



Konu Yazarı

Doç. Dr. M. Cem TURAN
Dr. Esra Esim BÜYÜKBAYRAK

Yazışma adresi

Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
İSTANBUL

**MYOMLARDA TEDAVİ
SEÇENEKLERİ**

TANIM VE EPİDEMİOLOJİ

Uterus myomları, uterusun kas ve bağ dokularından kaynaklanan selim tümörlerdir. Leiomyom, fibrom, fibromyom ve fibroid gibi isimleri de olmakla birlikte en yaygın kullanılan isim myoma uteridir. Uterus myomları en sık görülen pelvik tümörlerdir. Klinik olarak üreme çağındaki kadınların yaklaşık %20'sinde görülmektedir. Sistematik uterus histolojisi kullanılan otopsi çalışmaları %50 prevalans göstermektedir⁽¹⁾.

Risk faktörleri arasında obesite, nulliparite, afrika kökenli olmak (zencilerde myomlar 3-9 kat daha sıktır), aile öyküsü olması (genel kalıtsallık indexi 0.26'dır) sayılabilir⁽¹⁾.

ETYOPATOGENEZ

Etyoloji net olmamakla birlikte over steroid hormonlarının rolü araştırmaların ana konusu olmuştur. Çünkü myomlar puberte öncesi görülmezken, over hormonları düzeyinin yükseldiği doğurganlık yıllarında görülürler. Myomların gelişmesi ve büyümesi östrojen, progesteron ve bunlarla ilişkili büyüme faktörleri ve proteinlerle ilintilidir. Bununla birlikte anormal östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonu olasılığı da araştırılmış ve ekarte edilmiştir⁽²⁾.

Östrojen myom dokusundaki epidermal büyüme faktörü (EGF) reseptörünün ekspresyonunu artırır. Progesteron ise hem apoptoz inhibe edici proteinin hem de epidermal büyüme faktörünün üretimini uyarır⁽³⁾. Monosit kemotaktik proteini-1 gibi büyümeyi inhibe edici faktörlerin ekspresyonunun azalması myom gelişimi için gereksinilen inhibisyon kaybında kısmi rol oynar⁽⁴⁾.

Over supresyonu ile yapılan tedavi, matriks metalloproteinaz ekspresyonunda artışa ve metalloproteinaz inhibitör aktivitesinde azalmaya yol açmaktadır. Bu, over hormonlarının bir myomun oluştuktan sonra yapısının sürdürülmesinde rolü olduğunu göstermektedir⁽⁵⁾.

Myom patogeneziyle ilgili son çalışmalar moleküler biyolojik çalışmalar kadar sitogenetik çalışmalara da odaklanmıştır. Her bir myomdaki hücreler köken olarak monoklonaldır fakat aynı uterus içindeki farklı myomlardan gelen hücrelerin bağımsız kökenleri vardır⁽⁶⁾.

Sitogenetik analizler büyük myomlarda küçük olanlara göre karyotipik anormallik oranının daha yüksek olduğunu saptamıştır⁽⁷⁾. En sık görülen sitogenetik

sapmalar 3,6,7,12 ve 14 no'lu kromozomlarda görülür. Bu kromozomların ilgili alanlarının büyüme düzenleyici veya tümör süpressör genleri içerdiği düşünülmektedir⁽⁸⁾. Leiomyosarkomlarda ise sitogenetik sapmalar 1 ve 10 no'lu kromozomları içeren delesyonlar gösterir⁽⁹⁾.

Myomlarda genetik sapmaların lokalizasyonunun giderek daha hassas bir şekilde belirlenmesi potansiyel yeni tedavi yaklaşımlarının önünü açmaktadır.

SINIFLAMA

Myom sınıflaması ile ilgili tam bir görüş birliği sağlanamamakla birlikte Wamsteker tarafından tariflenen sınıflama kullanılmaktadır⁽¹⁰⁾. Bu sınıflama şöyledir;

I. Submukozal Myomlar: Uterin kaviteyi anatomik olarak distorsiyona uğratar.

Ia- Tip O: İntramural uzanımı olmayan pedinküllü myomdur.

