtılaşma, spontan hemoperiton, uterin inkarserasyon, üriner retansiyon veya akut böbrek yetmezliği ile üriner sistem obstrüksiyonu, derin ven trombozu ve puerperal uterin

inversiyon dahil olmak üzere bir dizi diğer gebelik komplikasyonları bildirilmiştir [141,143-146].

2.8.3. Tanı

Myomların klinik tanısı genellikle, pelvik muayene ve myom ile uyumlu pelvik USG bulgularına dayanarak konur. Görüntülemede pelvik USG temel görüntüleme yöntemidir. USG genital trakt yapılarını görüntüleyebilmektedir ve maliyet etkin bir yöntemdir. Ancak gebelikte büyüyen uterus ve semptomların değişmesi ile klinik değişebilmekte ve tanı koymada ortaya zorluklar çıkmaktadır. Antenatal dönemde bilinen myomlar gebelik boyunca tekrar lokalizasyon, büyüme ve obstetrik komplikasyonlar açısından takip edilmelidir. Myomlar genellikle asemptomatik seyrettiği için gebelikte genellikle rutin ilk trimester taramasında USG ile saptanmakta olup, ikinci ve üçüncü trimester USG değerlendirilmesinde de saptanabilirler. Özellikle arka duvar yerleşimli myomların gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesteri gibi ileri dönemlerinde büyüyen uterus ve fetus nedeniyle tanınması zordur. Bu kısıtlamaların olduğu zamanlarda MRG istenilebilir. MRG uterin myomların boyut ve lokasyonunu göstermede en etkili yöntemdir ve adenomyozis ile adenomyomlardan myomların ayrıştırılmasını sağlayabilir. Myomlu gebe hastaların USG ve MRG değerlendirmesinde myom boyutunun yanı sıra pozisyon, yerleşim yeri, plasenta ile ilişkisi ve ekojenik yapı da yer almalıdır. Bu USG ve MRG bulguları, myomla ilişkili komplikasyonlar açısından risk altındaki kadınları belirlemeyi mümkün kılar ve gebeliği yönetmede faydalı olabilir.

2.8.4. Tedavi

Medikal tedavi: Akut gelişen ağrının tedavisi için yatak istirahati ve sıvı tedavisi çoğu kez yeterlidir. Ağrının tedavisi için ibuprofen oldukça etkilidir. Bununla sonuç alınamayan hastalarda sırasıyla narkotik analjezikler ve antepartum myomektomi denenir. Akut batın yaratacak appendisit, over kist torsiyonu ya da dekolman plasenta dışlanamıyorsa ve hastalık kendini sınırlamıyorsa cerrahi tedavi yine gündeme gelir. İbuprofen için önerilen doz 6 saat arayla 600-800 mg'dır. Katz'ın serisindeki 10 hasta ibuprofenle, 19 hasta diğer analjeziklerle tedavi edilmiştir. Hastanede ortalama kalış süresi ibuprofen grubunda 2.1 gün, diğer grupta 3.8 gündür. İbuprofen grubundan hiçbir hasta ağrıları nedeniyle yeniden hastaneye yatmamışken, 19 hastanın 7'si yeniden hastaneye yatmıştır [114]. İndometazin de 6 saat arayla 25 mg dozuyla kullanılabilir [115]. Diğer narkotik olmayan analjezikler gibi bu ilaçlar da

34. gebelik haftasından sonra oligohidramnion, duktus arteriozusun erken kapanması, yenidoğanın pulmoner hipertansiyonu ve trombosit işlev bozukluğu yaratabileceği için kullanılmazlar.

Cerrahi tedavi:

Antepartum transvajinal myomektomi endikasyonları: İnce bir sap üzerinde kolayca erişilebilen saplı bir myom olmadıkça, riskler muhtemel faydalardan daha fazla olduğu için genellikle gebelikte prolabe olmuş myomların eksize edilmesi önerilmemektedir. Bu durum kanamaya, EMR'ye ve/veya gebelik kaybına neden olabilir [147].

Rezeksiyon ihtiyacı vaka bazında değerlendirilmelidir. Klinik olarak belirgin kanama, kontrol edilemeyen ağrı, idrar retansiyonu ve (nadiren) gebelik sırasında myomun sarkmasına bağlı enfeksiyon durumu rezeksiyon için makul endikasyonlar olabilir. Vaka raporları, gebelikte semptomatik myomların genel olarak transvajinal olarak çıkarılmasını başarılı tanımlamıştır. Yapılan bir çalışmada ağır ve/veya inatçı vajinal kanama, myomun eksizyonunu gerektiren en yaygın semptomdu [147]. Transvajinal myomektomi prosedürü, klinik olarak veya gerekirse transvajinal USG veya MRG ile belirlenebilen myomun kökenine (serviks ve submukoza) ve sap/tabana kalınlığına bağlıdır. Asemptomatik bir alt uterin segment submukozal prolabe myom, ilerleyen gebelikte intrauterin hale gelebilir.

Antepartum abdominal myomektomi endikasyonları: Prosedür güvenli bir şekilde geciktirilemiyorsa, özellikle myometriyuma insizyon gerekliyse, gebelik sırasında myomektomiden kaçınılması konusunda fikir birliği vardır. Bunun nedeni, myomektomi sırasında kanamanın kontrol edilememesi yüksek bir risktir ve histerektomi gerektirebilir [31, 111, 114, 138, 140, 148, 149].

Nadiren, akut batin veya obstrüksiyonun tedavisi için pedinküle veya subserozal myomların myomektomisi antepartum yapılmıştır [150, 151].

Sezaryen doğumda ameliyatla ilgili sorunlar: Büyük, retroplasental veya ön alt uterin segment myomları olan hastalar sezaryen doğum sırasında yüksek intrapartum veya postpartum kanama riski altındadır, bu nedenle uygun hazırlıklar yapılmalıdır (kan ürünleri hazırlığı, tecrübeli cerrahi ekip gibi). Yeterli alan elde etmek için dikey bir cilt insizyonu gerekebilir. USG operasyon öncesi, büyük myomlu hastalarda

sezaryen sırasında histerotomi insizyonu için en uygun yeri belirlemek için kullanılabilir. Sezaryen esnasında myom yönetimi halen tartışmalı bir konudur.

Uterus alt segmentinde yer alan büyük myomlardan kaçınmak için bazen posterior veya klasik histerotomi gerekebilir. Özellikle alt segmentte yer alan büyük myomlarda histerotomi sırasında myomu kesmekten kaçınmak gereklidir, çünkü önce myomu çıkarmadan fetüse ulaşmak tehlikeli olabilir ve myomektomi ile bile insizyonu kapatmak imkânsız olabilir ve histerektomiye gerektirebilir.

Sezaryen myomektomi son on yıla kadar, saplı subserozal myomlar dışında çok yüksek riskli bir cerrahi olarak görülmekteydi. Ancak birçok çalışmada seçilmiş hastalarda deneyimli cerrahlar tarafından işlem uygulandığında komplikasyonlara yol açmadığı sonucuna varmıştır [152, 153].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Retrospektif çalışmamız Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 1 Ocak 2015 ile 31 Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran ve sezaryene alınan üçüncü trimester hastalar arasında yapılmıştır. Çalışma 3 gruptan oluşturuldu. Gruplardan birincisi myoma uteri ve gebelik tanısı olup sezaryen ve eş zamanlı myomektomi operasyonu yapılan grup, ikinci grup myoma uteri ve gebelik tanısı olup sadece sezaryen yapılan grup, üçüncü grup ise myomu olmayan sadece sezaryen yapılan gebe hastalardan oluşturuldu. Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan 12.12.2022 tarih ve 64 sıra numarası ile onay alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar tarafımızca takipli olan myoma uteri ve gebelik tanılı hastalar ile dış merkezden myoma uteri ve gebelik tanısı alıp tarafımıza sezaryen amacıyla gönderilen hastalardan oluşmaktadır. Çalışmamızdaki 1. ve 2. grup hastalar myoma uteri ve gebelik tanısı olan hastalardan oluşmakta olup, 3.grup kontrol grubumuz ise bakılan USG'de myoma uteri saptanmayan hastalardan oluşturuldu. Hastaların tanısı kliniğimize başvurdukları zamanda yapılan USG ile konuldu. USG değerlendirmesinde GE marka Voluson730 Expert USG cihazı kullanıldı. Ultrasonografik incelemeler, kliniğimizde çalışan farklı hekimler tarafından aynı cihaz kullanılarak yapıldı. Analiz edilen hastalarının çalışmaya dahil edilme kriteri hastanemizde takipli ya da dış merkezden tarafımıza yönlendirilen üçüncü trimester gebeliği olan ve sezaryeni hastanemizde yapılan hastalardı. Dışlama kriteri ise plasenta yerleşim ve invazyon anomalisi olan hastalar ile kanama diyatezi olan hastalar olarak belirlendi. Çalışmamız retrospektif olup hastaların hepsi daha önce kliniğimizde yatan hastalardan oluşmaktadır. Hastaya zarar verme ihtimali bulunan herhangi bir invaziv girişim olmadığı ve hasta haklarını zedeleyecek herhangi bir bilgi paylaşılmadığı için hasta onamı alınmadı.

