

T.C.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum

Anabilim Dalı

**UTERİN LEİOMYOMU OLAN VE
OLMAYAN OLGULARDA BAZI KLİNİK VE
LABORATUVAR BULGULARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Özgür ÖZKUL

(Uzmanlık Tezi)

Danışman

Doç. Dr. Ahmet YALINKAYA

DIYARBAKIR 2007

İÇİNDEKİLER

1- ÖNSÖZ.....	3
2- GİRİŞ VE AMAÇ.....	4
3- GENEL BİLGİLER.....	5
4- MATERYAL VE METOD.....	32
5- BULGULAR.....	33
6- TARTIŞMA.....	40
7- SONUÇ.....	43
8- KAYNAKLAR.....	45

ÖNSÖZ

Uterin leiomyomlar düz adele hücreleri ile değişik miktarlarda fibröz doku ve kollajen matriksten ibaret iyi huylu mezenşimal tümörlerdir. Tümör iyi çevrelenmiş ama kapsüle değildir. Fibromyom, myofibrom, leiomyomfibrom, fibroleiomyom, myom, fibrom, fibroid gibi birçok terim, bu tümör için kullanılmıştır. Uterusun mezenşimal tümörlerinden olan ve uterus düz kasından köken alan leiomyomların etyolojisi incelendiğinde seks steroidler inden östrojen ve progesteronun, büyümeye etki eden hormonlardan da tiroid hormonlarının ilişkili olabileceği konus unda uzun yıllardan beri araştırmalar yapılmıştır.

Kliniğimizde operasyonu planlanan leiomyom tanısı konulmuş hastalardan kan örnekleri alınarak, leiomyomu olan ve olmayan olgularda bazı klinik ve laboratuvar bulguları arasında ilişki olup olmadığı konusunu araştırdık.

Uzmanlık eğitimim süresince; klinik yaklaşım ve tedavide bilgi ve tecrübemizi artırmada her türlü desteği ve cesareti veren değerli klinik hocalarım Prof. Dr. Umur Kuyumcuoğlu, Prof. Dr. Talip Gül, Doç. Dr. Ahmet Yalınkaya, Yrd. Doç. Dr. Nurten Akdeniz, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Kale, Yrd. Doç. Dr. Mahmut Erdemoğlu' na ve tüm klinikteki çalışma arkadaşlarıma, ayrıca tezimin hazırlanmasında yakın katkılarını gördüğüm Dicle Üniversitesinin değerli hocaları Doç Dr. İsmail Hamdi Kara, Doç. Dr. Hüseyin Büyükbayram'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Dr. Özgür Özkul

GİRİŞ VE AMAÇ

Uterin leiomyomlar düz adele hücreleri ile değişik miktarlarda fibröz doku ve kollajen matriksten ibaret iyi huylu mezenşimal tümörlerdir. Bazı lezyonlardaki fazla miktardaki kollajen ve fibröz doku nedeniyle ‘fibroid’ olarak da isimlendirilirler.

Leiomyomlar uterus düz kas hücrelerinden köken alırlar, her bir leiomyomun tek bir hücreden köken aldığı bazı bulguları vardır. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada glukoz-6-fosfat dehidrogenaz izoenzimleri ile yapılmış ve her leiomyomun tek bir monoklonal hücreden köken aldığı gösterilmiştir (1).

Tiroit hormonları ile uterin leiomyom arasında bir ilişki olup olmayacağı konusunda bu güne kadar birçok tartışma yürütülmüşse de net sonuca varılamamıştır. Bu konu ile ilgili oldukça sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır.

Bu çalışmamızda, klinik olarak leiomyom tanısı konulmuş olgular ile leiomyomu olmayan olgularda bazı klinik bulgular ile tiroit hormon düzeylerine bakarak, leiomyom ile aralarında bir anlamlı bir ilişki olup olmadığının araştırılmasını amaçladık.

GENEL BİGİLER

Uterus leiomyomu kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir. Reprodüktif kadınlarda rapor edilen insidans %20-25'dir (3). Bu tümörlerin tanı hızı reprodüktif yıllarda ilerleyen yaş ile artmaktadır (4,6). Hız, postmenopozal kadınlarda azalıyor görünmektedir (4). Çalışmalar postmenopozal kadınlarda leiomyom riskinin %70-90 azaldığını göstermektedir (7,8).

Jinekoloji klinğine yatırılan hastaların üçte birinin nedeni leiomyomdur (18). Öte yandan uterusların histopatolojik olarak incelenmesi, leiomyom prevalansının %70 lerin üzerine çıktığını ortaya koymuştur (9). Bu bulgu leiomyomlu olan birçok kadının asemptomatik olduğunu göstermektedir.

Leiomyomlar klinik olarak önemli patolojilerdir, çünkü anormal uterin kanamaların ve histerektomilerin en önemli nedenini teşkil ederler (30).

EPİDEMYOLOJİK RİSK FAKTÖRLERİ:

Çok sayıda epidemyolojik çalışma leiomyom ile ilgili olarak çeşitli risk faktörleri ortaya koymuştur. Bunlar: ırk, menstrüel öykü, fertilité öyküsü, hormon kullanımı, kilo alımı, sigara içimi, diyet, fiziksel aktivite ile aile öyküsü, tubal ligasyon öyküsü, klamidya ve çok sayıda pelvik enfeksiyon atağı öyküsü, ayda bir veya daha sık perineal pudra kullanımı, hipertansiyon nedeniyle tıbbi tedavi görme gibi diğer potansiyel risk faktörlerdir (30).

İrk: Leiomyomlar için ırk önemli bir epidemyolojik risk faktörüdür. Zenci kadınlarda leiomyom sıklığının 3-9 kat daha fazla olduğunu ortaya koyan yayınlar mevcuttur (11).

Menstrüel siklus: Tanı metoduna bağlı olmaksızın uterin leiomyom riski kadının menarş yaşı azaldıkça artar (11).

Fertilite öyküsü: Leiomyom riski, canlı çocuk doğuran kadınlarda daha az olup canlı çocuk sayısı arttıkça daha da azalmaktadır. 4-5 çocuk doğuran kadınlarda risk, nullipar kadınlarla göre %70-80 daha azdır (8,10,13). Öte yandan çok sayıda çalışmada infertilite öyküsünün uterin leiomyomlar için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (8,10,11). Leiomyomlar tek başına olguların %2-10' unda infertiliteye neden olurlar (14).

Eksojen hormon kullanımı: Oral kontraseptif kullanımı ile uterin leiomyom riski tartışmalıdır. Bazı çalışmalar, aralarında çok az veya hiç ilişki bulamazken bazıları artmış riski göstermektedir.

Hormon replasman tedavisinin postmenopozal kadınlarda leiomyom büyüklüğü ve semptomları üzerine etkilerini değerlendiren az sayıda çalışma vardır ve sonuçları çelişkilidir. Örneğin postmenopozal östrojen replasman tedavisi alan olgularda almayanlara göre leiomyom riskinin 1.6- 6 kat arttığı ve bu artışın 8 yıl veya daha uzun süreli HRT (hormon replasman tedavisi) kullanımı ile birlikte olduğu yönde çalışmalar vardır (13). Öte yandan bir grup araştırmacı transdermal HRT alan postmenopozal kadınlarda uterin leiomyom büyüklüğünün önemli oranda arttığını, buna karşın oral HRT kullananlarda bu farkın olmadığını gözlemlemişlerdir (16).

Kilo alımı ve sigara içimi: Leiomyom riski zayıf kadınlarla karşılaştırıldığında kilolu kadınlarda 2-3 kat daha fazla olup doğurganlık yıllarında kilo alımı ile artmaktadır (17).

Sigara içenlerde uterin leiomyom riskinin %20-50 azaldığı gösterilmiştir (12).

Fiziksel aktivite ve diyet: Hem egzersiz alışkanlıkları hem de diyet bu tümörlerin gelişimi ile ilgili olabilir. Örneğin atletlerde yaşam boyu benign uterin tümör gelişim prevalansı azalmıştır (15).

Fazla miktarda kırmızı et ve salam tüketen kadınlarda, histolojik olarak teyid edilmiş 10 cm’ den büyük uterin leiomyom bulunma riski 2 kat artmıştır. Tersine aşırı miktarda yeşil sebze tüketen kadınlarda risk %50 azalmıştır (19).

Diğer potansiyel risk faktörleri: Aile öyküsü (0.5-3.5 kat) (11,13), Tübal ligasyon öyküsü (%70) (14). Klamidya ve çok sayıda pelvik enfeksiyon öyküsü (3-5kat) (20).

ETİYOLOJİ

Over seks steroidleri, östrojen ve progesteronun tümör bünyesinde önemli etkileri olduğunu belirten araştırmalar vardır (21,22). Her ne kadar östrojenler leiomyom bünyesinde önemli bir role sahip görünüyorsa da tek başlarına tümör gelişimine yol açmazlar. Mole küler çalışmalarda normal myometrium ile karşılaştırıldığında leiomyomlarda östrojen ve progesteron reseptörlerinde artış olduğu bildirilmiştir (1,23,24).

Seri USG (ultrasonografi) takipleri ile yapılan bazı çalışmalar, leiomyomların gebelik boyunca büyüebildiğini, değişmeden kalabildiğini ve hatta küçüldüğünü ortaya koymuştur (23).

Leiomyomlarda bcl-2 protein salınımı da artmıştır. Bcl-2 proteininin normal programlı hücre ölümünü önlediği gösterilmiştir. Progesteron, leiomyomlarda düz adale hücrelerinde bcl-2 protein yapımını önemli oranda artırır (24). Böylece progesteron leiomyomlarda programlı hücre ölümünü geciktirerek veya inhibe ederek hücre proliferasyon hızını etkileyebilir (23).

GnRH analogları ile tedavi edilen olgulara progesteron verildiği zaman normalde beklenen görülen uterus küçülme inhibe olur. Bu durum progesteron hormonunun büyütme etkisini gösterir (25).

Leiomyomlardan anormal miktarlarda salınan çok sayıda growth faktör, mezenşimal kökenli patolojik durumlarda da anormal olarak salınır. Growth faktörlerin hepsi hücre proliferasyonu ile birlikte ekstrasellüler matrix yapımında artış ile karakterizedir. Bu growth faktörler düz adale

hücrelerinin proliferasyonu, apoptozisi ve ekstrasellüler matrix yapımını düzenlemekle kalmaz aynı zamanda vasküler endotelial hücrelerin proliferasyon ve migrasyonunu da düzenler (24).

Son zamanlarda yapılan sitogenetik, moleküler ve epidemiyolojik çalışmalar leiomyomların patogeneze ve patofizyolojisinde genetik eğilimin rolü olduğu bildirilmektedir (26). Leiomyomların yaklaşık %40' ında nonrandom kromozomal anomaliler vardır. Leiomyomlardaki en sık kromozomal translokasyon t (12;14) (q14-q15; q23-q24) olup karyotip çalışması yapılan leiomyomların yaklaşık %20' sinde saptanmıştır (26).