Ib- Tip 1: %50'den az intramural uzanımı olan geniş tabanlı myomdur.

Ic- Tip 2: %50'den çok intramural uzanımı olan myomdur.

İntramural uzanımın derecesi ultrasonografik ya da histeroskopik olarak uterus duvarına yapışma yerinde myom ile endometrium arasındaki açının izlenmesi ile anlaşılmaktadır.

II. İntramural Myomlar: Uterin kaviteyi distorte etmeyen ve %50'den az kısmı serozal yüzeyden dışarı taşan myomlardır.

III. Subserozal Myomlar: %50'den fazla kısmı serozal yüzeyden taşan myomlardır. Geniş tabanlı ya da pedinküllü olabilirler.

SEMPTOMLAR

Çoğu asemptomatik olmakla birlikte en sık görülen semptomlar şunlardır;

I. Anormal uterin kanama: %30 vakada görülür. En sık menorajiye rastlanır. Submukozal myomlarda daha fazla görülür. Nedenleri arasında uterusun büyümesiyle kanayan endometrium alanının büyümesi, endometriumun ülserasyonu ve nekrozu, uterus

kontraksiyon yeteneğinin azalması ve hemostazda gecikmesi sayılabilir.

- II. Ağrı: Genellikle myom dejenerasyonlarına bağlı ortaya çıkar
- III. Bası belirtileri: Mesane basısı ile sık idrara çıkma, üretra basısı ile idrar retansiyonu, üreter basısı ile hidronefroz, rektum basısı ile tenesmus ve kabızlığa neden olabilir.
- IV. İnfertilite: Diğer infertilite nedenleri ekarte edilmeden tek başına infertilite nedeni olarak kabul edilmemelidir.
- V. Gebelik kayıpları⁽¹¹⁾.

TANI YÖNTEMLERİ

- I. Jinekolojik Muayene: Küçük subseröz myomlar dışındaki myomların tanısında en iyi yöntem pelvik muayenedir. Uterus normalden daha iri ve sert palpe edilir.
- II. Görüntüleme Yöntemleri:
 - IIa. Ultrasonografi: Myom nodülü myometriümden farklı eko veren bir lezyon olarak kolayca tanınır. Myom boyutu ve lokalizasyonu yüksek doğrulukla saptanabilir.
 - IIb. CT&MRI: Myomların sayısı, yeri, büyüklüğü ile ilgili kesin bilgi verirler ancak yüksek maliyet nedeniyle pek kullanılmazlar.
 - IIc. Histerosalpingografi(HSG): Submüköz myomlar uterin kavitede yer işgal eden lezyonlar olarak izlenebilir.
- III. Özel İncelemeler:
 - IIIa. Histeroskopi: Submüköz myomların tanı ve tedavisinde kullanılır.
 - IIIb. Laparoskopi : Myomun ayırıcı tanısı için kullanılabilir.
 - IIIc. Salin İnfüzyon Sonografi(SIS): Submüköz myom tanısında kullanılabilir.
 - IIId. D&C: Özellikle kanayan myomlarda diğer patolojileri ekarte etmek veya submüköz myomun ayırıcı tanısı için yapılır⁽¹¹⁾.

İNFERTİLİTE VE MYOM

Uterin myomların infertilite etyolojisine ne oranda etki ettiği konusu tartışmalıdır. İnfertil hastalarda sıklıkla myom saptanması ve myomektomi ile 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 çalışma

olmaması infertilite ile myom ilişkisinin kuşku olduğunu düşündürmektedir⁽¹²⁾.

İnfertilite etyolojisinde uterin myomlar tüm vakaların %5-10'unu etkilemektedir. Ancak diğer eşlik eden infertilite nedenleri dışlandığında tek başına myomlar infertilite vakalarının sadece %2-3'ünden sorumludur⁽¹³⁾.