Bu tarihler arasında, myoma uteri ve gebelik tanısı olan hastalar ve kontrol grubunun demografik verilerine (yaş, gravide, parite, gestasyonel hafta, sezaryen sayısı), sezaryen sırasında myomektomi yapılıp yapılmadığına, operasyon sırasında alınan myom sayısına, myom boyutlarına, laboratuvar parametrelerine hastane arşiv dosyalarından ve hastanemizin elektronik arşiv veri tabanından ulaşıldı. Hastaların preoperatif, postoperatif dönemdeki hemogram değerleri, demografik özellikleri, operasyon süresi, hastanede kalış süresi, kan transfüzyon ihtiyacı, peroperatif ya da

postoperatif histerektomi ihtiyacı, ek cerrahi girişim ihtiyacı açısından gruplar değerlendirildi.

3.2. İstatiksel İnceleme

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uymayan sayısal değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılan değişkenlerin üç grupta karşılaştırılmasında ANOVA ve LSD testleri, normal dağılmayan değişkenlerin üç grupta karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve Dunn testleri kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman rank korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ve çoklu karşılaştırmalar Ki-kare testi ve Bonferroni düzeltmesi ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS 22,0 Windows versiyon paket program kullanılmıştır. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 1 Ocak 2015 ile 31 Mayıs 2022 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran ve sezaryene alınan myoma uteri ve gebelik tanısı olan 87 gebe hasta ve kontrol grubu olarak da 51 myoma uteri tanısı olmayan gebe hasta dahil edilmiştir. Hastaların verilerine retrospektif olarak hastane arşiv dosyaları, ameliyat notları incelenerek ulaşılmıştır. Grup 1 myoma uteri ve gebelik tanısı olan, sezaryen ve sezaryen esnasında myomektomi yapılan 56 hastadan (%40.6), grup 2 myoma uteri ve gebelik tanısı olan sadece sezaryen yapılan 31 hastadan (%22.5), grup 3 ise myoma uteri tanısı olmayan sezaryen yapılan 51 hastadan (%37) oluşmaktadır.

Hastaların demografik analizleri yapıldığında; yaşların medyan değerinin 21-45 arasında değiştiği ortalama 33 olduğu gözlemlendi. Gravide, parite, geçirilmiş sezaryen sayısı ortalaması sırasıyla 3.64 (± 2.32), 2 (± 1.87), 1,2 (± 1.41) olarak belirlendi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

n= 138	Ort $\pm$ St.Sapma	Medyan (Min-Max)
Yaş	33 $\pm$ 5.68	33 (21-45)
Gravide	3.64 $\pm$ 2.32	3 (1-10)
Parite	2 $\pm$ 1.87	2 (0-8)
Geçirilmiş sezaryen sayısı	1.2 $\pm$ 1.41	1 (0-5)

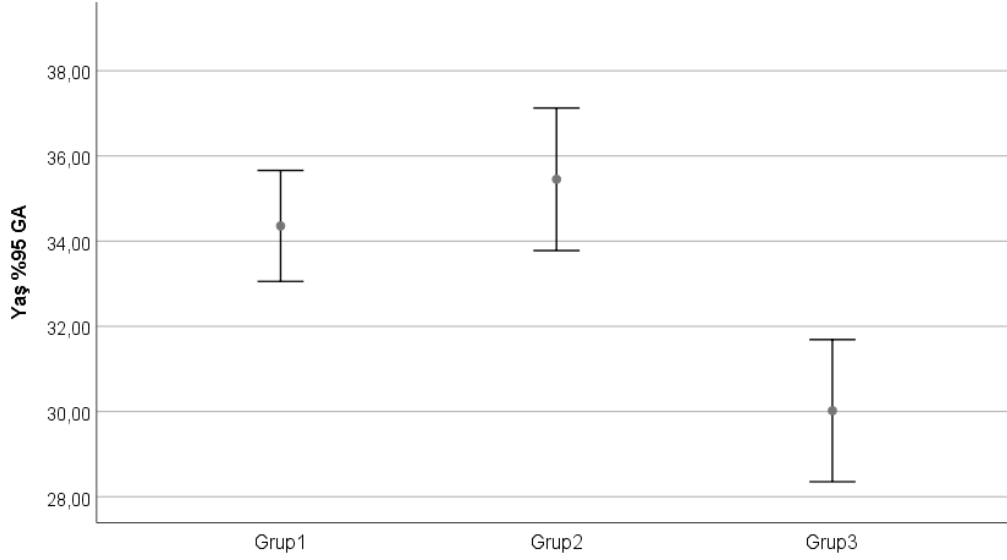
Hastaların demografik özellikleri gruplar arasında karşılaştırıldığında grup 1'in yaş ortalaması 34.36 (± 4.86), grup 2'nin 35.45 (± 4.56), grup 3'ün 30.02 (± 5.93) olarak bulundu. Grup 1, 2 ve 3'ün gravide ortalamaları 3.2 (± 2.43), 3.71 (± 2.27), 4.08 (± 2.19); parite ortalamaları sırasıyla 1.48 (± 1.8), 2.19 (± 2.1), 2.45 (± 1.68), geçirilmiş sezaryen sayısı ortalamaları sırasıyla 0.8 (± 1.18), 0.97 (± 1.22), 1.76 (± 1.58) olarak saptanmıştır. Üç grup yaş, gravide, parite ve geçirilmiş sezaryen sayısı bakımından incelendiğinde istatistiksel olarak aralarında anlamlı farklılık izlenmiştir ($p=0.001$, $p=0.048$, $p=0.005$, $p=0.002$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların demografik özellikleri ve karşılaştırmalar

	Grup 1 n= 56	Grup 2 n= 31	Grup 3 n= 51	
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	p
Yaş	34.36 $\pm$ 4.86	35.45 $\pm$ 4.56	30.02 $\pm$ 5.93	0.001*†
Gravide	3.2 $\pm$ 2.43	3.71 $\pm$ 2.27	4.08 $\pm$ 2.19	0.048*†
Parite	1.48 $\pm$ 1.8	2.19 $\pm$ 2.1	2.45 $\pm$ 1.68	0.005*†
Geçirilmiş sezaryen sayısı	0.8 $\pm$ 1.18	0.97 $\pm$ 1.22	1.76 $\pm$ 1.58	0.002*†

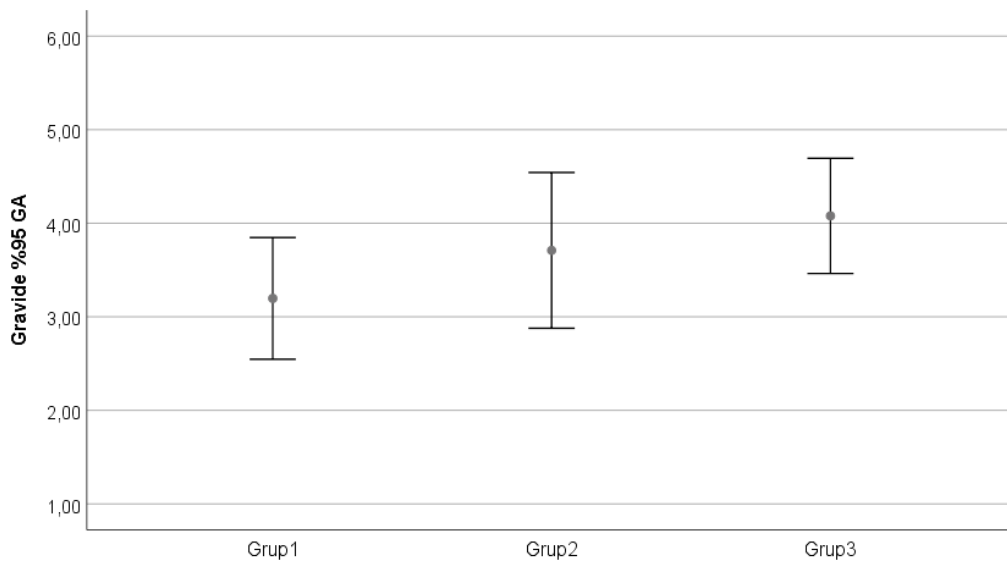
* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı, †Kruskal Wallis ve Dunn testi