MORFOLOJİK GÖRÜNÜM VE PATOLOJİ

Leiomyomlar uterusun herhangi bir yerinde olabilirler (1).

İntramural myomlar; uterus duvarı içerisindedir.

Subseröz myomlar; tümör serozaya doğru büyürse bu adı alır.

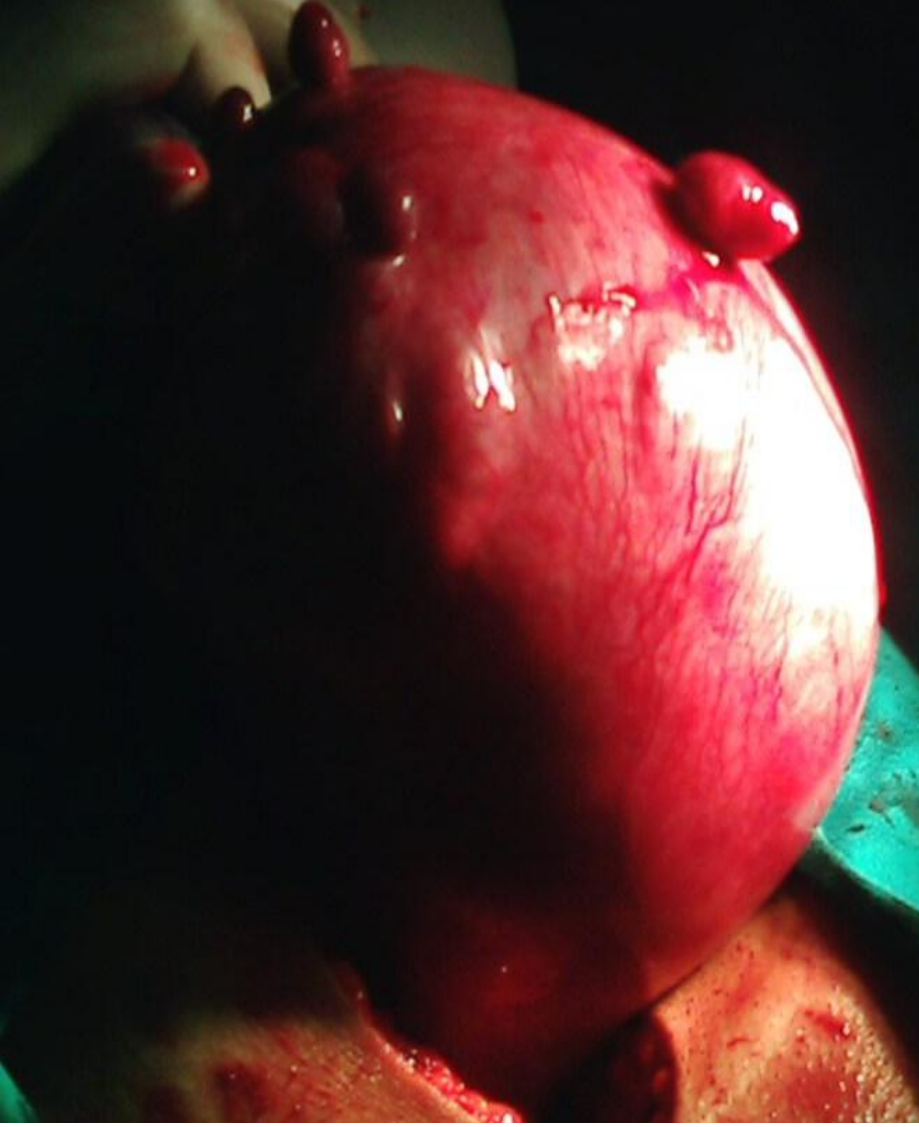
Pediküllü myom; nadirdir, ince vasküler bir sapla uterusu bağlı olan myomlar dır.

Parazitik myom; uterus dışında bir başka intraabdominal organa yapışır ve kanlanmasını oradan temin eden myomlardır.

Submüköz myom; endometriumun hemen altında gelişir. Saplı submüköz myomlar serviksten hatta vajenden dışarı çıkabilir.

GROSS GÖRÜNÜM

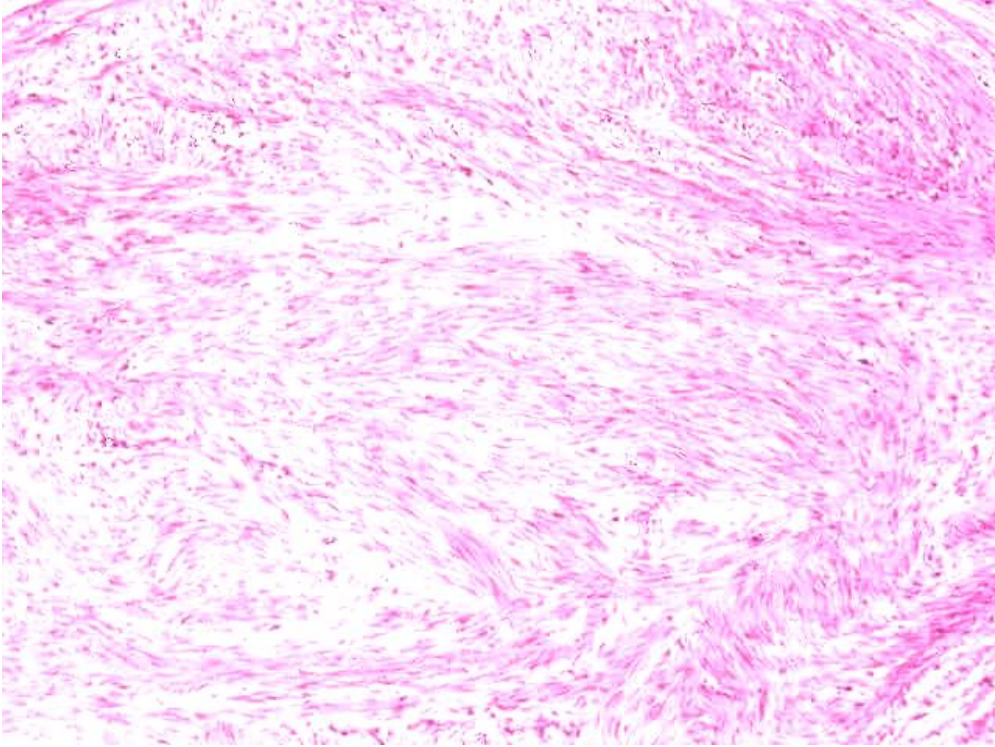
Makroskobik olarak genellikle küre şeklinde, iyi sınırlı, myometriumdan daha açık renkte, beyaz sert lezyonlar olup myometrial kesi yüzeyinden çıkıntılıdır. Kesit yüzey, genellikle halka dizilişli, iç içe geçmiş düz adele liflerinden iarettir. Etraflarında normal adele dokusundan areolar doku ve bakıya uğramış myometriumun teşkil ettiği yalancı kapsül vasıtasıyla k olay bir şekilde ayrılabilirler (14).



Sekil 1. Uterustaki düz kas hücresi genellikle multipldır. Resimdeki uterusu total olarak büyüten dev bir leiomyom vakası

MİKROSKOBİK GÖRÜNÜM

Mikroskopta küçük büyütmede iğ şekilli düz adele hücreleri demetler halinde birbirleri ile dik açı teşkil edecek şekilde dizilmişlerdir. Bu adele demetleri gross olarak girdap teşkil edecek şekilde ve uzun mesafeler boyunca uzanır. İğ şeklindeki ve uzun olan bu hücrelerin sitoplazması, hemotoxylin-eozin boyamada küçük pembe liflidir. (1)



Sekil 2. Leiomyomun mikroskopik görünümü

Mikroskopik olarak çok sayıda değişik şekilleri vardır. Bunlar:

1. Cellular leiomyom
2. Bizarre leiomyom (pleomorfic, atipik)
3. Lipoleiomyomlar

Cellular leiomyom: Komşu dokulardan, önemli oranda daha fazla miktarda hücre ihtiva ederler. Ancak mitotik aktivitede artış nekroz ve hücrel atipi yoktur (1).

Bizarre leiomyoma: Gross olarak tipik leiomyoma benzer. Ancak mikroskopik olarak fokal, geniş sitoplazmalı, büyük nükeuslu, oldukça acaip şekilli dev hücreleri mevcuttur (1).

Lipoleiomyomlar: Tipik leiomyoma benzer. Ancak düz adele hücreleri arasında yağ hücreleri vardır (1).

Myometriumun sarkomaya benzeyen ve yanlışlıkla leiomyomasarkom tanısı alabilen ancak histopatolojik olarak benign bulguları olan üç değişik patolojisi vardır (1,27).

Bunlar:

- 1. Benign metastaz yapan leiomyom**
- 2. İntravasküler leiomyomatozis**
- 3. Leiomyomatozis peritonealis disseminata**

1. Benign metastaz yapan leiomyoma :

Morfolojik olarak hiçbir metastaz kapasitesi olmayan düz adele neoplazmının metastazıdır. Bazı olgularda olay yeni bir primer tümör olarak tanımlanır. Bazı olgular uterustan köken alan ve akciğerler, retroperitoneum veya pelviste regional lenf nodlarında tekrar ortaya çıkan morfolojik olarak benign bir tümör gibi görünüyor (1,27).

2. İntravasküler leiomyomatozis :

Leiomyomun, myom dışındaki vasküler boşluğa yayılımıdır. Leiomyomun vasküler invazyonundan oldukça farklı bir tablodur (ki leiomyomun vasküler invazyonu; leiomyom içinde leiomyomun vasküler boşluğa invazyonu olup leiomyom dışında invazyon yoktur.) Bu tümörler oldukça nadir olup morfolojik ve histolojik bulguları tamamen benignedir (1,27).

İntravasküler büyüyen leiomyomlar pelvik venler ve vena kava yoluyla sağ kalbe ulaşabilirler. 1994'ten öncesinde kalbe uzanan 27 intravenöz leiomyomatozis vakası yayınlanmıştır. Cerrahi olarak tamamının çıkartılması veya basit histerektomi tedavi için yeterlidir (1,27).

3. Leiomyomatozis peritonealis disseminata:

Peritoneal kavitede benign görünümlü, çeşitli büyüklükte, yaygın, multifokal leiomyomların bulunuşudur. Olguların 2/3'ü zencidir. Çoğunlukla gebelikte veya hormon kullanımı esnasında peritoneal kavitede çok sayıda leiomyom gelişir. Bu lezyonlar hemen tamamen benignedir ve genellikle gebeliği takiben spontan olarak kaybolur (1).Ancak leiomyomatozis peritonealis disseminatada sadece uterusun, diğer pelvik ve abdominal iç organların subperitoneal yüzeyleri tutulur ve kan damarlarının lümenlerinin invazyonu görülmez.

MYOMDA İKİNCİL DEĞİŞİKLİKLER

Bu değişiklikler benign ya da malign yönde olabilir.