Myomların fertilitiyi etkileme mekanizmaları şunlardır;

- I. Kornulara yerleşip endoservikal kanalı tıkayarak veya tubal ostiumlara yakın yerleşip anatomik distorsiyona neden olarak sperm migrasyonunu bozabilir.
- II. Serviks-tuba mesafesini arttırıp spermlerin tubaya ulaşmasını zorlaştırabilir.
- III. Uterin kavitenin normal yapısını ve endometriumu etkileyerek implantasyonu engelleyebilir.
- IV. Uterin kavitenin hacmini ve genişleme kapasitesini azaltarak düşüklere neden olabilir.
- V. Fokal endometrial vasküler bozukluk, endometrial inflamasyon, vasoaktif madde salınımı ve lokal androjenlerde artış nedeniyle düşüklere neden olabilir⁽¹⁴⁾.

Myomu olan hastalarda reproduktif sonuçları etkileyen faktörler; myom büyüklüğü, yerleşimi, ek infertilite faktörü olup olmadığı ve hastanın yaşıdır⁽¹⁴⁾.

GEBELİK VE MYOM

Tüm gebeliklerin yaklaşık %1.4-8.6'sında uterin myomlar görülür⁽¹⁵⁾. Gebelikte yükselen sex steroidleri nedeniyle myomların büyüdüğü ve semptomların arttığı klasik bir bilgi olmakla birlikte prospektif bir çalışma göstermiştir ki, bu büyüme sadece 1. trimesterde olur ve gebeliğin sonuna doğru çoğu myom-özellikle büyük olanlar- küçülür⁽¹⁶⁾.

Uterin myomlar gebelik seyri boyunca birtakım komplikasyonlara neden olabilmektedirler.

İmplantasyon submüköz myom üzerinde olursa düşük riski yüksektir. İntamural ve subseröz myomu olan olgularda ilk trimester gebelik kaybı %40, ikinci trimester gebelik kaybı ise %17 olarak bildirilmiştir⁽¹⁷⁾. Plasentanın myoma yakın yerleştiği durumlarda ise erken gebelikte kanama ve düşük olabilmektedir.

Gebelikte myomların neden olabileceği diğer komplikasyonlar şunlardır; preterm doğum(%15-20), intrauterin gelişme geriliği(%10), prezentasyon bozuklukları(%20), ablasyo plasenta, postpartum kanama

ve dejenerasyona bağlı karın ağrısı⁽¹⁸⁾.

Gebelikte myomektomi nadiren endikedir. Gerektiğinde gebelikte myomektominin güvenli olduğunu öne süren olgu sunumları mevcuttur⁽¹⁹⁾.

MYOMLARDA YÖNETİM

I. Konservatif Tedavi

II. Medikal Tedavi

IIa. Progestin tedavisi

IIb. Androjen Tedavisi

IIc. GnRH analogları

III. Cerrahi Tedavi

IIIa. Histerektomi

1. Laparotomi ile
2. Laparoskopik ile
3. Vaginal

IIIb. Myomektomi

1. Laparotomi ile
2. Laparoskopik ile
3. Histeroskopi ile

IV. Uterin arter embolizasyonu (UAE)

V. Uterin damarların laparoskopik okluzyonu

VI. Myom koagülasyonu (Myolizis)

VII. Myom morselasyonu

VIII. Deneysel tedavi yöntemleri

VIIIa. Antiprogestin (Mifepriston, RU486)

VIIIb. Antiöstrojen

VIIIc. GnRH antagonist

VIII d. İnterferon-alfa

VIII e. Genetik tedavi

I. Konservatif Tedavi

12 haftadan büyük cesamette uterus varlığında myom asemptomatik bile olsa aşağıdaki olasılıklar nedeniyle tedavi edilmesi önerilirdi⁽²⁰⁾.

1. 12 haftadan büyük cesamette uterus varken overler palpe edilemeyebilir ve adnexial kitleler atlanabilir. Ancak günümüzde ultrasonografik ve diğer radyolojik görüntüleme yöntemleriyle overler uterus büyüklüğü ne olursa olsun kolaylıkla değerlendirilebilmektedir.

2. Myom büyüdükçe cerrahi zorlaşabilir.

Çalışmalar 12-20 hafta büyüklükteki uteruslar ile 12 haftadan küçük uteruslara uygulanan cerrahilerin komplikasyon oranları arasında fark olmadığını göstermektedir^(20,21).