Gruplar yaş açısından birbirleri ile karşılaştırıldığında, grup 1 ve grup 2'nin yaşları grup 3'ten anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.001$, $p=0.001$). Grup 1 ve grup 2 arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.409$) (Şekil 3)



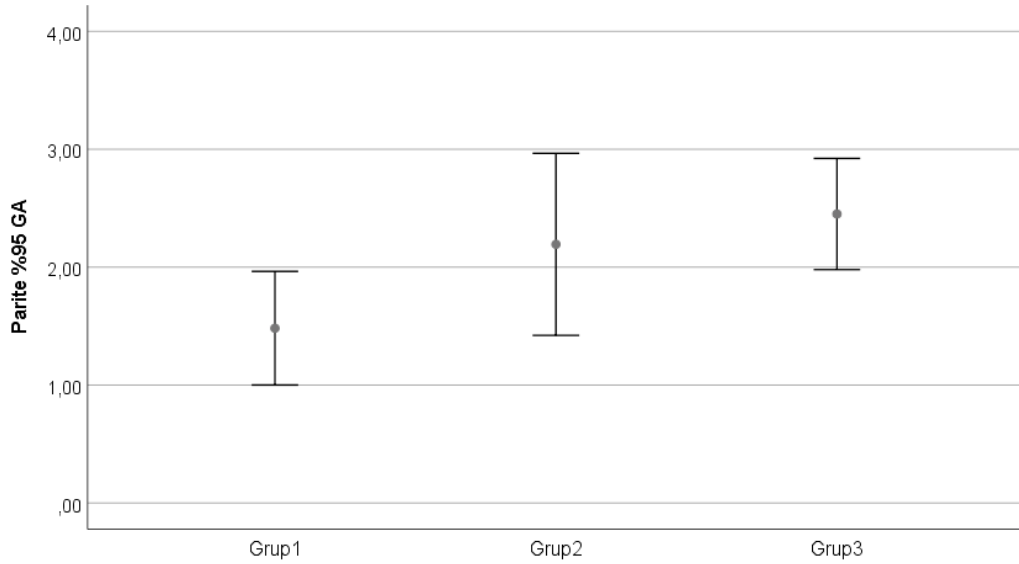
Şekil 3. Grupların yaş dağılım grafiği

Gruplar gravide sayısı açısından birbirleri ile karşılaştırıldığında grup 1'in gravide sayısı grup 3'ten anlamlı derece düşük bulunmuş ($p=0.014$), ancak grup 1 ve grup 2 arasında ($p=0.204$), grup 2 ve grup 3 arasında ($p=0.406$) anlamlı farklılık bulunmamıştır (Şekil 4).



Şekil 4. Grupların gravide dağılım grafiği

Gruplar parite sayısı açısından karşılaştırıldığında grup 1'in parite sayısı grup 3'ten anlamlı derece düşük bulunmuş ($p=0.001$), grup 1 ve 2 arasında ($p=0.086$) ve grup 2 ve grup 3 arasında ($p=0.296$) anlamlı farklılık izlenmemiştir (Şekil 5).



Şekil 5. Grupların parite dağılım grafiği

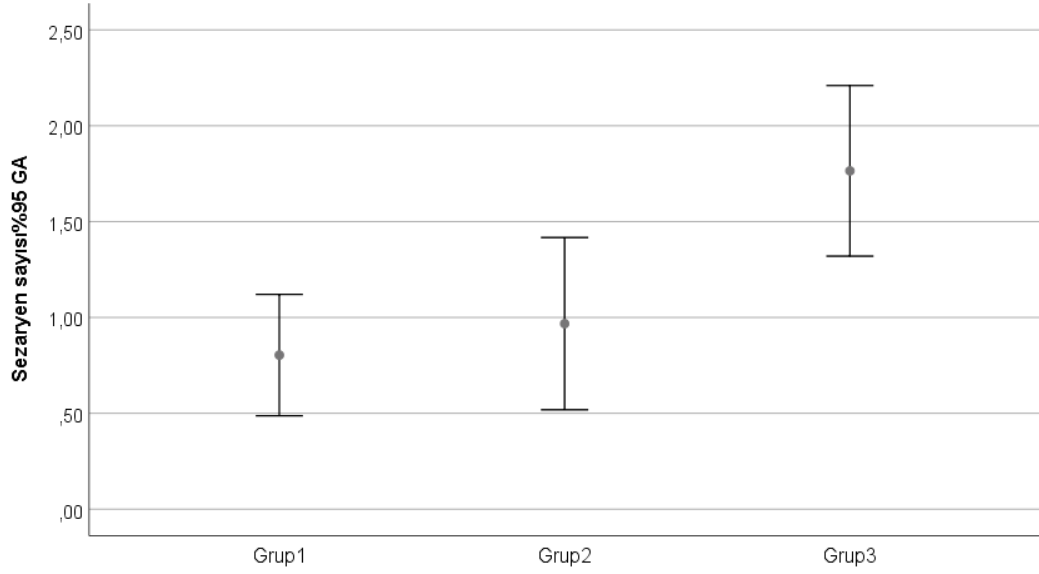
Gruplar ilk gebelik ve ilk paritenin olduğu gebelikler açısından birbirleri ile karşılaştırıldığında nulligravide/nulliparite ve multigravide/multiparite yönünden birbirlerinden anlamlı farklı izlenmiştir ($p=0.001$, $p=0.005$). Gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında ise grup 1'in grup 3'ten anlamlı derecede yüksek olarak nulligravid ($p=0,001$) ve nullipar ($p=0,004$) olduğu bulundu (Tablo 3). Grup 3'ün grup1'den anlamlı derece daha yüksek multigravid ($p=0,001$) ve multipar ($p=0.004$) olduğu bulundu.

Tablo 3. Grupların parite ve gravide açısından karşılaştırılması

		Grup1	Grup2	Grup3	
		n (%)	n (%)	n (%)	p
Gravide	nulligravid	22 (39.3)	5 (16.1)	5 (9.8)	0.001*
	multigravid	34 (60.7)	26 (83.9)	46 (90.2)	
Parite	nullipar	36 (64.3)	13 (41.9)	17 (33.3)	0.005*
	multipar	20 (35.7)	18 (58.1)	34 (66.7)	

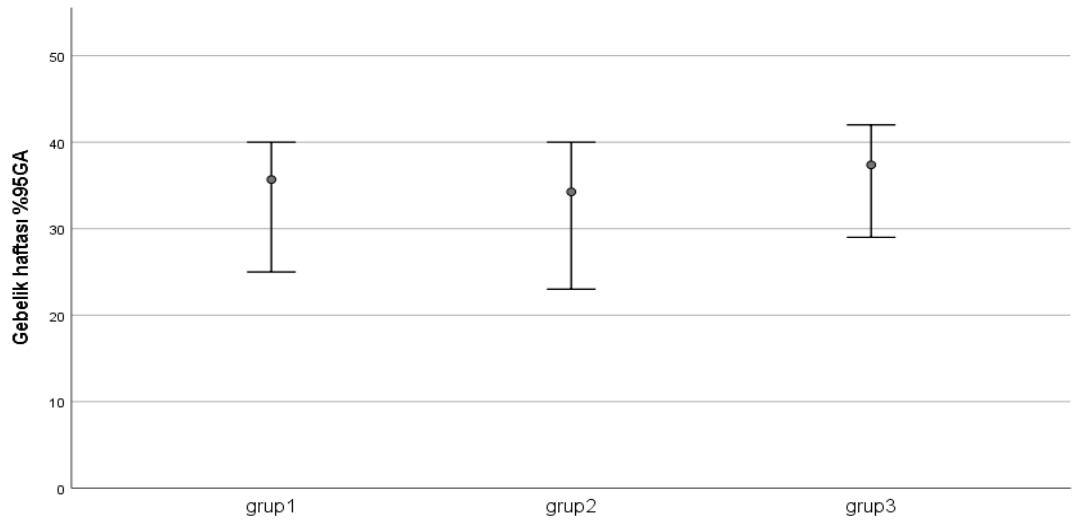
* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi

Gruplar geçirilmiş sezaryen sayısı açısından karşılaştırıldığında grup 1 ve 2 arasında ($p=0.603$) farklılık olmadığı, grup 3'ün grup 1 ve grup 2'den anlamlı derece fazla olduğu ($p=0.001$, $p=0.017$) bulunmuştur (şekil 6).



şekil 6. Grupların geçirilmiş sezaryen sayısı dağılım grafiği

Gruplar doğumdaki gebelik haftaları açısından karşılaştırıldığında grup 3'ün grup 2'den anlamlı derece yüksek olduğu ($p=0.008$), grup 1'in grup 2 ve grup 3'ten farklı olmadığı ($p=0.260$, $p=0.067$) bulunmuştur (şekil 7).