1- Benign Değişiklikler:

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

b- Hyalin dejenerasyon: Genellikle asemptomatik eski leiomyomlar 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 leiomyomlar en küçükleri hariç dağılmış hyalin dejenerasyon alanları içerir. Sonunda bunlar sıvılaşır ve berrak sıvı veya jelatinimsi materyal ile dolu kistik kaviteler oluşur (18).

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 trombozis ve interstisyel hemoraji ile birlikte olan konjesyon, leiomyomdaki 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 (2,14). Genel olarak subseröz myom, submüköz myoma göre daha çok fibröz doku içerir. Submüköz myom subseröza göre daha çok düz kas içerir. Sarkomatöz değişiklik submüköz myomlarda daha sık görülür (18). Genç hastalarda ve postmenopozal kadınlarda görülen büyük leiomyomlarda sarkom ayırıcı tanıda mutlak düşünülmelidir.

KLİNİK BULGULAR

Leiomyomlar rutin pelvik muayeneler sırasında saptanabilir. Camer ve Patel seri kesitlerde leiomyom oranının premenopozal kadınlarda %74, postmenopozal kadınlarda %84 olarak vermektedirler (9). Olguların sadece %20-50 'sinde doğrudan leiomyom veya leiomyomlara atfedilen semptomlar vardır. (3,14,28) Semptomların insidansı ve şiddeti leiomyomun büyüklüğü, sayısı ve lokalizasyonu ile doğru orantılıdır. Leiomyom ile birlikte olan semptomlar başlıca şu şekilde gruplandırılabilir:

- 1- Anormal Uterin Kanama
- 2- Ağrı ve Bası Semptomları
- 3- Reprodüktif Disfonksiyon
 - a- -İnfertilite
 - b- -Spontan Abortus

1- Anormal uterin kanama:

En sık görülen şekli menoraji olup olguların %30' unda görülür. (10,14) Örneğin submukozal bir leiomyom özellikle endometrial kaviteye doğru büyümüş ise menorajiye neden olur. Leiomyomlardaki anormal uterin kanamanın nedenleri:

- a- Endometrial yüzey artışı
- b- Uterusun damarlanma ve kan akımında artış
- c- Normal uterin kontraktilitenin olmayışı
- d- Submukozal myom üzerindeki endometrial ülserasyon
- e- Myometriumdaki venöz pleksüse bası olabilir.

Son zamanlarda leiomyomlarla ilgili araştırmalar, çok sayıda büyüme faktörleri veya onların reseptörlerindeki disregülasyonun, vasküler fonksiyon ve angiogenezis üzerinde doğrudan etkileri olduğunu göstermektedir (29).

2- Ağrı ve bası semptomları:

İkinci en sık semptom ağrı ve /veya komşu organlara olan basıdır. Ağrı veya basının şiddet ve lokalizasyonu leiomyomun büyüklüğü ve yeri ile de ilgilidir. Büyük leiomyom olgularının %30'unda abdominal ve/veya pelvik ağrı olabilir. Leiomyomun bizzat kendi sinden dolayı ağrı olmaz, ağrı ya leiomyomun bası etkisine bağlı olarak ortaya çıkar yada leiomyomdaki ikincil değişikliklere bağlı oluşur (2,14). Broad ligament içindeki leiomyom tek taraflı alt adominal ağrıya ya da siyatik sinire baskı yapmak suretiyle siyatik sinir ağrısına neden olabilir (14,28). Yine gebelikte görülen kırmızı dejenerasyonda, leiomyom içine olan hemoraji akut başlayan ağrıya neden olabilir.

3- Reprodüktif disfonksiyon:

Leiomyomlar normal reprodüktif fonksiyonu çeşitli mekanizmalarla boza bilir. Bunlar:

- 1- Gamet ve embryo transferine mekanik olarak engel olma (özellikle kornual leiomyomlar)
- 2- Sperm motilitesini kolaylaştıran ritmik uterin kontraksiyonlarda bozulma
- 3- Serviks ve semenin vajinal göllenmesi arasındaki ilişkinin bozulması
- 4- Uterusun büyüme kapasitesinde azalma
- 5- Uterin kavitede bozulma
- 6- Endometrial histolojide değişikliklerdir (28).

Leiomyomlar embryo implantasyonunda bozulmaya yol açabilir. Endometriumda basıya bağlı atrofik değişiklikler olduğu ayrıca leiomyomun hemen üzerinde ve komşuluğ undaki endometriumda venöz dilatasyon olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu bir veya birden fazla myomun neden olduğu vasküler obstrüksiyonu gösterir (28).

İnfertilite: Leiomyom olguların %2-10' nunda infertilite nedenidir.

Myomektomiye takiben gebelik hızının arttığı ve bu hızın %40-57 arasında değiştiği gösterilmiştir (3).

Spontan abortus: Leiomyoma sekonder spontan abortus insidan sı tam olarak bilinmemekle birlikte normal gebeliklere oranla 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (30).

Tekrarlayan spontan abortus hızının myomektomi yapılan olgularda %41'den %19'a indiği gösterilmiştir (3). Leiomyom; infertilitenin yanı sıra spontan abortus, prematür eylem ve doğum, anormal fetal distosi, plasenta dekolmanı, operatif doğum ve postpartum hemoraji riskinde artış gibi gebelik komplikasyonları ile birlikte dir (3,34).

AYIRICI TANI

Leiomyom tanısı sıklıkla pelvik muayenede düzensiz kontürlü büyümüş bir uterusun tespiti ile genellikle zor değildir, ancak gebelik dahil herhangi bir pelvik kitle yanlışlıkla leiomyom olarak değerlendirilebilir.

Ayırıcı tanıda:

1. Gebelik
2. Adenomyozis
3. Kanser
4. Myometrial hipertrofi
5. Subinvolyasyon
6. Konjenital Anormaller
7. Tubo-ovarian kitleler düşünülmelidir (14).

LEİOMYOM TEDAVİSİ

Transvajinal USG leiomyom şüphesi olan olguları çoğunda ilk basamak için yeterli tanısal bir yöntemdir. Ancak USG bazı ileri derecede büyümüş uteruslarda yetersiz kalabilmektedir, buna karşılık MRG ile uterus ve leiomyom volümü tam doğrulukla ölçebildiği gibi ovaryen anatomi ve

leiomyomları adenomyozisten tam doğrulukla ayırt etmek de mümkün olmaktadır (34).

Leiomyomlar asemptomatik ise takip edilebilirler, semptomatik oldukları zaman tedavi:

1. Hastanın yaşına
2. Hastanın üretkenliğine
3. Hastanın uterusunu muhafaza etme arzusuna
4. Myomun büyüklüğüne
5. Myomun lokalizasyonuna
6. Hastanın semptomlarının şiddetine
7. Hastanın daha önce tedavi görüp görmediğine bakılarak karar verilir (30).

1- BEKLEME TEDAVİSİ:

Leiomyomların önemli bir kısmı asemptomatikler ve yavaş büyürler. Küçük ve orta büyüklükte olup ta asemptomatik olan leiomyomlar 6-12 ayda bir yapılan pelvik muayene ve TV - USG ile takip edilebilirler.

Leiomyomlu büyük ve büyüyen uterusların sarkomatöz değişiklik riski taşıdığı fikri de doğru değildir. Çünkü leiomyomdaki büyüme hızının leiomyosarkom insidansı ile ili şkili olduğuna dair veri yoktur (32).

2- TIBBİ TEDAVİ:

Bu tedavi ile leiomyomun büyüklüğünü veya kanama miktarını azaltarak leiomyomla ilgili semptomları azaltmak veya ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır.

1- GnRH agonistleri ile tedavi:

GnRH, hipotalamus tarafından salınan bir peptittir. Pulsatil olarak salınır. LH ve FSH salınımını uyarır. GnRH-a, GnRh'nın moleküler yapısında 6 veya 10'uncu aminoasit pozisyonunda değişiklik yapılarak üretilir. Bu yeni bileşik GnRH reseptörlerine yüksek affinite gösterirler ve yarılanma süresi 80-480 dakika gibi daha uzundur.

Analoglar oral verilince GİS deki yüksek peptidaz tarafından hızla yıkıma uğrar, bu nedenle parenteral kullanılır. GnRH veya uzun etkili analogları devamlı şekilde verildiğinde; tedavinin başlangıcında çok kısa bir süre gonadotropinlerin salınımı artar (flare up etki) ki bunu pituitar GnRH reseptörlerinin (down regülasyon sonucu oluşan) desensitizasyonu takip eder. Sonuçta LH ve FSH salınımında azalma olur ki bu durum 1-3 hafta sonra hipogonadotropik hipogonadizm'e yol açar. Bu yalancı menopozal hipoöstrojenizm durumu; aşırı büyümüş leiomyom veya kanama ile ilgili semptomlarda azalma veya ortadan kalkışa yol açacaktır (23).

GnRH-a ile 3-6 aylık tedaviyi takiben hem leiomyom hem de uterus volümünde %35-61 oranında azalma olduğu ortaya konmuştur. (2,23,36) GnRH-a kullanımını takiben 3. veya 4. ayda tümördeki küçülme maksimum olup takip eden 3 ayda uterustaki küçülme en azdır.

Olguları 2/3'ünde amenore gelişir. GnRH-a ile tedavinin kesilmesini takiben uterus sıklıkla haftalar içinde süratle tedavi öncesi volüme döner. Tedavinin kesilmesini takiben 4-10 hafta içinde menstürasyonlar başlar (23).

Perimenopozal kadınlarda semptomatik ve büyük leiomyomlularda iyi bir seçenektir, ancak semptomatik leiomyomu olan genç kadınlarda bu tedavinin olumsuz etkilerinden dolayı önerilmez.

GnRh tedavisinin olumlu etkileri arasında:

1. Leiomyomlarda küçülme nedeniyle myomektomi esnasında daha ufak bir defekt ve böylece potansiyel olarak daha az adezyon oluşumu
2. Cerrahi esnasında planlanmış histerektomi riskinde azalma
3. Myomektomi veya histerektominin vertikal insizyon yerine Pfannenstiel insizyonla yapılabilme imkanı sağlayabilmesi

2- GnRH Antagonistleri:

Gonadotropik hücre yüzeyindeki GnRH reseptörlerini bloke etmek için GnRH ile yarışır. Uterin leiomyomlar için pilot çalışmalar yapılmıştır. Tüm preparatlar GnRH-agonist tedavisine

benzer şekilde 2-4 hafta içinde uterusda önemli ölçüde küçülme sağlamışlardır. ‘ flare up etki ‘ gözlenmemiştir.

3- Androjen etkisi:

Danazol: 17 α ethinyl-testosteron’ nun derivesi olup sentetik bir steroiddir. Başlıca androjenik etkilidir (23). De Leo ve ark.’nın yaptıkları bir klinik çalışmada leiomyomu olan 20 kadına ve 4 ay süre ile 400mg/gün dozunda danazol vermiş ve takiben volümde 23.6 ± 5 gibi önemli bir azalmanın olduğunu, bu bulgunun tedavinin bitimini takiben 6 ay süre ile devam ettiği, küçülmenin tedavi periodu ile sınırlı kalmadığını bildirilmiştir (37).