3. 12 haftadan büyük myomlar asemptomatik hale gelebilir. Ancak myomların büyüme hızı ve semptom vermesi oldukça değişkendir.

4. Hızlı büyümede sarkom ekarte edilemez. Leiomyom insidansı reproduktif çağda %0.1, 60'lı yaşlarda %1.7'dir. Reproduktif çağda asemptomatik myom nedeniyle histerektomi yapılan hastalardaki ölüm oranı (%0.1-1.6) leiomyosarkomun cerrahi tedavisiyle ölümden kurtarılanlardan daha fazladır^(22,23).

Dolayısıyla, konservatif yaklaşım asemptomatik myomlarda –infertilite sorunu olan ve ART uygulanacak hastalar dışında- mantıklı bir yaklaşımdır.

II- Medikal Tedavi

IIa. Progestin ile tedavi

Geçmişte önerilen ve kullanılan bir alternatif olmasına rağmen gerek semptomlardaki gerekse uterus büyüklüğündeki cevap öngörülemez, hatta myom küçüleceğine büyüyebilir. Bu nedenle günümüzde pek kullanılmamaktadır.

IIb. Androjenler ile tedavi

Gestrinon, danazol gibi androjenlerle tedavinin çok efektif olmaması ve yan etkilerinin çok olması nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.

IIc. GnRH analogu ile tedavi

Hipotalamik GnRH salınımını baskılayarak hipoöstrojenik ortam yaratır ve bu sayede total uterus hacminde yaklaşık %40, myom hacminde yaklaşık %35 küçülme sağlar⁽²⁴⁾. Preoperatif GnRH agonisti kullanımı kanamayı kestiği için hemoglobin değerlerinde artış sağlar ayrıca çevre dokularda atrofiye neden olduğu ve myomu küçülttüğü için cerrahi kolaylaştırır.

Yaratılan hipoöstrojenizme bağlı yan etkileri nedeniyle 6 aydan uzun süreli kullanımı önerilmez. Ancak 0.625 mg konjuge equine östrojen ve 2.5-5 mg medroxyprogesteronasetat eklenerek 'add-back' rejimi uygulanırsa kemik kaybı ve yan etkiler azaltılabilir ve gereğinde daha uzun süreli kullanılabilir⁽¹⁴⁾.

Ancak tedavi kesildikten sonra myomlar genellikle tekrar büyür. Bu nedenle GnRH analogu ile tedavi, perimenopozdaki hastalarda menopoza girene kadar asemptomatik rahatlama sağlamak için veya reproduktif çağdaki kadınlarda cerrahi öncesi büyük myomları küçültmek, kesin tedaviye karar verene kadar zaman kazanmak ve semptomları hafifletmek amacıyla kısa

sürelili uygulanmalıdır⁽¹⁴⁾.

III.Cerrahi Tedavi

IIIa. Histerektomi

Kesin tedavi modalitesidir. Doğurganlığını tamamlamış hastalarda tercih edilir. Cerrahın tecrübesine bağlı olarak laparatomik, laparoskopik veya vaginal yolla uygulanabilir.

IIIb- Myomektomi

1. Laparotomi ile myomektomi

7 cm.'den büyük subserozal ya da intramural myom varlığında, 5'ten çok myom nüvesi varlığında ve myomektomi sonrası uterin kavitenin açılmasının riskli olduğu durumlarda laparotomi ile açık myomektomi tercih edilir⁽¹²⁾.

Vercelleni ve ark.'nın yaptığı çalışmada başka infertilite faktörü yoksa myomektomi sonrası 1 yıl içinde gebelik oranı %60, başka infertilite faktörü varsa %40 olarak bildirilmiş ve myomların yeri, sayısı, büyüklüğünün gebelik oranlarını etkilemediği belirtilmiştir⁽²⁵⁾.

Tablo I'de infertil hastalarda laparotomi ile yapılan myomektomi sonrası reproduktif sonuçlar gösterilmektedir.