şekil 7. Grupların doğumdaki gebelik haftası dağılım grafiği

Gruplar myom boyutu ve sayısı açısından karşılaştırıldıklarında grup 1 ve 2'nin myom boyutu sırasıyla ortalama 5.53 (± 4.48) cm, 7.04 (± 4.32) cm, grup 1 ve grup 2'nin myom sayısı sırasıyla ortalama 2.41 (± 4.24) adet, 1.45 (± 1.03) adet olarak bulunmuştur. Grup 1'de alınan myom sayısı 2.32 (± 4.14) adettir. Grup 2'de myomektomi yapılmamış olup, grup 3 ise myomu olmayan gruptur. Grup 1 ve 2 arasında myom sayısı bakımından anlamlı farklılık olmayıp ($p=0.228$), grup 2'nin myom boyutu grup 1'den anlamlı derece ($p=0.026$) yüksektir (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların myom özellikleri açısından karşılaştırılması

	Grup 1 n= 56	Grup 2 n= 31	Grup 3 n= 0	p
	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS	
Myom boyutu (cm)	5.53 $\pm$ 4.48	7.04 $\pm$ 4.32	-	0.026* ^{II}
Myom sayısı	2.41 $\pm$ 4.24	1.45 $\pm$ 1.03	-	0.228 ^{II}
Alınan myom sayısı	2.32 $\pm$ 4.14	-	-	-

^{II}Mann Whitney U testi, * $p<0.05$ düzeyinde anlamlı

Gruplar incelendiğinde ameliyat süresi, preoperatif/postoperatif hematokrit, preoperatif/postoperatif hemoglobin, ameliyat sonrası taburculuk süresi ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların ameliyat süresi, preoperatif/postoperatif hematokrit, preoperatif/postoperatif hemoglobin, ameliyat sonrası taburculuk süresi, kan transfüzyonu açısından karşılaştırılması

	Grup 1 n= 56	Grup 2 n= 31	Grup 3 n= 51	p
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Ameliyat Süresi (dk)	54.02 ± 19.62	50.16 ± 10.04	48.82 ± 8.92	0.839†
Preop hct (%)	37.11 ± 3.53	37.18 ± 3.92	36.77 ± 3.13	0.833¶
Preop hgb (g/dL)	12.1 ± 1.27	12.11 ± 1.28	11.76 ± 1.2	0.311¶
Postop hct (%)	32.58 ± 3.98	32.99 ± 3.63	33.48 ± 3.67	0.692†
Postop hgb (g/dL)	10.76 ± 1.4	10.75 ± 1.21	10,77 ± 1,43	0.963†
Postop taburculuk süresi (gün)	2.41 ± 1.46	2.52 ± 1.18	2,08 ± 0,27	0.258†
Rbc transfüzyonu (ünite)	0.21 ± 0.59	0.1 ± 0.4	0,04 ± 0,28	0.111†

* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı, ¶ANOVA testi, †Kruskal Wallis testi

Preop: preoperatif, postop: postoperatif, hct: hematokrit, hgb: hemoglobin , rbc: red blood cell dk:dakika

Grup 1 ve grup 2 kendi arasında myom boyut ve sayı artışına göre kıyaslandığında; grup 1 de myom boyutu arttıkça ameliyat süresi, ameliyat sonrası taburculuk süresi ve eritrosit transfüzyonunda artış izlenmiştir ($r=0.503$, $p=0$), ($r=0.351$, $p=0.008$) ($r=0.352$, $p=0.008$). Grup 1’de alınan myom sayısı arttıkça eritrosit transfüzyonu artmıştır ($r=0.350$, $p=0.008$) (Tablo 6).

Tablo 6. Grup 1 ve grup 2’nin myom özelliklerine göre karşılaştırılması

		Grup1			Grup2	
		Myom boyutu	Myom sayısı	Alınan myom sayısı	Myom sayısı	Myom boyut
Gebelik haftası	r	0.190	0.101	0.099	-.030	0.426*
	P	0.160	0.459	0.469	0.875	0.017
	N	56	56	56	31	31
Ameliyat süresi (dk)	r	0.503**	0.222	0.223	0.151	0.259
	P	0.001	0.100	0.099	0.419	0.160
	N	56	56	56	31	31
Preop hct (%)	r	-.070	0.043	0.041	0.038	0.112
	P	.608	0.751	0.766	0.840	0.550
	N	56	56	56	31	31
Preop hgb (g/dL)	r	-.159	-.053	-.054	0.013	-.081
	P	0.242	0.699	0.694	0.945	0.664
	N	56	56	56	31	31
Postop hct (%)	r	-.178	-.160	-.161	0.194	0.198
	P	0.188	0.238	0.236	0.297	0.286
	N	56	56	56	31	31
Postop hgb (g/dL)	r	-.145	-.190	-.190	0.175	0.115
	P	0.287	0.160	0.160	0.345	0.538
	N	56	56	56	31	31
Taburculuk süresi (gün)	r	0.351**	0.029	0.030	-.105	0.070
	P	0.008	0.834	0.827	0.574	0.707
	N	56	56	56	31	31
Rbc transfüzyon (ünite)	r	0.262	0.352**	0.350**	-.151	-.128
	P	0.051	0.008	0.008	0.417	0.493
	N	56	56	56	31	31

* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı, r: Spearman rank korelasyon katsayısı (Korelasyon katsayısı yorum aralıkları:0-0.2: çok zayıf/0.2-0.4: zayıf/0.4-0.6: orta/0.6-0.8: güçlü/0.8-1: çok güçlü)

Preop: preoperatif, postop: postoperatif, hct: hematokrit, hgb: hemoglobin , rbc: red blood cell dk: dakika

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında kriterlerimiz dahilinde operasyona alınan hastalardan maternal kayıp, relaparotomi ve histerektomi yapılan hasta olmamıştır.

5. TARTIŞMA

Günümüzde ilerleyen gebelik yaşı nedeni ile gebelikte myom sıklığı artmış ve hastanelere ulaşımın kolay olması ve tanı yöntemlerindeki yenilikler sayesinde hastaların tanı alma oranı artmıştır. Günümüzde sezaryen doğum oranları da geçmişe göre artış gösterdiği için sezaryen sırasında myomektomi tartışması halen güncelliğini korumaktadır [154]. Sezaryen sırasında myomektominin ciddi kanama, morbidite ve mortalite gibi majör komplikasyonlarından dolayı çoğu kadın doğum uzmanı sezaryen esnasında myomlara müdahale etmemeyi tercih etmektedir. Ancak birçok çalışma deneyimli bir kadın doğum uzmanı ve tam teşekküllü merkezlerde operasyonun tehlikeli olmadığı ve komplikasyonlara yol açmadığını da göstermiştir. Mevcut çalışmalar sezaryen esnasında myomektomi yapılmasının, hastaları ikinci bir ameliyattan, anestezi risklerinden ve yeni bir ameliyat komplikasyonlarından koruduğunu da göstermiştir [155, 156]. Biz de çalışmamızda tersiyer bir merkez olan kliniğimizdeki verileri literatür ile karşılaştırarak sezaryen myomektominin güvenilirliği, riskleri ve komplikasyonlarını değerlendirerek; myoma uterisi olan gebe hastaların sezaryen sırasındaki cerrahi yönetim kararını kolaylaştırmak ve literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

Pek çok çalışma, myomların nullipar ve nulligravid kadınlarda daha yaygın olduğunu ve yaş ilerledikçe insidansının arttığını göstermiştir [35, 157]. Bizim çalışmamız da mevcut çalışmaları desteklemekte, myoma uteri tanısı olan gebe hastalarda kontrol grubuna kıyasla nulliparite ve nulligravid gebe oranının ve yaş ortalamasının yüksek olduğu bulunmuştur. Toplumumuzda sosyal sebeplerle (kariyer vs.) gebelik yaşının ileriye çekilmesinden dolayı myoma uterisi olup gebe olan hastaların sayılarının gittikçe artacağını düşünmekteyiz.