Gestrinone: Bir başak androjenik steroiddir. 12 aylık tedaviyi takiben uterus volümünde %40’lık bir küçülme olur. Tedavinin kesilmesini takiben rebound olmayışı büyük bir avantajdır, ancak androjenik yan etki insidansı yüksek olup %43 -93 arasında değişmektedir.

4- Selektif östrojen-reseptör modölatörleri

Tamoksifen ve Raloksifen:

Yeni bir sınıf bileşik olup östrojen reseptörlerine bağlanırlar ve doku spesifik agonist veya antagonist aktivite gösterirler. Preklinik çalışmalarda hem tamoksifen hem de raloksifenin, tümör insidansında %40-60 gibi azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (38).

CERRAHİ TEDAVİ

1- Konservatif cerrahi (Myomektomi):

Bütün dünyada semptomatik leiomyomun en sık tedavi şekli histerektomidir (2,39).

Myomektomi endikasyonları şunlardır:

- 1- Fertilitiyi muhafaza etme arzusu
- 2- Uterusu muhafaza etme arzusu

- 3- Leiomyoma sekonder infertilite
- 4- Tekrarlayan gebelik kayıpları,
- 5- Pedinküllü subseröz veya submüköz bir leiomyom
- 6- Menoraji ile birlikte olan submüköz bir leiomyom
- 7- Süratle büyüyen leiomyom

Geçmişte, myomektomiye bağlı operatif morbiditenin histerektomiden fazla olduğuna inanılırdı. Ancak yapılan çalışmaların çoğunda histerektomiler ile karşılaştırıldığında:

a- Myomektomilerde, cerrahiye takiben febril morbidite insidansı azalmaktadır (40,41).

b- Myomektomilerde en büyük risklerden biri kan kaybıdır. Uterin arterlere turnike konarak veya lokal vazopressin kullanımı ile kan kaybı en aza indirilebilir ve dolayısıyla daha az kan transfüzyon ihtiyacı olur (40, 42).

c- Myomektomi esnasında veya hemen myomektomiyi takiben kan transfüzyon riski yaklaşık olarak %15 olarak hesaplanmıştır (2), ancak intraoperatif kan kaybının, hem histerektomi hem de myomektomi yapılan gruplarda; uterus büyüklüğü, cerrahinin süresi ve myomektomi grubunda da çıkarılan leiomyom sayısı ile korelasyon gösterdiği gözden kaçmamalıdır (42).

d-Myomektomiyi takiben menoraji ve pelvik bası dahil semptomların %81 oranında gerilediği saptanmıştır.

TV-USG ile 5 yıllık takip periodunda rekürrens olasılığının muntazam bir şekilde arttığı ve %51'lere ulaştığı gözlenmiştir (43). Leiomyom sayısı arttıkça rekürrens riski artar (44).

Laparoskopik Myomektomi:

Son zamanlara kadar myomektomilere geleneksel yaklaşım laparotomi idi. Ancak günümüzde bu durum laparoskopik girişim lehine değişme eğilimindedir. İlk laparoskopik myomektomi 1979 da Semm K tarafında rapor edilmiştir (45). Etilerde dikkatle seçilmiş

olgularda minimal invazif bir girişim olup postoperatif daha kısa süreli abdominal ağrı, hastanede kalış ve iyileşme süresi ile birliktedir (39,46).

Her ne kadar laparoskopik myomektomi minimal invazif girişim ise de cerrahinin süresi çok önemlidir. Çünkü operasyon süresi 4-5 saati aşarsa sinir travması riski vardır (33). Öte yandan laparoskopik myomektomilerde en büyük engel uterusun sütüre edilme zorluğudur. Ayrıca uzun operasyon süresinin pulmoner ve tromboembolik komplikasyon riskini artırdığını unutmamak lazımdır (39).

Öte yandan laparoskopik myomektomi sonrası laparotomide olduğu gibi postoperatif adezyon oluşumu önemli bir risktir. Second look laparoskopik incelemede postoperatif adezyon hızı %52.5 gibi yüksek bir oran göstermektedir (33).

Laparoskopik myomektomi endikasyonları:

- 1- Klasik myomektomi endikasyonları
- 2- Tekralayan gebelik kayıpları
- 3- İnfertilite varlığı
- 4- Çocuk arzusu
- 5- Histerektomi istemiyorsa
- 6- Menopoz için erken yaşta ise
- 7- İntramural kısmı %50'den az ise
- 8- Büyüklüğü 6-8 cm'den az ise
- 9- Sayısı 2-4'ten az ise

Laparoskopik myomektomi kontrendikasyonları:

- 1- Hastanın tıbbi durumu müsait değilse
- 2- Uterus çok büyük ise
- 3- Derin intramural myom ise
- 4- 3'den fazla 5 cm'lik myom varlığında

5- Posterior yerleşimli myom varlığında (Fertilizasyon istiyorsa)

Laparoskopik myomektominin güçlükleri:

- 1- Kanama
- 2- Defektin kapatılmasındaki güçlük
- 3- İntraoperatif teknik zorluk
- 4- Myomun batından çıkarılmasındaki güçlük

Laparoskopik myomektominin avantajları:

- 1- Daha az kan kaybı
- 2- Daha az hastanede kalış süresi
- 3- Daha az adezyon
- 4- Kozmetik skar avantajı
- 5- Daha az postoperatif morbidite
- 6- Daha az operatif travma

Laparoskopik myomektominin geç komplikasyonları:

- 1- Adezyon
- 2- Fistül
- 3- Nüx
- 4- Doğumda uterus rüptürü

Laparoskopik myomektomide %12 oranında laparotomiye geçiş olabilir, bunun nedenleri:

- 1- 5cm'den büyük myom
- 2- Kanama ve amfizem oluşması
- 3- Sütür atmada güçlükler nedeniyle

Nüx oranları; Laparoskopik myomektomide %33

Laparotomide %23

Gebelik oranları: Laparoskopik myomektomide %55
Laparotomide %45

2- Radikal cerrahi (Histerektomi):

Bütün dünyada semptomatik leiomyomlarının sık tedavi şekli histerektomidir (39,47).

Vajinal ve abdominal histerektomiler karşılaştırıldığında; vajinal histerektomi yapılan olgularda febril mortalite ve transfüzyon gerektiren kanama daha az olup olguların hastanede kalış ve iyileşme süreleri daha kısadır (2).

Son zamanlarda eğilim laparoskopik asiste vajinal histerektomi (LAVH) yapmaktır. Dorsay ve ark. klinik karakteristikler, sonuçları ve tedavi maliyeti yönünden LAVH vajinal histerektomi ve abdominal histerektomi yaptıkları olguları karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar LAVH'nin daha az invazif bir işlem olduğunu ve hastanede kalış süresini kısalttığını, ancak maliyetinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır (48).

Öte yandan preoperatif GnRH-a tedavisinin potansiyel faydalı etkileri hem myomektomi hem de histerektomi yapılan olgularda göstermişlerdir. Gerçekte cerrahi müdahale öncesi leiomyomlarda ve uterus büyüklüğünde azalma olması istenebilir. Çok sayıda çalışma GnRH -a kullanımının total uterin volümü azalttığını ortaya koymuştur (23,35,36).

DİĞER TEDAVİLER

1- Myolizis ve Kriomyolizis:

Laparoskopik myolizis

Lazer veya bipolar iğne uçlu elektrotlarla leiomyom kan dolaşımının koagülasyonu ve sonuçta leiomyomda küçülme olmasıdır (33,47). Ancak işlem ile ilgili iki önemli sorun vardır. Bunlar:

- 1- Postoperatif adezyon oluşumu; puncture sayısı ve sonuçta serozada

oluşan nekroza bağlı olup %100'lere varabilir (50).

2- Myolizis yapılan uterus duvarının sağlamlığıdır. Myolizisi taiben hastalarda gebelik esnasında rüptür riski olabilir (50). Bu nedenle gebelik arzusu olanda yapılmamalıdır.

2- Uterin arter embolizasyonu (UAE):

UAE myometrium ve leiomyomları farklı farklı etkiler. Her iki uterin arterin embolizasyonu leiomyom büyüklüğünde dramatik bir azalmaya yol açarken myometrium üzerinde olumsuz bir etki göstermez. Bu farklı cevap, myometrium ve leiomyomların vasküler beslenmeleri arasındaki farktan kaynaklanmaktadır. Uterin leiomyomlar hemen daima uterin arterden beslenirler ki bu da UAE'nun mantıklı kılmaktadırlar. Dahası leiomyom mevcudiyeti uterin arterlerin çapını arttırır. Bu durum da embolizasyon için yaklaşımı kolaylaştırır (49).

UAE ile uterus volümünde ve dominant leiomyom büyüklüğünde önemli azalma ve beraberindeki semptomlarda önemli iyileşme olmaktadır (49,51). Ancak bu iyileşmenin sürekliliği konusunda yeterli çalışma yoktur. Öte yandan tedavinin küratif olmaktan çok semptomları azaltıcı oluşu ilerde malign kanser riskini ortadan kaldırmaz (49).

Günümüzde UAE; semptomatik olupta histerektomi veya myomektomi istemeyen olgularda, daha önce başarısız myomektomi geçiren veya medikal tedavi alanlarda alternatif bir seçenektir (49,53). Yapılan çalışmalar UAE ile olguların %85-96'sında myomla ilgili semptomlarda tam bir düzelmenin olduğunu ve ilave bir cerrahi müdahaleye gerek kalmadığını ortaya koymuştur (49,51). Seri pelvik USG muayeneleri ile uterus volümünde rapor edilen azalma %40-50, leiomyom volümündeki azalma ise %44-61'dir (49,51,52).

UAE için kontrendikasyonlar:

Gebelik, akut pelvik enfeksiyon, akut vaskulitis, pelvik radyasyon öykü sü, pelvik kanser bulgusu, şiddetli hayatı tehdit eden kontrast madde alerjisi, kontrol edilemeyen koagülopati, şiddetli renal yetmezlik, tanı konmamış pelvik kitle, gelecekte gebelik arzusudur (49,52).

Olguların çoğu UAE'nu iyi tolere eder. Ancak işlemi takiben şiddetli iskemiye bağlı orta derecede veya şiddetli, kramp benzeri pelvik ağrı beklenebilir. Hastalar genellikle 24 saat içinde taburcu olurlar ve önemli bir kısmı 1 hafta içinde normal aktivitesine dönebilir (49).

Hedef organın embolizasyonunu takiben uterus enfeksiyonu, uterus perforasyonu, seksüel disfonksiyon ve ölü leiomyom dokusunun vajinal yolla atılması gibi komplikasyonlar olabilir (49).