Tablo I: İnfertil hastalarda laparotomi ile yapılan myomektomi sonrası reproduktif sonuçlar

	Sayı(n)	Gebelik		Doğum	
		%	N	%	N
Brown,1956	172	42.5	74		64
Ingersoll, 1970	75	50	38		
Babaknia, 1978	46	48	22	42	19
Buttram, 1981	1202		480		
Berkely, 1983	50	50	25	40	20
Garcia, 1984	13	61.5	8	61.5	8
Ribeiro, 1986	23	62.5	15	56.5	13
Roserfield, 1986	23	65	15	57	13
Reyniak, 1987	10	70	7		
Stark, 1988	32	63	20	59	17
Smith, 1990	32	50	16	40	12
Verkauf, 1991	26	62	16	54	14
Tulandi, 1993	26	66.7	18		
Gelbach, 1993	37	51	19	38	14
Sudick, 1996	67	58.2	39		
Acien, 1996	40		27		25
Li,1999	51	57	29	76	25

2.Laparoskopi ile myomektomi

Subserozal ya da intramural myomlarda uygulanabilir ancak özellikle intramural myomların çıkarılmasında cerrahın tecrübesi çok önemlidir. Teknik olarak laparotomiye göre daha zordur. Laparoskopik myomektomi sonrası oluşan gebeliklerde myometriumun efektif kapatılmamasına bağlı 3. trimesterde uterin rüptür geliştiği bildirilen olgu sunumları vardır^(26,27).

Ancak laparotomiye göre daha az adhezyon riski vardır ve iyileşme daha hızlıdır.

Seracchioli ve ark. tarafından yapılan prospektif bir çalışmada 65 laparatomik myomektomi ile 66 laparoskopik myomektomi karşılaştırılmış ve sonuçta gebelik ve doğum oranları ile gebelik komplikasyonları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır⁽²⁸⁾.

Tablo II'de infertil hastalarda laparoskopi ile yapılan myomektomi sonrası reproduktif sonuçlar gösterilmektedir.

Tablo II: İnfertil hastalarda laparoskopi ile yapılan myomektomi sonrası reproduktif sonuçlar

	Sayı (n)	Gebelik		Doğum	
		%	N	%	N
Hasson, 1992	17	71	12	59	10
Dubuisson,1996	21		7		7
Dubuisson, 1999	81	53.1	43		
Miller, 1996	40		30	87	26
Dubuisson, 2000	21	33	7	71	5
Darai,1997	44	39	17	58	11
Seinera, 1997	34	15	5		5
Ribeiro, 1999	28	64	18	78	14
Campo, 1999	24	54	13	85	11
Dessolle,2001	88	40	42	81	36

3.Histeroskopi ile myomektomi

En iyi sonuçlar tip 0 pedinküllü submüköz myomlarda alınır. Tip1 submüköz geniş myomlarda rezeksiyon uzun sürebilir ve birden fazla operasyon gerekebilir. Tip 2, 5 cm.'den büyük submüköz myomlarda ise çok uygun değildir.

Genel olarak myometriumda tam kat skar oluşmadığı için gebelikte rüptür riski daha azdır.

Tablo III'te infertil hastalarda histeroskopi ile yapılan myomektomi sonrası reproduktif sonuçlar gösterilmektedir.

Tablo III: İnfertil hastalarda histeroskopi ile yapılan myomektomi sonrası reproduktif sonuçlar

	Sayı (n)	Gebelik		Doğum	
		%	N	%	N
Corson, 1991	13		10	73	8
Valle, 1990	16	63	10	80	8
Goldenberg, 1995	15	47	7	86	6
Hallez, 1995	32	56	18	91	21
Giatras, 1999	41	61	25		23
Varasteh, 1999	36	53	19	67	14
Vercellini, 1999	45	42	19	67	14
Fernandez, 2001	59		16		6

IV. Uterin Arter Embolizasyonu (UAE)

Durdurulamayan post-operatif kanamalar için uzun süredir kullanılan bu yöntem 1990'lerde myom tedavisi yöntemi olarak da kullanılmaya başlanmıştır. Küçük serilerde uterus ve myom boyutlarında %40-50 azalma, ağrı ve kanamada %80 azalma bildirilmiştir^(29,30).