Myomun erken doğuma neden olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir [106, 112, 130]. Mevcut çalışmalar doğumdaki gebelik haftasını myoma uteri olan hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [158]. Bizim çalışmamızda da myoma uterisi olmayan kontrol grubunun sezaryen sırasındaki gebelik haftası daha yüksek bulunmuştur. Myoma uterisi olan gebe hastaların hekimler tarafından riskli gebelik olarak görülmesi ve komplikasyon riskine karşı sezaryen günlerinin elektif şartlarda gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra alındığını, myomu olmayan hastalarda sezaryen için beklenildiği kadar beklenmediğini düşünmekteyiz. Ayrıca gebe hastalarda myoma bağlı ağrı, preterm eylem, EMR şikayetlerinin olması nedeniyle

sezaryen kararının daha erken verilmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

2014 yılında 65 gebeye sezaryen sırasında myomektomi ve 96 gebeye sadece sezaryen uygulanan bir çalışma yapılmış ve sezaryen myomektominin güvenilirliği değerlendirilmiştir. Çalışmada, iki grup arasında preoperatif/postoperatif hematokrit, hemoglobin, ameliyat süresi ve ameliyat sonuçları arasında fark bulunmadığı belirtilmiştir [159]. 2017 yılında 19 çalışmayı inceleyen ve sezaryen myomektomi yapılan 2301 hastayı sadece sezaryen yapılan hastalarla kıyaslayan bir metaanaliz yapılmıştır. Değerlendirme sonucunda sezaryen myomektomi yapılan grupta hemoglobin düşüşünün daha fazla olduğu ve daha fazla transfüzyona ihtiyaç olduğu bulunmuştur [160]. Buna karşılık 2019 yılında yapılan retrospektif bir kohort çalışmasında, sezaryen myomektomi ve sadece sezaryen yapılan hastalar arasında ortalama hemoglobin düşüşü ve kan transfüzyonu açısından anlamlı fark saptanmamıştır [161]. Yapılan retrospektif bir kohort çalışması sezaryen myomektominin ameliyat süresini ve taburculuk süresini uzattığını göstermiştir [156]. Bizim çalışmamızda gruplar arasında ameliyat süresinde, hemoglobin düşüşü, ortalama taburculuk süresi ve kan transfüzyon ihtiyacında farklılık saptanmamıştır. Ancak myoma uteri olan grup 1 ve grup 2 hastaları kendi aralarında myom boyutu ve alınan myom sayısı yönünden tekrar değerlendirildiğinde; grup 1’de yani sezaryen myomektomi yapılan grupta, myom boyutu arttıkça ameliyat süresi, ameliyat sonrası taburculuk süresi ve eritrosit transfüzyonunda pozitif korelasyon izlenmiştir ve alınan myom sayısı arttıkça da eritrosit transfüzyonu artmıştır. Biz de büyük bir myom veya birden fazla myom sezaryen sırasında alınması planlanacaksa cerrahi ekibin yeterli hemostaz ve onarım için daha fazla zamana ihtiyacının olacağını, ameliyat süresinin uzama riskine karşı gerekli preoperatif ve intraoperatif hazırlıkların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Yapılan bir metaanalizde ve retrospektif bir kohort çalışmasında sezaryen myomektomi sonrası komplikasyon oranı artmamış ve histerektomiye gidilmemiştir [158, 162]. Bizim çalışmamızda da verilerimiz literatürle uyumlu olup myomektomi yapılan grupta myomektomiye bağlı komplikasyon oranı artmamış ve histerektomiye gidilmemiştir. Sezaryen myomektomi yapılan hiçbir hastamızda relaparatomiyeye gidilmemiştir ve maternal mortalite olmamıştır.

Jinekolojik vakalara göre sezaryen myomektomi komplikasyon oranının düşük olmasının olası nedeni şöyle ileri sürülmüştür, uterus gebelikte hacim olarak 1000 kat

ve ağırlık olarak 20 kat büyüyebilir ancak myomlar gebelikte sadece dörtte biri kadar büyüyebilir. Bu nedenle sezaryen esnasında myomektomi, gebelik durumu olmayan semptomatik bir vakada myomların çıkarılmasına kıyasla daha az doku hasarıyla sonuçlanır [163]. Uterus myom oranı gebe olmayan bir uterustan daha büyük olduğu için uterin kesiler daha küçüktür ve ayrışma zemininin daha kolay tanımlanması nedeniyle, myomektominin yapılması teknik olarak daha kolaydır [154]. Gebe uterusunun esnekliği sutur atılmasını kolaylaştırırken, uterus kontraksiyonları ve fizyolojik involüsyon kanamayı daha da azaltır. Uterotonik ilaçların eklenmesi ve postpartum dönemde uterin yanıtın uterotonik ajanlara çok iyi olması nedeniyle myomektomi bölgesinde hemoraji ve hematoma oluşumu da önlenmektedir [164]. Gebe olmayan bir kadında yapılan myomektomi sonrası nüks oranı %4,8-55,6 arasında değişmektedir. Bunun nedeni, daha küçük myomların hormonal değişiklikler nedeni ile belirsiz olabilmesi ve ameliyat sırasında belirlenememesi olabilir [165]. Sezaryen myomektomi, bir ameliyatla iki ameliyat yapılması avantajına sahiptir ve yeniden bir operasyonun riskleri ve maliyetini de ortadan kaldırabilir.

Sezaryen myomektominin avantajları olduğu kadar riskleri ve komplikasyonları da bildirilmiştir. Gebe uterusunun artan vaskülaritesi nedeni ile rutin olarak kaçınılmakta ve komplikasyonların çoğu buna bağlanmaktadır. Sezaryen esnasında myomektomi yapılmasından kanamanın fazla olması ve kanamanın kontrol altına alınabilmesi amacıyla histerektomi gerekmesi riski nedeniyle kaçınılmasını öneren, özellikle uterus alt segment veya posterior duvar yerleşimli myomlara cerrahi müdahalenin sezaryen sonrasına bırakılmasını öneren çalışmalar da mevcuttur [6, 7]. Myomun boyutu, operasyon süresi, intraoperatif kan kaybı ve postpartum hemoraji sezaryen myomektominin majör komplikasyonları olarak kabul edilmektedir [161, 166, 167].

6. SONUÇ

Myomu olan hastalarda sezaryen sırasında myomektomi yapılıp yapılmayacağı konusu literatürde halen tartışmalı bir konudur. Sezaryen sırasında myomektomi operasyonun eklenmesi; kendi verilerimiz ve literatürdeki veriler göz önüne alındığında olası riskler de değerlendirilerek 3. basamak hastanelerde deneyimli cerrahlar tarafından uygulanabilir bir operasyon olmasına rağmen komplikasyonlar yönünden de tedbirler alınmalıdır. Riskleri kabul etmeyen hastalarda veya cerrahın bu konuda deneyimli olmaması durumunda sadece sezaryen operasyonu da tercih edilebilmelidir. Sezaryen sırasında myomektomi operasyonunu eklenip eklenmeme kararını hasta ile görüşüp kar-zarar oranı düşünülüp yukarda bahsettiğimiz etkenler göz önünde bulundurularak hasta bazlı karar verilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sezaryen sırasında myomu olan hastaların yönetimi hakkında daha fazla veri elde etmek için, sezaryen sırasında myomektomi operasyonu geçirmiş ve geçirmemiş hastaların uzun vadeli komplikasyonlarını değerlendirmek için randomize kontrollü ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stein, K., Ascher-Walsh, C. A comprehensive approach to the treatment of uterine leiomyomata. Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine, 76(6), 546. 2009.
2. Garg, P., Bansal, R. Cesarean myomectomy: a case report and review of the literature. Journal of medical case reports, 15(1), 193. 2021.
3. Ciavattini A, Clemente N, Delli Carpini G, et al. Number and size of uterine fibroids and obstetric outcomes. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine, 28(4), 484-488. 2015.
4. Sparić, R., Kadija, S., Stefanović, A., et al. Cesarean myomectomy in modern obstetrics: more light and fewer shadows. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 43(5), 798-804. 2017.
5. Senturk, M. B., Polat, M., Doğan, O., et al. Outcome of cesarean myomectomy: is it a safe procedure?. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 77(11), 1200-1206. 2017.
6. Ehigiegba, A. E., Ande, A. B., & Ojobo, S. I. Myomectomy during cesarean section. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 75(1), 21-25. 2001.
7. Kwawukume, E. Y. Myomectomy during cesarean section. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 76(2), 183-184. 2002.
8. Munro, M. G., Critchley, H. O., Fraser, I. S., & FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Fertility and sterility, 95(7), 2204-2208. 2011.
9. Wamsteker, K., Emanuel, M. H., & De Kruif, J. H. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstetrics and Gynecology, 82(5), 736-740. 1993.
10. Stewart, E. A. Uterine fibroids. The Lancet, 357(9252), 293-298. 2001.