TİROİT BEZİ VE TİROİT HORMONUNUN ETKİ MEKANİZMASI

Tiroit Bezi:

Tiroid bezi, boynun ön tarafında bulunan ve sağ lob, sol lob, isthmus, bazen tiroglossal duktusun bir kalıntısı olan piramidal lobdan oluşan bir bezdir. İsthmus, krikoid kartilaj hizasındadır. Erişkinlerde tiroit bezi 15-20 gram ağırlığındadır (5).

Tiroit bezinin histolojik olarak temel ünitesi follikül hücresidir ve bunların bitişiğinde parafolliküler C hücreleri bulunmaktadır. Follikül hücreleri istirahatte küboidal bir şekil gösterirken aktif halde kolumnar şekil alırlar. Follikül hücrelerinin çevrelediği lümende kolloid adı verilen ve içinde tiroglobulin bulunan bir madde vardır. Tiroit hormonları kolloid içinde depo edilir ve bu depolanan hormon miktarı bir insanın 100 gün kadar ihtiyacına yeter (5).

Tiroit bezinin tiroit hormonlarını sentez edebilmesi için iyot elementine gereksinimi vardır. İyot vücutta tiroit bezinin dışında tükrük bezinde ve beyinde koroit pleksusta bulunur. Yeteri kadar tiroit hormonu sentezi için günlük en az 75 µg iyota ihtiyaç vardır (5).

Iyot kaynakları şunlardır:

- 1- Diyet: Su, iyotlu ekmek, iyotlu tuz, süt, et, multivitaminler, ilaçlar, cilt antiseptiği
- 2- Periferik deiyodinasyon
- 3- Tiroid bezinden iyot sızması

Tiroit Hormon Sentezi:

1- İyot Transportu:

Dolaşımdaki inorganik iyot aktif olarak tiroit follikül hücresine transport olmaktadır. İyot proteinine (tiroglobulin) bağlanır ve daha sonra H₂O₂'in varlığında TPO (tiroit peroksidaz enzimi) yardımıyla okside olarak organik iyot haline gelir. Bu olaya ' **iyotun organifikasyonu** ' denir (5).

1- Eşleşme (coupling):

Organifikasyon sonrası tiroglobulinde bulunan tirozinrezidülerine iyot bağlanarak önce MID (monoiyoto tirozin), DID (diyyoto tirozin) oluşur. Daha sonra bunlar eşleşirse; bu eşleşmede TPO enzimi etkilidir (5).



2- Sekresyon:

Tiroglobulin içinde oluşan T₃ ve T₄ tekrar tiroit follikül hücresine girer. Burada proteolizis oluşur ve hormonlar (T₃ ve T₄) dolaşıma geçer. Tiroid bezinden %80 oranında T₄, %20 oranında T₃ salgılanır. Hücrede aktif olan hormon ise T₃ ' tür. Bu nedenle T₄ periferde T₃'e dönüşür (5).

TSH hormonunun yapısında α ve β subunitleri vardır. Alfa subunit FSH, LH, hCG hormonlarının α subunitine benzerlik gösterirler, ancak β subunit onlardan farklıdır, yani TSH' ya özgüdür (5).

Dolaşımdaki T₄ hipofizde T₃'e dönüşerek TSH salınımını negatif feed back yoluyla inhibe eder. T₃'ün ayrıca hipotalamustan da TRH salınımını inhibe ettiği bilinmektedir. Demek ki dolaşımda tiroit hormonları hem hipofiz hem de hipotalamus yoluyla negatif feed back mekanizması ile TSH salınımını inhibe etmektedirler. T₃ ve T₄' ten başka deksametazon, dopamin, dobutam,n ve bromokriptin de TSH'yı inhibe eder. T₃ ve T₄' ün yüksek olduğu hipertiroidizm durumunda TSH inhibe edilmeye çalışıldığından süprese, yani ölçülemeyecek kadar düşük düzeylerde bulunur. Hipotiroidizmde ise özellikle primer hipotiroidizm durumunda T₃ ve T₄ dolaşımda düşük

olduğundan hormon sentezini artırmak için hipofizden TSH salınımı artar ve neticede dolaşımda yüksek TSH düzeyleri oluşur. Subklinik hipertiroidizmde T4 normal, T3 normal, TSH baskılı ölçülür (5).

Tiroit Hormonlarının Taşınması:

Tiroit hormonları dolaşımda proteinlere bağlanarak taşınır. Bu proteinler şunlardır:

- 1- **Tioksinsin bağlayıcı globulin (TBG):** Tiroid hormonlarının %70'ini bağlar.
- 2- **Tioksinsin bağlayan prealbumin (Transtiretin):** Tiroid hormonlarının % 20'sini bağlar.
- 3- **Albumin:** % 10'nunu taşır.

T3'ün % 0,4'ü, T4'ün %0,04'ü dolaşımında serbest olarak dolaşır. Bunlara serbest T3 ve serbest T4 adı verilir (5).

Dolaşımdaki bu proteinlerin artış ve azalışı özellikle total T4 ve T3'ün düzeylerini etkiler. Buna karşılık serbest T3 ve T4 etkilenmez. Örneğin gebelikte ve östrojen alan kadınlarda TBG artar ve sanki hipertiroidizm varmış gibi total T4 ve T3 yüksek olarak bulunur. Diğer taraftan karaciğer yetmezliğinde TBG azalır ve total hormonlar düşer. Oysa serbest hormonlar etkilenmez. T4'ün serumda yarılanma ömrü 7 gün, T3'ün ise 1 gündür (5).

Dolaşımdaki T4 ve T3 hücreye membranda bulunan bazı transporterler yardımıyla girerler. Bu transporterlere ' **monokarboksilik asit transporterleri**' adı verilir (5).

Total T4

Normal düzeyleri 4-11 µg/dl arasındadır. Tiroid disfonksiyonu yoksa TT4'ün yüksek veya düşük olması TG düzeyindeki anormalliklerden kaynaklanır. Östrojen ve gebelik durumlarında TBG yükseldiğinden dolayı TT4 yükselir (5).

Total T4'ün yükseldiği durumlar:

- 1- Tirotoksikoz (Graves, Toksik nodüler guatr)
- 2- Subakut tiroidit erken devresi
- 3- T4 aşırı alımı

- 4- Hipofizer rezistans
- 5- Yüksek TBG
- 6- Endojen T4 antikorları
- 7- T4 replasman tedavisi
- 8- Genel tiroit hormon rezistansı

Total T4'ün düşük olduğu durumlar:

- 1- Aşırı T3 alınması
- 2- Düşük TBG
- 3- Endojen T4 antikorları
- 4- Hipotiroidizm

Total T3

Normal düzeyleri 0,846-2,02 ng/ml arasındadır. Hipertiroidizm durumunda artar. Hipotiroidizmde ise azalır. Hipertiroidizm tanısında TT3 ölçümü daha hassas bir test iken, hipotiroidizm tanısında TT4 ölçümü daha hassas bir testtir (5).

T3 ölçümünün faydalı olduğu durumlar:

- 1- T3 tirotoksikoz (Graves nüksünde erken dönemde yükselebilir.)
- 2- Nontiroidal hastalık (paradoksal yüksek)
- 3- Amiodaron tedavisi (paradoksal olarak normal T3)
- 4- TSHoma
- 5- Tiroit hormon rezistansı
- 6- Subklinik hipertiroidinin araştırılmasında
- 7- İyot yetmezliği araştırılmasında (T3 yüksek, T4 düşük)

Serbest T3 ve Serbest T4

Artık TSH'dan sonra en sık kullanılan tetkikler ST4 ve ST3 ölçümleridir. Normal aralıkları ST4 için 0.7-2.1 ng/dl ve ST3 için 0.2-0.5 ng/dl'dir. Tiroksin bağlayan protein değişimlerinden

etkilenmedikleri için serbet tiroit hormon ölçümleri daha yararlıdır. ST3 ölçümleri gebe ve oral kontraseptif kullanan kadınlarda faydalıdır (5).

TSH Ölçümü

TSH ölçümünün normal değeri konusunda tartışmalar vardır. TSH ölçümünün alt sınırı 0.3 - 0.4 U/L'dir. Toplumda ortalama TSH düzeyi normalde 1 -1.5 U/L arasında saptanmıştır. TSH düzeyini etkileyen faktörler şunlardır:

- 1- Genetik – kalıtsal labil varyasyon
- 2- Biyo-inaktif TSH ölçümü
- 3- Gizli Tiroit disfonksiyonu

TSH salınımı ritmisite gösterir. Sabah düşük iken öğleden sonra artmaya başlar ve gece en yüksek düzeye ulaşır. ABD'de yapılan araştırmada toplumdaki ortalama sınırın 0.5-2.5 U/L olduğudur (5).

Tiroit fonksiyon testlerinin seçimi:

Hassas TSH ve serbest T4 ölçülmesi çoğu durumda yeterli bilgi verir. Bu nedenle ilk tercih edilmesi gereken testler TSH ve ST4 ölçülmesidir. Sadece TSH ölçülmesi yeterli değildir. Bunlara T3 ilavesi hipertiroidizmli tüm olguların saptanmasını (T3 Tirotoksikoz) sağlar. Total T3 ve Total T4 ölçmenin nadir durumlar hariç artık değeri kalmamıştır. ST4 , ST3 ve TSH ölçümüyle karşımıza çıkabilecek durumlar aşağıda verilmiştir. Diğer testler alt ta yatan hastalığa göre seçilir (5).

Tiroit fonksiyon test sonuçlarının değerlendirilmesi

1- Subklinik Hipotiroidizm :

Normal serbest T3, Normal serbest T4 ve yüksek TSH

- a- İlaçlar (Lityum, Simetidin, Spironolakton, Klomifen, Aspirin)
- b- Uygunsuz TSH sekresyonu
- c- Laboratuvar yanlışlığı

Subklinik hipotiroidizm kadınların % 5 -10'unda saptanır.

2- Subklinik Hipertiroidizm: Serbest T3 ve T4 normal, TSH baskılıdır. Bu biyokimyasal anormallikler şu durumda görülebilir:

- a- Subklinik hipertiroidizm (endojen nedenlerle)
- b- Antitiroid ilaçlarla hipertiroidizm tedavisi sırasında
- c- Tiroiditin düzelme aşamasında
- d- Nontiroidal hastalıklarda
- e- İlaçlarla
- f- Santral hipotiroidizmde

Subklinik hipertiroidizmli hastalar genelde yaşlı kişilerdir ve çoğunlukla multinodüler guatr saptanır (5).

Hipertiroidizm

Yüksek ST3 ve ST4 ve baskılı TSH olarak ölçülür.

Sık olarak:

- Graves Hastalığı
- Toksik nodüler guatr
- Toksik multinodüler guatr

Nadiren:

- Subakut tiroidit
- T4 aşırı alımı
- Amiodaron alımı

Hipotiroidizm:

Düşük ST3 ve ST4 ve yüksek TSH

Sıklıkla:

- Kr. Otoimmün tiroidit (Hashimoto tiroiditi)
- Radyoaktif iyot tedavisi alanlarda

- Tiroidektomi sonrası
- Tiroidit sonrası
- Boyuna uygulanan radyoterapi sonrası

TSHoma

TSHoma: TSH salgılayan hipofiz tümörü)

TSH: Yüksek

T4: Yüksek

T3: Yüksek olarak ölçülür.