Tekniği şöyledir; floroskopi altında sağ femoral arter kateterizasyonu yapılır. Kateter sağ uterin artere ilerletilir ve doğru yerde olduğunu kontrol etmek için önce boya verilir. Kateter uygun yerdeyse 500-750 µm çaplı polivinil alkol partikülleri enjekte edilir ve tıkanma ikinci kez boya verilerek konfirme edilir. Daha sonra kateter aortaya ilerletilip oradan aşağı sola yönlendirilerek sol uterin artere yerleştirilir ve aynı işlemler tekrarlanır⁽³¹⁾.

Teknik başarısızlık oranı yaklaşık % 2.5-4.2 olarak verilmektedir. İlk 48 saatte bulantı, kusma, ateş ve ağrı sıklıkla görülür⁽³¹⁾.

X-ışınlarına yüksek düzeyde maruziyet nedeniyle gelecekte gebelik planlayan hastalar için çok uygun değildir. Ancak literatürde UAE sonrası gebelik oluşan birkaç anektodal olgu sunumu vardır⁽³²⁾.

Genel anestezi ve cerrahi gerektirmemesi, tecrübeli ellerde 1 saatten kısa süren hızlı bir yöntem olması ve uterus büyüklüğünden bağımsız olarak uygulanabilir olması başlıca avantajlarıdır. Ancak tekniğin özel eğitim ve ekipman gerektirmesi, iskemi ve nekroz nedeniyle şiddetli ağrıya neden olabilmesi, enfeksiyon ve sepsis riskinin(1/50 vakada) bulunması, myomun transservikal ekspulsiyonu, radyasyona bağlı prematür menopoza ve infertiliteye neden olabilmesi, leiomyosarkom tanısında gecikme gibi dezavantajları vardır⁽³¹⁾.

Henüz UAE ile ilgili yeterli sayıda çalışma ve yayın yoktur. Ayrıca bu tekniğin uzun süreli sonuçları da bilinmemektedir.

V. Uterin Damarların Laparoskopik Oklüzyonu

UAE yerine laparoskopik olarak her iki uterin arterin koagülasyonudur. Ancak deneyim gerektirir.

VI- Myom Koagülasyonu (Myolizis)

Uterusun korunması istendiğinde, myomektomiye alternatif olarak myom destrüksiyonu (myolizis) veya myomu besleyen damarların oklüzyonu uygulanabilir.

Myolizis laparoskopik olarak ilk önce Nd:YAG lazerle yapılmıştır. Ancak ciddi adhezyon gelişimi nedeniyle Nd:YAG lazer kullanımı terkedilmiştir⁽¹⁾.

Daha sonra bipolar koter ve krioterapi yöntemiyle myolizis uygulamaları gündeme gelmiştir. Crioprob ile tek seansta myomda %40 küçülme olduğu rapor edilmiştir⁽³³⁾.

Myolizis uygulaması öncesinde GnRH agonisti ile tedavinin işlemi kolaylaştıracağı öne sürülmüşse de bu konuyla ilgili çalışma yoktur.

Kolay ve hızlı bir cerrahi yöntem olması, kanama kontrolü gerektirmemesi ve hastanın hızlı iyileşmesi başlıca avantajlarıdır. Ancak uterus boyutlarında küçülmenin geç olması, birden fazla seansa ihtiyaç duyulabilmesi, rekürrens riskinin olması ve gebelik planlayan hastalara uygun olmaması başlıca dezavantajlarıdır⁽³¹⁾.

VII- Myom Morselasyonu

Histeroskopik, laparoskopik veya mini-laparatomik olarak elektromekanik bir alet yardımıyla myom morselasyonu önerilmiştir⁽³¹⁾.

VIII- Deneysel Tedavi Yöntemleri

VIIIa- Antiprogestin (Mifepriston, RU486) tedavisi

25 mg/gün/ 3ay şeklinde uygulandığında myomlarda progresif hacim azalması sağlamıştır, ancak tedavi sonrası uzun dönem takipte myomların tekrar büyüyüp büyümeyeceği ile ilgili yeterli veri yoktur^(34,35).