11. Benda, J. A. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 44(2), 350-363. 2001.
12. Marshall, L. M., Spiegelman, D., Barbieri, R. L., et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstetrics & Gynecology*, 90(6), 967-973. 1997.
13. Rock AJ, WH. J. Te Linde's Operative Gynecology 10th ed. Philadelphia:: Williams & Wilkins Lippincott. 2012 .
14. Currie J. Malignant tumors of the uterine corpus. New York: Lippincott company. 1992;2:253-1302. 1992.
15. Holdsworth-Carson, S. J., Zaitseva, M., Vollenhoven, B. J., et al. Clonality of smooth muscle and fibroblast cell populations isolated from human fibroid and myometrial tissues. *Molecular human reproduction*, 20(3), 250-259. 2014.
16. Wu, X., Serna, V. A., Thomas, J., et al. Subtype-specific tumor-associated fibroblasts contribute to the pathogenesis of uterine leiomyoma. *Cancer research*, 77(24), 6891-6901. 2017.
17. Hashimoto, K., Azuma, C., Kamiura, S., et al. Clonal determination of uterine leiomyomas by analyzing differential inactivation of the X-chromosome-linked phosphoglycerokinase gene. *Gynecologic and obst.* 1995.
18. Tallini, G., Vanni, R., Manfioletti, G., et al. HMGI-C and HMGI (Y) immunoreactivity correlates with cytogenetic abnormalities in lipomas, pulmonary chondroid hamartomas, endometrial polyps, and ut. 2000.
19. Gross, K.L., & Morton, C.C. Genetics and the development of fibroids. *Clinical obstetrics and gynecology*, 44(2), 335-349. 2001.
20. Andersen, J., & Barbieri, R. L. Abnormal gene expression in uterine leiomyomas. *Journal of the Society for Gynecologic Investigation*, 2(5), 663-672. 1995.
21. Rein MS, Powell WL, Walters FC, et al. Cytogenetic abnormalities in uterine myomas are associated with myoma size. *Molecular human reproduction*. 1998;4(1):83-6. 1988.

22. Brosens, I., Deprest, J., Dal Cin, P., et al. Clinical significance of cytogenetic abnormalities in uterine myomas. *Fertility and sterility*, 69(2), 232-235. 1988.
23. Levy, B., Mukherjee, T., & Hirschhorn, K. Molecular cytogenetic analysis of uterine leiomyoma and leiomyosarcoma by comparative genomic hybridization. *Cancer genetics and cytogenetics*, 121(1), 1-8. 2000.
24. Rein, M. S., Barbieri, R. L., & Friedman, A. J. Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *American journal of obstetrics and gynecology*, 172(1), 14-18. 1995.
25. Nowak, R. A. Identification of new therapies for leiomyomas: what in vitro studies can tell us. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 44(2), 327-334. 2001.
26. Sudarshan S, Pinto PA, Neckers L, et al. Mechanisms of disease: hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer—a distinct form of hereditary kidney cancer. *Nat Clin Pract Urol*. 4:104–10. 2007.
27. Uliana V, Marcocci E, Mucciolo M, et al. Alport syndrome and leiomyomatosis: the first deletion extending beyond COL4A6 intron 2. *Pediatr Nephrol*. ;26:717–24. 2011.
28. Guarnaccia, M. M., & Rein, M. S. Traditional surgical approaches to uterine fibroids: abdominal myomectomy and hysterectomy. *Clinical obstetrics and gynecology*, 44(2), 385-400. 2001.
29. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol* 188:100. 2003.
30. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med* 36:697. 1991.
31. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 36:433. 1981.
32. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, et al. The burden of uterine fibroids in five European countries. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 152:96. 2010.

33. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 94:435. 1990.
34. Marsh EE, Ekpo GE, Cardozo ER, et al. Racial differences in fibroid prevalence and ultrasound findings in asymptomatic young women (18-30 years old): a pilot study. *Fertil Steril* 99:1951. 2013.
35. Wegienka G, Havstad S, Coleman C, et al. Ultrasound-Confirmed, Age-Specific Uterine Leiomyoma Incidence in a Cohort of Black Individuals. *Obstet Gynecol* 140:1042. 2022.
36. Faerstein, E., Szklo, M., & Rosenshein, N. B. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *American journal of epidemiology*, 153(1), 11-19. 2001.
37. Stewart, E. A., Laughlin-Tommaso, S. K., et al. Uterine fibroids (leiomyomas): Epidemiology, clinical features, diagnosis, and natural history. *UpToDate*. Mar, 22. 2019.
38. Templeman C, Marshall SF, Clarke CA, et al. Risk factors for surgically removed fibroids in a large cohort of teachers. *Fertil Steril* 92:1436. 2009.
39. Boynton-Jarrett R, Rich-Edwards JW, Jun HJ, et al. Abuse in childhood and risk of uterine leiomyoma: the role of emotional support in biologic resilience. *Epidemiology* 22:6. 2011.
40. Wise LA, Laughlin-Tommaso SK. Epidemiology of Uterine Fibroids: From Menarche to Menopause. *Clin Obstet Gynecol* 59:2. 2016.
41. Vines AI, Ta M, Esserman DA. The association between self-reported major life events and the presence of uterine fibroids. *Womens Health Issues* 20:294. 2010.
42. Baird D, Wise LA. Childhood abuse and fibroids. *Epidemiology* 22:15. 2011.
43. Wise LA, Palmer JR, Rosenberg L. Lifetime abuse victimization and risk of uterine leiomyomata in black women. *Am J Obstet Gynecol* 208:272.e1. 2013.
44. Wise LA, Palmer JR, Cozier YC, et al. Perceived racial discrimination and risk of uterine leiomyomata. *Epidemiology* 18:747. 2007.

45. Wilcox, L. S., Koonin, L. M., Pokras, R., et al. Hysterectomy in the united states, 1988-1990. *Obstetrics & Gynecology*, 83(4), 549-555. 1994.
46. Moore AR, Rogers FM, Dietrick D, et al. Extrapulmonary tuberculosis in pregnancy masquerading as a degenerating leiomyoma. *Obstet Gynecol* 111:550. 2008.
47. Huyck, K. L., Panhuysen, C. I., Cuenco, K. T.,et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *American journal of obstetrics and gynecology*, 198(2), 168-e1. 2008.
48. Ross RK, Pike MC, Vessey MP, et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed)* 293:359. 1986.
49. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, et al. Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. *Obstet Gynecol* 72:853. 1988.
50. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 70:432. 1998.
51. Parazzini, F., Negri, E., La Vecchia, C.,et al. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology*, 7(4), 440-442. 1996.
52. Wise, L. A., Palmer, J. R., Harlow, B. L.,et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *American journal of epidemiology*, 159(2), 113-123. 2004.
53. Hodge, J. C., T. Cuenco, K., Huyck, K. L., et al. Uterine leiomyomata and decreased height: a common HMGA2 predisposition allele. *Human genetics*, 125, 257-263. 2009.
54. Dragomir, A. D., Schroeder, J. C., Connolly, A., et al. Potential risk factors associated with subtypes of uterine leiomyomata. *Reproductive sciences*, 17(11), 1029-1035. 2010.
55. PJ., Adams Hillard. Menstruation in adolescents: what's normal, what's not. *Ann N Y Acad Sci* 1135:29. 2008.

56. Chiaffarino, F., Parazzini, F., La Vecchia, et al. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 106(8), 857-860. 1999.
57. Wise, L. A., Radin, R. G., Palmer, J. R., et al. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *The American journal of clinical nutrition*, 94(6), 1620-1631. 2011.
58. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study. *Hum Reprod* 19:1746. 2004.
59. Baird DD, Hill MC, Schectman JM, Hollis BW. Vitamin d and the risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 24:447. 2013.
60. Halder SK, Sharan C, Al-Hendy A. 1,25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biol Reprod* 86:116. 2012.
61. Schwartz, S. M. Epidemiology of uterine leiomyomata. *Clinical obstetrics and gynecology*, 44(2), 316-326. 2001.
62. Barbieri RL, McShane PM, Ryan KJ. Constituents of cigarette smoke inhibit human granulosa cell aromatase. *Fertil Steril* 46:232. 1986.
63. Marshall LM, Spiegelman D, Manson JE, et al. Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women in relation to body size and cigarette smoking. *Epidemiology* 9:511. 1988.
64. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Oral contraceptive use and risk of uterine fibroids. *Obstet Gynecol* 79:430. 1992.
65. Lumbiganon P, Rugpao S, Phandhu-fung S, et al. Protective effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case--control study. *Br J Obstet Gynaecol* 103:909. 1996.
66. Venkatachalam S, Bagratee JS, Moodley J. Medical management of uterine fibroids with medroxyprogesterone acetate (Depo Provera): a pilot study. *J Obstet Gynaecol* 24:798. 2004.