Tiroid Disfonksiyonu İçin Tarama

Amerikan doktorlar cemiyeti 1998 de 50 yaşın üzerindeki kad ınlarda ve 60 yaş üstü erkeklerde başka hastalık nedeniyle hastaneye başvurduklarında TSH ölçölmesini önermiş lerdir (5). Amerikan tiroit cemiyeti ise 35 yaşın üzerindeki erişkinlerde her 5 yılda bir TSH ölçümü önermektedir. Sadece TSH ölçümü yeterli değildir yanında mutlaka ST4’de ölçölmelidir (5).

Gebelerde ve gebelik planlayanlarda da mutlaka TSH ve ST4 ölçümü yapılmalıdır. Çünkü ikinci trimestrde TSH 6U/L den fazla olan gebelerde fetüs ölüümü 4 kat fazla olduğu gibi çocuklarda IQ düzeylerinde yetersiz gelişme oluşur. Postpartum dönemde de tiroit disfonksiyonu için TSH ve ST4 taraması yapılmalıdır.

Serbest T4 düzeylerinde yukarı aşağı olarak 2 kat değişiklik olunca TSH’da 100 kat değişim olur, bu nedenle TSH düzeylerinde anormallik gelişmesi için aylar vey a yıllar gerekebilir. Bu yüzden tarama testi olarak TSH yanında mutlaka ST4’ ün ölçölmesi gereklidir (5).

Tiroid Hastalığı Olma Olasılığı Fazla Olan Gruplar

- 1- Önceden tiroit hastalığı veya cerrahisi geçirenler
- 2- Guatr olanlar
- 3- Başka otoimmün hastalığı olanlar
- 4- Özellikle tip 1 DM olanlar

- 5- Down ve Turner sendromu olanlar
- 6- Önceden postpartum tiroidit geçirenler
- 7- Baş ve boyun cerrahisi geçirenler
- 8- Baş ve boyun bölgesine RT alanlar
- 9- Cushing sendromu olanlar
- 10- İlaç tedavisi alanlar: Amiodaron, lityum, İnterferon alfa ve beta, IL-2
- 11- Hipofiz cerrahisi veya RT alanlar
- 12- Çok düşük doğum ağırlıklı prematür bebekler
- 13- 50 yaş üzeri kadınlar
- 14- Postpartum dönem
- 15- Gebelik
- 16- Kanserli hastalar
- 17- Hiperprolaktinemisi olanlar
- 18- Anemisi olanlar

Taranmanın Önemi Nedir?

Subklinik hipotiroidizmin erken tanınması ve tedavisiyle;

- 1- Aşık hipotiroidizme gidiş azalır,
- 2- Spesifik olmayan semptomlar düzelir,
- 3- Gebelikte fetüsün beyin gelişimi üzerine olan zararlı etkileri önlenir,
- 4- Ateroskleroz riski azalır,
- 5- Lipidler düzelir,
- 6- Depresyona girişler azalır,
- 7- Kardiak fonksiyonlar düzelir,
- 8- Hiperprolaktinemi önlenir

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesin Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 01. Eylül 2005 ile 01. Eylül 2007 tarihleri arasında leiomyoma uteri tanısı konulan ve ameliyat edilen 82 hasta ile polikliniğimize başvuran tiroit hastalık öyküsü olmayan, aile anamnezi olmayan, gebe olmayan, haerhangi bir ilaç kullanım öyküsü bulunmayan, kronik hastalığı olmayan, baş ve boyun cerrahisi geçirmemiş, baş-boyun radyoterapisi almamış 42 hastadan kontrol grubu oluşturularak karşılaştırıldı.

Olguların yaş, gravida, parite, kan grupları, menstrüel siklus düzeni, hangi şikayetlerle kliniğimize başvurdukları, fertilite durumları, ultrasonografi bulguları yapılan cerrahi operasyonları, postoperatif patolojik tanıları, tiroit fonksiyon test değerleri incelendi.

Leiomyomlu hastalar ile leiomyomu olmayan kontrol grubu hastalarımız arasında yaş, kan grupları, gravidaları, fertilite durumları, şikayetleri, menstrüel siklus düzenleri ve tiroit fonksiyon test sonuçları değerlendirilip karşılaştırıldı.

Tiroit fonksiyon testleri ölçümünde Electrochemiluminescence metodu kullanıldı:

T3: 0,846 - 2,02 ng/ml FT3: 0,182 - 0,462 ng/ml

T4: 5,13 - 14,06 ug/ml FT4: 0,932- 1,710 ng/ml

TSH: 0,270- 4,200 uIU/ml

İstatistiksel analizler: Analizlerde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 12.5 PC programı kullanıldı. İki bağımsız grubun karşılaştırılması nda student t testi uygulandı. Korelasyon analizlerinde Spearman korelasyon testi kullan ıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki -kare testi (ve/veya Fisher's exact test) kullanıldı. Sonuçlar Ortalama±SD olarak verildi. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda, 82 leiomyom (grup1) ve leiomyomu olmayan 42 hasta (grup 2) iki grup halinde incelendi. Grup 1 hastaların ortalama yaşı $37,5 \pm 7,8$ yıl iken, grup 2 ise ortalaması $32,0 \pm 8,1$ yılolarak tespit edildi ($p=0,592$).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının istatistiksel değerlendirilmesi

Gruplar:	n	Ortalama	Standart Sapma	P
Grup 1				
Grup 2				
Yaş	82	37,5	7,8	0,592
	42	32,0	8,1	
Virgo	18	34,2	5,9	0,221
	13	26,7	4,3	
Gravida	64	4,0	3,6	0,256
	29	4,9	3,5	
Parite	64	3,1	3,2	0,555
	29	3,5	2,8	
Yaşayan	64	2,9	2,9	0,617
	29	3,2	2,8	
T3	64	1,19	0,32	0,566
	36	1,16	0,29	
T4	66	9,35	1,82	0,82
	36	9,46	2,51	
TSH	82	1,47	1,65	0,881
	42	1,51	1,47	
FT3	79	0,34	0,14	0,426
	42	0,33	0,06	
FT4	80	1,31	0,31	0,070
	42	1,39	0,17	

Hasta ve kontrol grubunda ağırlıklı olarak A Rh+ ve O Rh+ kan grupları bulundu, her iki grup hasta da Rh- kan grupları benzer oranda bulundu.

Tablo 2. Leiomyomu olan ve olmayan hastalarda kan gruplarının dağılımı

Kan grubu	Hasta n (%)	Kontrol n (%)
A Rh +	32 (%39)	15 (%36)
B Rh +	7 (%8)	8 (%19)
AB Rh+	6 (%7)	1 (%2)
0 Rh+	29 (%36)	13 (%31)
Diğer	8 (%9)	5 (%12)
Toplam	82 (%100)	42 (%100)

Hasta ve kontrol grubu arasında kan gruplarının değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 3. Leiomyomu olan ve olmayan hastaların paritelerinin değerlendirilmesi.

Parite	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
Virgo	18 (%22)	13 (%31)	= 0,515
0 – 2	33 (%40)	15 (%36)	
3 – 5	19 (%23)	7 (%16,5)	
>5	12 (%15)	7 (%16,5)	
Toplam	82 (%100)	42 (%100)	

Hasta ve kontrol grubu arasında paritelerinin değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0.515$).

Her iki grupta virgo hastaların oranlarının yakın olmasına rağmen gruplar arasında yaş farkı izlendi. Grup 1 hasta grubunda virgo olanların yaş oranı $34\pm5,9$ iken grup 2 hastalar da ise $26\pm4,3$ olarak tespit edildi, hem uterusun bir end organ olup hormonlar için hedef doku olduğunu göstermektedir hem de leiomyomların reproduktif çağın ileri yaş evrelerinde daha sık çıktığını gösterir.

Tablo 4. Leiomyomu olan ve olmayan hastalarda menstrüel siklus düzeninin değerlendirilmesi.

Menstrüel siklus	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
Yok	3 (%5)	1 (% 2)	=0.082
Düzenli	32 (%39)	24 (%56)	
Düzensiz	47 (%56)	18 (%42)	
Toplam	82 (%100)	42 (%100)	

Hasta ve kontrol grubu arasında menstrüel siklus düzeninin değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,082$).

Leiomyomu olan hasta grubunda menstrüel siklus düzensizliğinin %56 oranında görüldü, kontrol grubunda ise bu oran daha düşük seviyede tespit edildi. Kontrol grubu hasta sayımızın az olması nedeniyle istatistiksel anlamlığa ulaşamamıştır. Daha büyük serilerde yapılacak çalışmalar ile anlamlılık oluşabilir.

Tablo 5. Leiomyomu olan ve olmayan hastaların kliniğe başvuru şikayetlerinin değerlendirilmesi

Başvuru şikayeti	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
Kontrol amaçlı	4 (%5)	25 (%59)	<0.0001
İnfertilite	7 (%9)	0 (%0)	
AUK	36 (%44)	17 (%41)	
Karın ağrısı ve şişkinlik	35 (%42)	0 (%0)	
Toplam	82 (%100)	42 (%100)	

Hasta ve kontrol grubu arasında kliniğe başvuru şikayetlerinin değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.0001$).

Tablo 6. Leiomyomu olan ve olmayan hastaların teşhisinde USG

USG sonucu	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
Myom var	80 (%97,6)	0 (%0)	=0,435
Myom yok	2 (%2,4)	42 (%100)	
Toplam	82 (%100)	42 (%100)	

Hasta ve kontrol grubu arasında USG değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,435$), ancak USG ile myom teşhis oranının yüksek olduğu bulunmuştur.

USG değerlendirmesinde myom varlığını tespit etmedeki duyarlılığı %97,6 bulunurken, seçicilik açısından kontrol grubunda hiç myom tespit edilmediğinden formülize edilince seçicilik sıfır‘0’ çıkmaktadır.

$$\text{Duyarlılık} = (80/80+2)*100 = \%97,6, \text{Seçicilik} = (0/42+0) *100$$

Tablo 7. Leiomyomu olan veya olmayan hastaların menstrüel siklus düzeniyle başvuru şikayetinin karşılaştırılması

Şikayet	Siklus Yok n=4	Siklus Düzenli n=56	Siklus Düzensiz n=64	p
Kontrol amaçlı başvuran	0 (%0)	27 (%48)	2 (%3)	<0,0001
İnfertilite	0 (%0)	5 (%9)	2 (%3)	
AUK (Anormaluterin kanama)	3 (%75)	4 (%7)	46 (%72)	
Karın ağrısı ve şişkinlik	1 (%25)	20 (%36)	14 (%22)	

$p<0.0001$ Siklus düzeni ile şikayet arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı ($r=0.281$; $p=0.002$)

Tablo 8. Leiomyomu olan ve olmayan hastalarda tiroid hormon paneli değeriendirilmesi

Tiroid Hormon Paneli	Hasta n (%)	Kontrol n (%)	p
T3	1.19±0,32	1,16±0,3	=0,566
T4	9,35±1,82	9,46±2,51	=0,820
TSH	1,47±1,65	1,51±1,47	=0,881
FT3	0,34±0,14	0,33±0,06	=0,426
FT4	1,31±0,31	1,39±0,17	=0,070

Hasta ve kontrol grubu arasında tiroid hormonlarının değeriendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Daha büyük serilerde yapılacak çalışmalar ile anlamlılık oluşabilir.