VIIIb- İnterferon-alfa tedavisi

Bir olgu sunumunda hepatit tedavisi için uygulanan interferon-alfanın myomlar üzerinde etki oluşturduğu saptanmış ve bu etki myom hacminde sürekli bir azalma sağladığı için özel ilgi çekmiştir⁽³⁶⁾.

VIIIc- Genetik tedavi

Etnik predispozisyon varlığı ve belli sitogenetik anomaliler olması gelecekte genetik tedavi yöntemlerinin gündeme gelebileceğini düşündürmektedir.

SONUÇ

Uterin myomlar en sık görülen pelvik tümör olduğu için klinik pratikte oldukça önem taşımaktadır. Etiyolojide hem moleküler biyolojik faktörler hem de sitogenetik sapmalar yer alır.

Çeşitli tip myomlar fertilitiyi değişik derecelerde etkilemekle beraber reproduktif sonuçları etkileyen en önemli faktörler, myomun yerleşim yeri, myom büyüklüğü, ek infertilite faktörü olup olmaması ve hastanın yaşındır.

Uterin myomlar erken gebelik kayıplarına ve gebelik sırasında çeşitli komplikasyonlara sebep olabildikleri için ayrıca önem taşır.

Asemptomatik myomlarda- infertilite sorunu olan ve ART planlanan hastalar dışında- konservatif yaklaşımlar uygundur.

Medikal tedaviler arasında GnRH analogları ile tedavi oldukça etkilidir, ancak yan etkileri nedeniyle kısa süreli kullanılmalıdır örneğin; perimenopozdaki hastalarda menopoza girene kadar semptomatik rahatlama sağlamak için veya reproduktif çağıdaki kadınlarda cerrahi öncesi büyük myomları küçültmek, kesin tedaviye karar verene kadar zaman kazanmak ve semptomları hafifletmek için kısa süreli kullanım önerilebilir.

Cerrahi tedavi modalitelerinden histerektomi, doğurganlığını tamamlayan ileri yaşta hastalar için uygunken doğurganlığın devamını isteyen hastalar için myomektomi tercih edilmelidir.

Myomektomi, myomun tipi, büyüklüğü, lokalizasyonu, hastanın özellikleri ve cerrahın tecrübesine göre laparotomi, laparaskopi veya histeroskopi ile yapılabilir.

Uterin arter embolizasyonu, laparoskopik uterin damar oklüzyonu, myolizis ve myom morselasyonu gibi yeni tedavi modaliteleri ile ilgili daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Gelecekte antiprogesterin ile tedavi, interferon alfa ile tedavi ve genetik tedavi yöntemleri daha sık gündeme gelecektir.

KAYNAKLAR

1. Stones RW. Myomas. In: Stones RW(ed). Expert reviews on current research. Health Press:2003:42-50.
2. Viville B, Charnock JD, Sharkey A. Distribution of the A and B forms of the progesterone receptor messenger ribonucleic acid and protein in uterine leiomyomata and adjacent myometrium.

Hum Reprod. 1997;12: 815-822.