67. Harmon QE, Patchel SA, Zhao S, et al. Depot Medroxyprogesterone Acetate Use and the Development and Progression of Uterine Leiomyoma. *Obstet Gynecol* 139:797. 2022.
68. Laughlin SK, Hartmann KE, Baird DD. Postpartum factors and natural fibroid regression. *Am J Obstet Gynecol* 204:496.e1. 2011.
69. Gunes M, Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, et al. The effect of levonorgestrel intrauterine system on uterine myomas: a 1-year follow-up study. *J Minim Invasive Gynecol* 15:735. 2008.
70. Grigorieva V, Chen-Mok M, Tarasova M, et al. Use of a levonorgestrel-releasing intrauterine system to treat bleeding related to uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 79:1194. 2003.
71. Baird DD, Newbold R. Prenatal diethylstilbestrol (DES) exposure is associated with uterine leiomyoma development. *Reprod Toxicol* 20:81. 2005.
72. Palomba, S., Sena, T., Noia, R., et al. Transdermal hormone replacement therapy in postmenopausal women with uterine leiomyomas. *Obstetrics & Gynecology*, 98(6), 1053-1058. 2001.
73. Eggert SL, Huyck KL, Somasundaram P, et al. Genome-wide linkage and association analyses implicate FASN in predisposition to Uterine Leiomyomata. *Am J Hum Genet* 91:621. 2012.
74. Mehine M, Kaasinen E, Mäkinen N, et al. Characterization of uterine leiomyomas by whole-genome sequencing. *N Engl J Med* 369:43. 2013.
75. Mäkinen N, Vahteristo P, Bützow R, et al. Exomic landscape of MED12 mutation-negative and -positive uterine leiomyomas. *Int J Cancer* 134:1008. 2014.
76. Qin H, Lin Z, Vásquez E, Xu L. The association between chronic psychological stress and uterine fibroids risk: A meta-analysis of observational studies. *Stress Health* 35:585. 2019.
77. Velez Edwards DR, Hartmann KE, Wellons M, et al. Evaluating the role of race and medication in protection of uterine fibroids by type 2 diabetes exposure. *BMC Womens Health* 17:28. 2017.

78. Baird DD, Travlos G, Wilson R, et al. Uterine leiomyomata in relation to insulin-like growth factor-I, insulin, and diabetes. *Epidemiology* 20:604. 2009.
79. Wise LA, Palmer JR, Stewart EA, et al. Polycystic ovary syndrome and risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 87:1108. 2007.
80. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, et al. Association of physical activity with development of uterine leiomyoma. *Am J Epidemiol* 165:157. 2007.
81. Donnez, J., Donnez, O., Matule, D., et al. Long-term medical management of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertility and sterility*, 105(1), 165-173. 2016.
82. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, et al. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. *Am J Obstet Gynecol* 209:319.e1. 2013.
83. Fraser, I. S., Critchley, H. O., Munro, M. G., et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding*. *Fertility and sterility*, 87(3), 466-476. 2007.
84. Croke, L. M. ACOG releases guidelines on management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *American Family Physician*, 89(12), 987-988. 2014.
85. Stewart EA, Nicholson WK, Bradley L, et al. The burden of uterine fibroids for African-American women: results of a national survey. *J Womens Health (Larchmt)* 22:807. 2013.
86. Puri K, Famuyide AO, Erwin PJ, et al. Submucosal fibroids and the relation to heavy menstrual bleeding and anemia. *Am J Obstet Gynecol* 210:38.e1. 2014.
87. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod Update* 2:295. 1996.
88. Nishino M, Togashi K, Nakai A, et al. Uterine contractions evaluated on cine MR imaging in patients with uterine leiomyomas. *Eur J Radiol* 53:142. 2005.
89. Coronado, G. D., Marshall, L. M., & Schwartz, S. M. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstetrics & Gynecology*, 95(5), 764-769. 2000.

90. Fletcher HM, Wharfe G, Williams NP, et al. Renal impairment as a complication of uterine fibroids: a retrospective hospital-based study. *J Obstet Gynaecol* 33:394. 2013.
91. Fletcher H, Wharfe G, Williams NP, et al. Venous thromboembolism as a complication of uterine fibroids: a retrospective descriptive study. *J Obstet Gynaecol* 29:732. 2009.
92. Shiota M, Kotani Y, Umemoto M, et al. Deep-vein thrombosis is associated with large uterine fibroids. *Tohoku J Exp Med* 224:87. 2011.
93. Rosenfeld H, Byard RW. Lower extremity deep venous thrombosis with fatal pulmonary thromboembolism caused by benign pelvic space-occupying lesions--an overview. *J Forensic Sci* 57:665. 2012.
94. Lippman SA, Warner M, Samuels S, et al. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. *Fertil Steril* 80:1488. 2003.
95. Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, et al. Uterine myomas, dyspareunia, and sexual function. *Fertil Steril* 86:1504. 2006.
96. Laughlin SK, Stewart EA. Uterine leiomyomas: individualizing the approach to a heterogeneous condition. *Obstet Gynecol* 117:396. 2011.
97. Mollica G, Pittini L, Minganti E, et al. Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol* 23:168. 1996.
98. ŞENDAĞ, F., & TIRAŞ, M. B. Myom, İnfertilite ve Abortus İlişkisi. *Journal of Clinical Obstetrics & Gynecology*, 13(3), 260-265. 2003.
99. Stovall, D. W. Clinical symptomatology of uterine leiomyomas. *Clinical obstetrics and gynecology*, 44(2), 364-371. 2001.
100. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with The Society of Reproductive Surgeons. Myomas and reproductive function. *Fertility and sterility*, 90(5), S125-S130. 2008.
101. Yoshida M, Koshiyama M, Fujii H, et al. Erythrocytosis and a fibroid. *Lancet* 354:216. 1999.

102. Ravakhah K, Gover A, Mukunda BN. Humoral hypercalcemia associated with a uterine fibroid. *Ann Intern Med* 130:702. 1999.
103. Cordiano, V. Complete remission of hyperprolactinemia and erythrocytosis after hysterectomy for a uterine fibroid in a woman with a previous diagnosis of prolactin-secreting pituitary microadenoma. *Annals of hematology*, 84(3), 200-202. 2005.
104. Levy, G., Hill, M. J., Beall, S., et al. Leiomyoma: genetics, assisted reproduction, pregnancy and therapeutic advances. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 29, 703-712. 2012.
105. Qidwai GI, Caughey AB, Jacoby AF. Obstetric outcomes in women with sonographically identified uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol* 107:376. 2006.
106. Stout, M. J., Odibo, A. O., Graseck, A. S., et al. Leiomyomas at routine second-trimester ultrasound examination and adverse obstetric outcomes. *Obstetrics & Gynecology*, 116(5), 1056-1063. 2010.
107. Mitro, S. D., Peddada, S., Chen, Z. et al. Natural history of fibroids in pregnancy: National Institute of Child Health and Human Development Fetal Growth Studies-Singletons cohort. *Fertility and Sterility*, 118(4), 656-665. 2022.
108. Terry, K. L., De Vivo, I., Hankinson, S. E., et al. Reproductive characteristics and risk of uterine leiomyomata. *Fertility and sterility*, 94(7), 2703-2707. 2010.
109. Segars, J. H., Parrott, E. C., Nagel, J. D. et al. Proceedings from the Third National Institutes of Health International Congress on Advances in Uterine Leiomyoma Research: comprehensive review, conference summary and future recommendations. *Human reproduction update*, 20(3), 309-333. 2014.
110. Roberts, W. E., Fulp, K. S., & Martin Jr, J. N. The impact of leiomyomas on pregnancy. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*, 39(1), 43-47. 1999.
111. Exacoustòs, C., & Rosati, P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*, 82(1), 97-101. 1993.
112. Lam, S. J., Best, S., & Kumar, S. The impact of fibroid characteristics on pregnancy outcome. *American journal of obstetrics and gynecology*, 211(4), 395-e1. 2014.