Tablo 9. Leiomyomu olan olmayan hastalarda tiroid hormon sonuçları

Tiroid hormon	Hasta n (%)	Kontrol n (%)
Eutiroid	76 (%92,8)	40 (%96)
Hipotiroid	3 (%3,6)	1 (%2)
Hipertiroid	3 (%3,6)	1 (%2)

Hasta ve kontrol grubu arasında tiroid hormonlarının değeriendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 10. Hasta grubunda tiroid hormon düzeylerine göre menstürel siklus sonuçlarının değerlendirilmesi

Tiroid Hormonları	Siklus Yok n=3	Siklus Düzenli n=32	Siklus Düzensiz N=47	p
T3	1.08±0.38	1,14±0,33	1,23±0,32	=0.533
T4	10,28±2,22	9,23±1,41	9,4±2,07	=0,736
TSH	1,31±0,43	1,22±0,65	1,66±2,13	=0,504
FT3	0,31±0,07	0,35±0,16	0,34±0,14	=0,854
FT4	1,51±0,26	1,32±0,3	1,29±0,33	=0,519

Hasta grubu arasında tiroid hormon düzeyleri ile menstürel siklus düzeninin değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Daha büyük serilerde yapılacak çalışmalar ile anlamlılık oluşabilir

Tablo 11. Kontrol grubunda tiroid hormon düzeylerine göre menstürel siklus sonuçlarının değerlendirilmesi

Tiroid Hormonları	Siklus Yok n=1	Siklus Düzenli n=24	Siklus Düzensiz n=17	p
T3	0,86±0,30	1,15±0,18	1,18±0,41	=0,571
T4	9,05±2,51	9,4±3,03	9,61±1,83	=0,952
TSH	1,18±1,48	1,79±1,84	1,15±0,68	=0,395
FT3	0,29±0,06	0,33±0,07	0,33±0,06	=0,779
FT4	1,43±0,17	1,4±0,21	1,4±0,13	=0,976

Siklus bulunmayan grupta olgu sayımız az olduğu için istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Daha büyük serilerde yapılacak çalışmalar ile anlamlılık oluşabilir .

Tablo 12. Hastaların başvuru şikayetlerine göre tiroid hormon panelinin değerlendirilmesi

Tiroid hormonları	Kontrol amaçlı başvuranlar	İnfertilite	AUK	Karın ağrısı ve Şişkinlik	p
T3	1,13±0,20	1,43±0,42	1,19±0,37	1,15±0,24	=0,249
T4	9,23±2,77	9,12±0,88	9,27 ±1,78	9,83±2,06	=0,692
TSH	1,76±1,70	0,76±0,61	1,55±2,00	1,31±0,65	=0,417
FT3	0,33±0,06	0,35±0,86	0,34±0,13	0,34±0,15	=0,932
FT4	1,36±0,21	1,2±0,16	1,32±0,27	1,38±0,34	=0,425

Hasta grubunda arasında kliniğe başvuru şikayetlerine göre tiroid hormon düzeyleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

TARTIŞMA

Uterus leiomyomu kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir. Reprodüktif kadınlarda rapor edilen insidans %20-25'dir (3). Bu tümörlerin tanı hızı reprodüktif yıllarda ilerleyen yaş ile artmaktadır (4,6). Bizde yapılan araştırmamızda hasta grubunda yaş ortalamasının kontrol grubuna göre daha yüksek bulduk grup 1 hastada yaş ort: $37,5 \pm 7,8$ iken grup 2 hastada $32 \pm 8,1$ bulundu.

Jinekoloji kliniğimizde leiomyom tanısı ile yatan ve ameliyat edilen hastalarımızın patoloji piyeslerinde %97,6 tanı açısından doğruluk bulunmaktaydı. USG'de myom teşhisi koyma oranımızda oldukça yüksek bulundu, USG'nin myom tanısı koymadaki duyarlılığını %97,6 olarak bulduk.

Leiomyomlar klinik olarak önemli patolojilerdir, çünkü anormal uterin kanamaların ve histerektomilerin en önemli nedenini teşkil ederler (30). Bizim kliniğimizde myomektomi nedeniyle yatırılan grup 1 hastalarımıza %71 oranında myomektomi %29 oranında ise total abdominal histerektomi uygulanmıştır.

Tanı metoduna bağlı olmaksızın uterin leiomyom riski, kadının menarş yaşı azaldıkça artar (11). Grup 1 hastalarımızda menstrüel öykü sorgulandığında hemen hemen tamamı menarş yaşını 12 ile 13 yaşlarında belirtmişlerdir, ileri yaş ile bu nedenle karşılaştırma imkanımız olmamıştır.

Öte yandan çok sayıda çalışmada infertilite öyküsünün uterin leiomyomlar için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (8,10,11). Leiomyomlar tek başına olguların %2-10' unda infertiliteye neden olurlar (14). Nitekim grup 1 hastamızda %9 infertilite şikayeti olduğunu gördük, grup 2 hastalarımızda ise bu oran %0 hiçbir infertilite şikayeti ile kliniğimize başvurmamıştı.

Her iki grubumuzda eksojen hormon tedavisi alan postmenopozal hastalar ile oral kontraseptif ilaç kullanan hastalar alınmadı.

Bizim grup 1 hastalarımızın patoloji piyeslerinde en sık olarak hyalin dejenerasyon görüldü. Sarkomatöz dejenerasyon riski kaynaklarda %0,1-0,5 belirtilmektedir (2,14). Bizim patoloji piyeslerinde sarkomatöz dejenerasyona rastlanmadı.

Literatürde olguların sadece %20-50'sinde doğrudan leiomyom veya leiomyomlara atf edilen semptomlar vardır (3,14,28). Semptomların insidansı ve şiddeti leiomyomun büyüklüğü, sayısı ve lokalizasyonu ile doğru orantılıdır. En sık görülen şekli menoraji olup olguların %30' unda görülür (10,14). Kliniğimizde başvuru şikayetlerine bakıldığında en sık başvuru nedeni olarak anormal uterin kanama (%44) görülmüştür. Menstrüel siklus düzensizlik oranı incelendiğinde bu oranın daha yüksek olduğunu görüyoruz (%56), bu hastaların bir kısmı bu şikayet ile değil de karın ağrısı ve şişkinlik şikayetini ön planda tutarak başvurmuşlardır .

Lacey et all. belirttiği gibi leiomyomların büyük olan olguların %30'unda abdominal ve/veya pelvik ağrı olabilir. Leiomyomun bizzat kendisinden dolayı ağrı olmaz, ağrı ya leiomyomun bası etkisine bağlı olarak ortaya çıkar ya da leiomyomdaki ikincil değişikliklere bağlı oluşur (2,14). Buna benzer bir oranı bizde leiomyomu olan olgularda tespit ettik ki karın ağrısı şikayeti ile gelen hasta oranımız %42'dir, bunun da polikliniğe başvuran hastalar içinden leiomyomluları tespit etmede (+) prediktif bir değeri $80/80+42*100= \%65$ bulunmuştur.

Abortus oranı grup 1 hastalarımızda %12, grup 2 hastamızda ise %9 bulundu, Literatürde leiomyoma sekonder abortus oranı tam olarak bilinmemekle birlikte normal popülasyona göre 2 kat artışa neden olduğu düşünülmektedir(30).

Leiomyomlar asemptomatik ise takip edilebilirler, semptomatik oldukları zaman tedavi: Hastanın yaşına, hastanın üretkenliğine, hastanın uterusunu muhafaza etme arzusuna, myomun büyüklüğüne, myomun lokalizasyonuna, hastanın semptomlarının şiddetine, hastanın daha önce tedavi görüp görmediğine bakılarak karar verilir (30).

Bizim kliniğimizde de hastalarımızın büyük çoğunluğunda leiomyom tedavisinde myomun semptomatik olup olmadığına, hastanın yaşına, fertilitate öyküsüne, uterusunu muhafaza etme

arzusuna bakılarak ameliyatlar planlandı ve hastalarımızın %69'una sadece myomektomi, %6'sına Total abdominal histerektomi, %20'sine Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi, bir hastaya operatif histereskopi ile myomektomi, bir hastaya da laparoskopik myomektomi yapıldı.

Guarnaccia et all. myomektomi esnasında veya hemen myomektomiyi takiben kan transfüzyon riski yaklaşık olarak %15 olarak hesaplanmıştı(2).

Myomektomilerin en büyük risklerinden biri kanamadır (intraoperatif veya postoperatif kanamadır), bunu daha çok uterin arterlere turnike bağlayarak en aza indirdik ve postoperatif kan transfüzyonu gerektirecek kadar kanama görülmedi.

Tiroid dokusunun fonksiyonel etkilerini n leiomyom üzerindeki etkileri uzun yıllardan beri tartışılmakta olup bunlar arasında kesin bir etkileşim olduğunu söylemek ise hala mümkün olmamıştır(54). Klinik çalışmamızda, grup 1 hastalarımızın %3,6 hipotirodi, %3,6 hipertirodi ve %92,8 eutiroid bulduk, Grup 2 hastalarımızda ise bu oranlar %2 hipotirodi, %2 hipertirodi ve %96 eutiroid bulduk, iki grup arasında anlamlı bir fark bulamadık.

SONUÇ

Jinekoloji kliniğine yatan hasta hastaların üçte biri leiomyomlu hasta grubudur. Uterus leiomyomu kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir. Reprodüktif kadınlarda rapor edilen insidans %20-25'dir (3). Bu tümörlerin tanı hızı reprodüktif yıllarda ilerleyen yaş ile artmaktadır (4,6).

Çalışmamızda, 82 leiomyom (grup1) ve leiomyomu olmayan 42 hasta (grup 2) iki grup halinde incelendi. Grup 1 hastaların ortalama yaşı $37,5 \pm 7,8$ yıl iken, grup 2 ise ortalaması $32,0 \pm 8,1$ yıl olarak tespit ettik ($p=0,592$).her iki grup hasta sayısının artması ile istatistiksel anlama ulaşılabileceğimizi düşünüyoruz.

Leiomyomu olan hasta grubunda menstrüel siklus düzensizliğinin %56 oranında görüldü, kontrol grubunda ise bu oran(%42) daha düşük seviyede tespit edildi($p=0,082$). Kontrol grubu hasta sayımızın az olması nedeniyle istatistiksel anlamlığa ulaşamamıştır, ancak bu farkın leiomyomun menstrüel siklus bozukluğuna neden olduğunun bir göstergesi olarak görmektediriz.