3. Shimomura Y, Matsuo H, Samoto T, Maruo T. Upregulation of progesterone of proliferating cell nuclear antigen and epidermal growth factor expression in human uterine leiomyoma. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:2192-8.
4. Sözen I, Olive DL, Arici A. Expression and hormonal regulation of monocyte chemoattractant protein-1 in myometrium and leiomyomata. Fertil Steril. 1998;69:1095-1102.
5. Dou QC, Tarnuzzer RW, Williams RS. Differential expression of metalloproteinases and their tissue inhibitors in leiomyomata: a mechanism for GnRH agonist induced tumor regression. Mol Hum Reprod. 1997;3:1005-14.
6. Hashimoto K, Azuma C, Kamura T. Clonal determination of uterine leiomyomas by analysing differential inactivation of the X chromosome linked phosphoglycerokinase gene. Gynecol Obstet Invest. 1995; 40:204-8.
7. Rein MS, Powel WL, Walters FC. Cytogenetic abnormalities in uterine myomas are associated with myoma size. Mol Hum Reprod. 1998;4:83-6.
8. Tallini G, Vanni R, Manfioletti G. HMGIC-C and HMGI(Y) immunoreactivity correlates with cytogenetic abnormalities in lipomas, endometrial polyps and is compatible with rearrangement of the HMGI-C and HMGI(Y) genes. Lab Invest. 2000;80:359-69.
9. Levy B, Mukherjee T, Hirschorn K. Molecular cytogenetic analysis of uterine leiomyoma and leiomyosarcoma by comparative genomic hybridisation. 2000;121:1-8.
10. Wamsteker K, Emanuel MH, Kruijff JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. Obstet Gynecol. 1993;82:736-40.
11. Kişnişçi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T. Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi. Güneş Kitabevi, Ankara. 1996;801-810.
12. Şendağ F, Tıraş MB. Myom, infertilite ve abortus ilişkisi. Türkiye Klinikleri Jin Obstet. 2003;13:260-265.
13. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. Fertil Steril. 1981;36:433-45.
14. American Society for Reproductive Medicine a Practice Committee Report. Myomas and reproductive function. 2001.
15. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1989;160:1212-16.
16. Lev-Toaff AS, Coleman BG, Arger PH. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. Radiology. 1987;164:375-80.
17. Li TC, Mortimer R, Cooke LD. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. Hum Reprod. 1999;14:1735-40.

18. Phelan JP. Myomas and pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1995;22:801-805.
19. Burton CA, Grimes DA, March CM. Surgical management of leiomyomata during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1989;74:707-9.
20. Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for large asymptomatic leiomyomata: a reappraisal. *Obstet Gynecol.* 1992;79:481-484.
21. Stovall TG, Summit RL Jr, Washburn SA, Ling FW. Gonadotropin releasing hormone agonist use before hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1744-48.
22. Leibsohn S, Abling G, Mishell DR Jr, Schaerth JB. Leiomyosarcoma in series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:968-74.
23. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol.* 1994;83:414-18.
24. Andreyko JL, Blumenfeld Z, Marshall LA. Use of an agonistic analog of gonadotropin releasing hormone (nafarelin) to treat leiomyomas: assessment by MRI. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158:903-10.
25. Vercellini P, Maddelena S, DeGiorgio O. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod.* 1998;13:783-879.
26. Harris WJ. Uterine dehiscence following laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol.* 1992; 80:545-6.
27. Dubuisson JB, Chapron C, Chavet X, Morice P. Uterine rupture during pregnancy after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod.* 1995;10:1475-7.
28. Seracchioli R, Rossi S, Govoni F. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomised comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod.* 2000; 15:2663-8.
29. Goodwin SC, McLucas B, Lee M. Uterine artery embolisation for treatment of uterine leiomyomata midterm results. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10:1159-65.
30. Siskin GP, Stainken BF, Dowling K. Outpatient uterine artery embolisation for symptomatic uterine fibroids: experience in 49 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11:305-11.
31. David L. Olive. New approaches to management of fibroids. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2000;27:669-77.
32. Ciraru-Vigneron N, Ravina JH. Letter to the editor reply. *Fertil Steril.* 2001;75:1247-48.
33. Zreik TG, Rutherford TJ, Palter SF. Cryomyolysis, a new procedure for the conservative treatment of uterine fibroids. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1998;5:33-38.
34. Murphy AA, Morales AJ, Kettel LM, Yen SSC. Regression of uterine leiomyomata to the antiprogestrone RU486, dose response effect. *Fertil Steril.* 1995;64:187-190.
35. Kettel LM, Murphy AA, Morales AJ, Yen SSC. Clinical efficacy of the antiprogestrone RU486 in the treatment of endometriosis and uterine fibroids. *Hum Reprod.* 1994;9:116-20.
36. Minakuchi K, Kawamura N, Tsujimura A, Ogita S. Remarkable and persistent shrinkage of uterine leiomyoma associated with interferon alpha treatment for hepatitis. *Lancet.* 1999;353:2127-8.