113. Rice, J. P., Kay, H. H., & Mahony, B. S. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 160(5), 1212-1216. 1989.
114. Katz, V. L., Dotters, D. J., & Droegemueller, W. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 73(4), 593-596. 1989.
115. Dildy, G. A., Moise, K. J., Smith, L. G., et al. Indomethacin for the treatment of symptomatic leiomyoma uteri during pregnancy. *American journal of perinatology*, 9(03), 185-189. 1992.
116. Parker, W. H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and sterility*, 87(4), 725-736. 2007.
117. Norian, J. M., Owen, C. M., Taboas, J., et al. Characterization of tissue biomechanics and mechanical signaling in uterine leiomyoma. *Matrix Biology*, 31(1), 57-65. 2012.
118. Payson, M., Malik, M., Morris, S. S. N., et al. Activating transcription factor 3 gene expression suggests that tissue stress plays a role in leiomyoma development. *Fertility and sterility*, 92(2), 748-755. 2009.
119. Rogers, R., Norian, J., Malik, M., et al. Mechanical homeostasis is altered in uterine leiomyoma. *American journal of obstetrics and gynecology*, 198(4), 474-e1. 2008.
120. Rackow, B. W., Jorgensen, E., & Taylor, H. S. Endometrial polyps affect uterine receptivity. *Fertility and sterility*, 95(8), 2690-2692. 2011.
121. Klatsky, P. C., Tran, N. D., Caughey, A. B., et al. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *American journal of obstetrics and gynecology*, 198(4), 357-366. 2008.
122. Casini, M. L., Rossi, F., Agostini, R., et al. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecological Endocrinology*, 22(2), 106-109. 2006.
123. Somigliana, E., Vercellini, P., Daguati, R., et al. Fibroids and female reproduction: a critical analysis of the evidence. *Human Reproduction Update*, 13(5), 465-476. 2007.

124. Pritts, E. A., Parker, W. H., & Olive, D. L. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertility and sterility*, 91(4), 1215-1223. 2009.
125. Lev-Toaff, A. S., Coleman, B. G., Arger, P. H., et al. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *Radiology*, 164(2), 375-380. 1987.
126. Winer-Muram HT, Muram D, Gillieson MS, et al. Uterine myomas in pregnancy. *Can Med Assoc J* 128:949. 1983.
127. Koike, T., Minakami, H., Kosuge, S., et al. Uterine leiomyoma in pregnancy: its influence on obstetric performance. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 25(5), 309-313. 1999.
128. Shavell, V. I., Thakur, M., Sawant, A., et al. Adverse obstetric outcomes associated with sonographically identified large uterine fibroids. *Fertility and sterility*, 97(1), 107-110. 2012.
129. Blum, M. Comparative study of serum CAP activity during pregnancy in malformed and normal uterus. 1978.
130. Vergani, P., Locatelli, A., Ghidini, A., et al. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology*, 109(2 Part 1), 410-414. 2007.
131. Jenabi, E., Ebrahimzadeh Zagami, S. The association between uterine leiomyoma and placenta abruption: a meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 30(22), 2742-2746. 2017.
132. Forssman, L. Distribution of blood flow in myomatous uteri as measured by locally injected ¹³³Xenon. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 55(2), 101-104. 1976.
133. Graham Jr, J. M., Miller, M. E., Stephan, M. J., et al. Limb reduction anomalies and early in utero limb compression. *The Journal of Pediatrics*, 96(6), 1052-1056. 1980.
134. Romero, R., FA, C., VORE, D., et al. Fetal head deformation and congenital torticollis associated with a uterine tumor. 1981.
135. Davis, J. L., Ray-Mazumder, S., Hobel, C. J., et al. Uterine leiomyomas in pregnancy: a prospective study. *Obstetrics & Gynecology*, 75(1), 41-44. 1990.

136. Hasan, F., Arumugam, K., & Sivanesaratnam, V. Uterine leiomyomata in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 34(1), 45-48. 1991.
137. Michels, K. A., Edwards, D. R. V., Baird, D. D., et al. Uterine leiomyomata and cesarean birth risk: a prospective cohort with standardized imaging. *Annals of epidemiology*, 24(2), 122-126. 2014.
138. Vergani, P., Ghidini, A., Strobelt, N., et al. Do uterine leiomyomas influence pregnancy outcome?. *American journal of perinatology*, 11(05), 356-358. 1994.
139. Szamatowicz, J., Laudanski, T., Bulkszas, B. et al. Fibromyomas and uterine contractions. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 76(10), 973-976. 1997.
140. De Carolis, S., Fatigante, G., Ferrazzani, S., et al. Uterine myomectomy in pregnant women. *Fetal diagnosis and therapy*, 16(2), 116-119. 2001.
141. JP., Phelan. Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 22:801. 1995.
142. Zhao, R., Wang, X., Zou, L., et al. Adverse obstetric outcomes in pregnant women with uterine fibroids in China: a multicenter survey involving 112,403 deliveries. *PloS one*, 12(11), e0187821. 2017.
143. Monga, A. K., Woodhouse, C. R. J., & Stanton, S. L. Pregnancy and fibroids causing simultaneous urinary retention and ureteric obstruction. *British journal of urology*, 77(4), 606-607. 1996.
144. Feusner, A. H., & Mueller, P. D. Incarceration of a gravid fibroid uterus. *Annals of emergency medicine*, 30(6), 821-824. 1997.
145. Courban, D., Blank, S., Harris, M. A., et al. Acute renal failure in the first trimester resulting from uterine leiomyomas. *American journal of obstetrics and gynecology*, 177(2), 472-473. 1997.
146. Lee, W. L., Chiu, L. M., Wang, P. H., et al. Fever of unknown origin in the puerperium. A case report. *The Journal of Reproductive Medicine*, 43(2), 149-152. 1998.

147. González, V. G., Moreta, A. H., Triana, A. M. et al. Prolapsed cervical myoma during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 252, 150-154. 2020.
148. Wittich AC, Salminen ER, Yancey MK, et al. Myomectomy during early pregnancy. *Mil Med* 165:162. 2000.
149. Çelik, Ç., Acar, A., Çiçek, N., et al. Can myomectomy be performed during pregnancy?. *Gynecologic and obstetric investigation*, 53(2), 79-83. 2002.
150. Vitale, S. G., Tropea, A., Rossetti, D. et al. Management of uterine leiomyomas in pregnancy: review of literature. *Updates in Surgery*, 65, 179-182. 2013.
151. Spyropoulou K, Kosmas I, Tsakiridis I, et al. Myomectomy during pregnancy: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 254:15. 2020.
152. Guler, A. E., Guler, Z. Ç. D., Kinci, M. F., et al. Myomectomy during cesarean section: why do we abstain from?. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 70, 133-137. 2020.
153. Song, D., Zhang, W., Chames, M. C., et al. Myomectomy during cesarean delivery. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 121(3), 208-213. 2013.
154. Sparić, R. Uterine myomas in pregnancy, childbirth and puerperium. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo*, 142(1-2), 118-124. 2014.
155. Sparić, R., Malvasi, A., & Tinelli, A. Analysis of clinical, biological and obstetric factors influencing the decision to perform cesarean myomectomy. *Ginekologia Polska*, 86(1). 2015.
156. El-Refaie, W., Hassan, M., & Abdelhafez, M. S. Myomectomy during cesarean section: A retrospective cohort study. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 49(10), 101900. 2020.
157. Sparic, R., Mirkovic, L., Malvasi, A., et al. Epidemiology of uterine myomas: a review. *International Journal of Fertility and Sterility*, 9(4), 424-435. 2016.
158. Sakinci, M., Turan, G., Sanhal, C. Y., et al. Analysis of myomectomy during cesarean section: A tertiary center experience. *Journal of Investigative Surgery*, 35(1), 23-29. 2022.

159. Kwon, D. H., Song, J. E., Yoon, K. R., et al. The safety of cesarean myomectomy in women with large myomas. *Obstetrics & Gynecology Science*, 57(5), 367-372. 2014.
160. Pergialiotis, V., Sinanidis, I., Louloudis, I. E., et al. Perioperative complications of cesarean delivery myomectomy: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 130(6), 1295-1303. 2017.
161. Zhao, R., Wang, X., Zou, L., et al. Outcomes of myomectomy at the time of cesarean section among pregnant women with uterine fibroids: a retrospective cohort study. *BioMed Research International*, 2019. 2019.
162. Huang, Y., Ming, X., & Li, Z. Feasibility and safety of performing cesarean myomectomy: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(13), 2619-2627. 2022.
163. Maruyama, T., Miyazaki, K., Masuda, H., et al. Human uterine stem/progenitor cells: Implications for uterine physiology and pathology. *Placenta*, 34, S68-S72. 2013.
164. Lee, J. H., Cho, D. H. Myomectomy using purse-string suture during cesarean section. *Archives of gynecology and obstetrics*, 283, 35-37. 2011.
165. Şükür, Y. E., Kankaya, D., Ateş, C., et al. Clinical and histopathologic predictors of reoperation due to recurrence of leiomyoma after laparotomic myomectomy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 129(1), 75-78. 2015.
166. Kim, Y. S., Choi, S. D., & Bae, D. H. Risk factors for complications in patients undergoing myomectomy at the time of cesarean section. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 36(3), 550-554. 2010.
167. Sei, K., Masui, K., Sasa, H., et al. Size of uterine leiomyoma is a predictor for massive haemorrhage during caesarean delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 223, 60-63. 2018.