Literatürde olguların sadece %20-50'sinde doğrudan leiomyom veya leiomyomlara atf edilen semptomlar vardır (3,14,28). Semptomların insidansı ve şiddeti leiomyomun büyüklüğü, sayısı ve lokalizasyonu ile doğru orantılıdır. En sık görülen şekli menoraji olup olguların %30' unda görülür (10,14). Kliniğimizde başvuru şikayetlerine bakıldığında en sık başvuru nedeni olarak anormal uterin kanama (%44) görülmüştür. Menstrüel siklus düzensizlik oranı incelendiğinde bu oranın daha yüksek olduğunu görüyoruz (%56), bu hastaların bir kısmı bu şikayet ile değil de karın ağrısı ve şişkinlik şikayetini ön planda tutarak başvurmuşlardır .

Siklus düzenli 27 hastanın başvuru şikayeti kontrol (%48) iken Siklusu düzensiz 46 hastanın başvuru şikayeti anormal uterin kanamadır(%72). Siklus düzeni ile şikayet arasında orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı ($r=0.281$; $p=0.002$).

USG değerlendirmesinde myom varlığını tespit etmedeki duyarlılığı %97,6 bulun urken, seçicilik açısından kontrol grubunda hiç myom tespit e dilmediğinden formülize edilince seçicilik sıfır‘0’ çıkmaktadır.

Öte yandan çok sayıda ęalıřmada infertilite öyküsünün uterin leiomyomlar için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir (8,10,11). Leiomyomlar tek başına olguların %2 -10’ unda infertiliteye neden olurlar (14). Nitekim grup 1 hastamızda %9 infertilite şikayeti olduğunu gördük, grup 2 hastalarımızda ise bu oran %0 hiğbiri infertilite şikayeti ile kliniğimize başvurmamıştı.

Klinik ęalıřmamızda, grup 1 hastalarımızın %3,6 hipotirodi, %3,6 hipertiroidi ve %92,8 eutiroid bulduk, Grup 2 hastalarımızda ise bu oranlar %2 h ipotiroidi, %2 hipertiroidi ve %96 eutiroid bulduk, iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını gördük.

Hasta ve kontrol grubunda tiroid hormon düzeyleri ile menstrüel siklus düzeni nin değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır , özellikle her iki grupta da TSH’ın düzeyi siklus düzenine etki edebileceğini düşündürebilecek oransal farklar çıkmışsa da p değerinde anlamlılık çıkmamıştır ancak daha büyük serilerde yapılacak ęalıřmalar ile anlamlılık oluşabilir,

Hasta ve kontrol grubu arasında kliniğe başvuru şikayetlerinin değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş ęünkü daha öncede söylendiği gibi grup 1 hastalar %86 oranında AUK ve karında şişkinlik-ağrı şikayeti ile başvuru yaparken, grup 2 hastalarda ise bu oran %41’ de kalmıştır. ($p<0.0001$).

KAYNAKLAR

- 1- Benda JA. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. Clin. Obstet. Gynecology 2001;44:350-63
- 2- Guarnaccia MM, Rein MS. Traditional surgical approaches to uterine fibroids: Abdominal myomectomy end hysterectomy. Clin. Obstet. Gynecol. 2001; 44:385 -400
- 3- Buttram VC, Reiter RC, Uterine leiomyomata: Etiology, symptomatology and management. Fertil Steril 1981;36:422-45
- 4- Wilcox LS, Konin LM, Pokras R, et al. Hysterectomy in the United States, 1988 -1990: Obstet. Gynecol. 1994;83:549-55
- 5- Tiroid Hastalıklarına Güncel Yaklaşım, Prof Dr. Metin Özata
- 6- Marshall LM, Spiegelmen D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. Obstet. Gynecol. 1997; 90:967 -73
- 7- Samadi AR, Lee NC, Flanders WD, et al. Risk factors for self -reported uterine fibroids: a case - control study. Am J Public Health 1996;86:858 -62
- 8- Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. Epidemiology 1996;7:440-2
- 9- Cramer SF, Patel A, The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin. Pathol. 1990;94:435-8
- 10- Marshall LM, Spiegelmen 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 1998;70:432-9
- 11- Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB, Risk factors for uterine leiomyoma: a practice -based case-control study. I. African -American heritage, reproductive history, body size, and smoking. Am J Epidemiol 2001; 153:1 -10
- 12- Stewart EA, Uterine fibroids. Lancet 2001;357:293 -8

- 13- Lumbiganon P, Ruggao S, Phandhu-Fung S, et al. Protective effect of depot-medroprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicenter case-control study. *Br. J Obstet. Gynaecol* 1995;103:909-14
- 14- Lacey CG, Benign disorders of the uterine corpus. In: Pernoll ML (ed.) *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment* (7th ed.) New Jersey, Appleton and Lange 1991;732-45
- 15- Schwatz SM, Epidemiology of uterine leiomyomata. *Clin. Obstet. Gynecol* 2001;44:316 -26
- 16- Palomba S, Sena T, Noia R, Di Carlo C, et al. Transdermal hormone replacement therapy in postmenopausal women with uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol.* 2001;98:1053-8
- 17- Marshall LM, Spiegelman D, Manson JE, et al. Risk of uterine leiomyomata among premenopausal women in relation to body size and cigarette smoking. *Epidemiology* 1998;9:511-7
- 18- Rock and Jones, Te Linde's *Operative Gynecology* 9th Edition
- 19- Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, et al. Diet and uterine myomas. *Obstet. Gynecol.* 1999;94:395-8
- 20- Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB, Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol.* 2001;153:11-9
- 21- Steward EA, Friedman AJ. Steroidal treatment of leiomyomas: Preoperative and long term medical therapy. *Semin Reprod Endocrinol* 1992;10: 344 -57
- 22- Rein MS, Barbieri RL, Friedman AJ, Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine leiomyomas. *Am J Obstet. Gynecol.* 1995;172:14 -8
- 23- Chavez NF, Stewart EA, Medical treatment of uterine fibroids. *Clin Obstet. Gynecol* 2001;44:372-84
- 24- Novak RA, Identification of new therapies for leiomyomatosis: What in vitro studies can tell us. *Clin Obstet. Gynecol* 2001;44:327 -34

- 25- Murphy AA, Morales AJ, Kettel LM, et al. Regression of uterine leiomyomata to the antiprogestosterone RU486; dose-response effect. *Fertil Steril* 1995;64:187-90
- 26- Gross KL, Morton CC. Genetics and the development of fibroids *Clin Obstet Gynecol.* 2001;44:335-49
- 27- Currie JL, Malignant tumors of the uterine corpus. In: Thompson JD, Rock JA (eds), *Te Linde's Operative Gynecology* (7th ed) Chap 43. Philadelphia, J. P. Lippincott Company. 1992;1253-302
- 28- Stovall DW, Clinical symptomatology of uterine leiomyomas. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44:364-71
- 29- Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod. Update* 1996;2:295-306
- 30- M. Sinan Beksac, Ali Ayhan, Hikmet Hassa, *Jinekoloji: Üreme endokrinolojisi & Infertilite, Jinekolojik Onkoloji* (1th ed.) 2006
- 31- Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM. Complications of pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2000;95:764-9
- 32- Parker WH, Fu YS, Berek JS, Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol.* 1994;83:414-8
- 33- Mılad MP, Sankpal RS, Laparoscopic approaches to uterine leiomyomas. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44: 401-11
- 34- Zawin M, McCarthy S, Scutt LM, et al. High-field MRI and U/S evaluation of the pelvis in women with leiomyomas. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1990;8:371-6
- 35- Filicori M, Hall DA, Loughlin JS, et. al. A conservative approach to the management of uterine leiomyoma; pituitary desensitization by a luteinising hormone-releasing hormone analogue. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:726-7

- 36- Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F, et al. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. *Obstet Gynecol* 1991;77:720-5
- 37- Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, et al. Treatment with GnRH agonists before myomectomy and the risk of short-term myoma recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:393 -6
- 38- Walker CL, Burroughs KD, Davis B, et al. Preclinical evidence for therapeutic efficacy of selective estrogen receptor modulators for uterine leiomyoma. *J Soc Gynecol Invest* 2000;7:249 -56
- 39- Miller CE, Myomectomy *Obstet. Gynecol. Clin. North Am* 2000;27:407 -20
- 40- Iverson RE, Chelmow D, Strhbehn K, et al. Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1996;88:415 -9
- 41- LaMorte AI, Lalwani S, Diamond MP, Morbidity associated with abdominal myomectomy. *Obstet Gynecol* 1993;82:897-900
- 42- Ecker JL, Foster JT, Friedman AJ, Abdominal hysterectomy or abdominal myomectomy for symptomatic leiomyoma: A comparison of preoperative demography and postoperative morbidity. *J Gynecol Surg* 1995;11:11-7
- 43- Fedele L, Parazzini F, Luchini L, et al. Recurrence of Fibroids after myomectomy: A transvaginal ultrasonographic study. *Hum Reprod.* 1995;10:1795 -6
- 44- Candini GB, Fedele L, Parazzini F, et al. Risk of recurrence after myomectomy . *Br. J Obstet Gynecol* 1991; 98:385-9
- 45- Semm K, New methods of pelviscopy (gynecologic laparoscopy) for myomectomy; ovariectomy, tubectomy and adenectomy. *Endoscopy* 1979;11:85 -93
- 46- Mais V, Ajossa S, Guerriero S, et al. Laparoscopic versus abdominal myomectomy; A prospective randomized trial to evaluate benefits in early outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:654-8

- 47- Goldfarb HA, Myoma koagulation (myolysis) Obstet Gynecol Clin North Am. 2000;27:421 -30
- 48- Dorsey JH, Holtz PM, Griffiths RI, et al. Costs charges associated with alternative techniques of hysterectomy N Eng JMed 1996;335:476 -82
- 49- Nisolle M, Smets M, Malvaux P, et al. Laparoscopic myolysis with the Nd; Yag Laser. J Gynecol Surg 1993;9:95-9
- 50- Goodwin SC, Wong GCH, Uterine artery embolization for uterine fibroids: A radiologist's perspective. Clin Obstet Gynecol. 2001; 44:412 -24
- 51- Spies JB, Ascher SA, Roth AR, et al. Uterine arter embolisation for leiomyoma Obstet Gynecol 2001;98:29-34
- 52- Hutchins FI, Worthington-Kirsch R, Embolotherapy for myoma-induced menorrhagia. Obstet Gynecol Clin North Am 2000;27:397 -405
- 53- Christman GM, McCarhy JD, Gene therapy and uterine leiomyomas. Clin Obstet Gynecol 2001;44:425-35
- 54- Lange R, Meinen K. Diagnosis of thyroid function in uterine myomatosis Zentralbl Gynakol. 1989;111 (1):47-52.