



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

MYOMA UTERİ NEDENİYLE OPERE EDİLEN VE PATOLOJİ SONUCU STUMP (MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRSİZ DÜZ KAS TÜMÖRÜ) VE LEİOMYOMA TANILARI ALAN HASTALARIN PREOPERATİF DEĞERLERİNİN HASTALIK TANISI İLE İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Ahmet TEZCANLAR

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL
2024

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN
SAĞLIK UYGULAMA ve ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

MYOMA UTERİ NEDENİYLE OPERE EDİLEN VE PATOLOJİ SONUCU STUMP (MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRSİZ DÜZ KAS TÜMÖRÜ) VE LEİOMYOMA TANILARI ALAN HASTALARIN PREOPERATİF DEĞERLERİNİN HASTALIK TANISI İLE İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Ahmet TEZCANLAR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. İlkbal Temel YÜKSEL

Yardımcı Tez Danışmanı: Op. Dr. Hale ÇETİN ARSLAN

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL
2024

BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut yapılan tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut yapılan tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İmza

Dr. Ahmet TEZCANLAR

11.11.2024

1. TEŞEKKÜR

Öncelikle İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde aldığım uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini daima bizimle paylaşan, eğitimimiz için çabasını ve fedakarlığını her zaman gördüğümüz, çalışkanlığı ve mesleğine verdiği özen ile bizlere örnek olan, meslek hayatımız boyunca karşılaşabileceğimiz zorluklara bizi hazırlayan ve iyi bir hekim olmamız gerektiğini her zaman vurgulayan, değerli hocalarım Prof. Dr. Alev Aydın ve Prof. Dr. Ramazan Dansuk'a,

Mesleki gelişimimde ve eğitimimde büyük katkısı olan, gerek hekimliği gerek bilgi birikimi ve cerrahi yaklaşımıyla her zaman örnek aldığım, her sorduğum soruyu sabırla cevaplayan, tez dönemimde yardımını hiçbir zaman esirgemeyen Sayın Doç. Dr. İlkbal Temel Yüksel'e,

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışma şansına sahip olduğum ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tez hazırlamam sırasında değerli katkılarını esirgemeyen Sayın Op. Dr. Hale Çetin Arslan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince Kadın Hastalıkları ve Doğum biliminde bilgi ve becerilerimi bana kazandıran, eğitimim için çaba gösteren ve üzerimde emeği olan tüm kıymetli hocalarıma, uzman abi, ablalarıma ve kıdemlilerime,

Çalışırken keyif aldığım, beraber öğrenip geliştiğimiz, sordukları sorularla beni her gün ders çalışmaya teşvik eden, öğrenmek kadar öğretmenin de ne kadar keyifli olduğunu bana gösteren tüm asistan arkadaşlarıma,

Çalıştığım süre boyunca bilgi, tecrübe ve yardımları ile bana destek olan ebe, hemşire ve tüm sağlık personeline,

Yaşamımı olumlu yönde aydınlatan, hayatımın her anında her koşulda beni destekleyen, sonsuz sabır ve şefkatini eksik etmeyerek bu günlere gelmemde katkıda bulunan aileme,

Bu zor mesleği icra ederken, yaşadığımız her saniyeyi anlamlı kılan, varlığı ile hayatımı kolaylaştıran, en zor zamanlarımda yanımda olan, en değerlime, yol arkadaşıma, sevgili eşim Esra Örgün TEZCANLAR'a

Sonsuz minnet ve teşekkürler…

Dr. Ahmet TEZCANLAR

Kasım 2024

2. İÇİNDEKİLER

1. TEŞEKKÜR……...i

2. İÇİNDEKİLER……. iii

3. TABLO LİSTESİ……. … … iv

4. ŞEKİL LİSTESİ…… v

5. KISALTMALAR…….. vi

6. ÖZET…….vii

7. ABSTRACT……..x

8. GİRİŞ VE AMAÇ…….. 1

9. GENEL BİLGİLER……...3

10. GEREÇ VE YÖNTEMLER…….. 18

11. BULGULAR……21

12. TARTIŞMA VE SONUÇ……...30

13. KAYNAKLAR……. 34

14. EKLER……..38

- *EK 1 : Özgeçmiş*
- *EK 2: Tez Konusu Onay Formu*
- *EK 3: Etik Kurul Onayı*

3. TABLO LİSTESİ

Tablo 1 **:** Leiomyomalarla Leiomyosarkomların Ayrımı

Tablo 2 **:** Uterus Mezenkimal Tümörlerin Sınıflandırılması (WHO)

Tablo 3 **:** Hastaların Bazı Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 4 **:** Hastaların Diğer Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 5 **:** Hastalarda Saptanan Tümörlerin Lokalizasyonun İncelenmesi

Tablo 6 **:** Hastalarda Uygulanan Cerrahi Prosedürlerin Dağılımı

Tablo 7 **:** Grupların Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi

Tablo 8 **:** Grupların Diğer Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi

Tablo 9 **:** Tümörlerin Lokalizasyonu ve Gruplar Arasında Dağılımı

Tablo 10 **:** Uygulanan Cerrahi Prosedürler Ve Gruplar Arasında Dağılımı

Tablo 11 **:** Gruplar Arasında Hematolojik ve İnflamatuar Parametrelerin Gruplar Arası Karşılaştırmalı Analizi

4. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 **:** Genital sistem anatomisi

Şekil 2 **:** Uterusta leiomyomaların yerleşim yerleri

Şekil 3 **:** FIGO leiomyoma sınıflandırma sistemi

Şekil 4 **:** 39 yaşında bir hastada laparotomi ile çıkarılan, iyi sınırlı ve kapsülsüz bir görünüme sahip STUMP'ın görüntüsü

Şekil 5 **:** Hematoksilen & eozin ile boyanmış STUMP hücre görüntüsü

5. KISALTMALAR

FIGO : Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu
WHO : Dünya Sağlık Örgütü
STUMP : Malignite Potansiyeli Belirsiz Düz Kas Tümörü
NLR : Nötrofil-Lenfosit oranı
MLR : Monosit-Lenfosit oranı
PLR : Trombosit-Lenfosit oranı
SIRI : Sistemik inflamatuar yanıt indeksi
SII : Sistemik immun-iflamasyon indeksi
BMI : Vücut Kitle İndeksi
LMS : Leiomyosarkom
US : Uterin Sarkom
GnRH : Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
ER : Östrojen Reseptörü
FSH : Folikül uyarıcı Hormon
LH : Lüteinize Edici Hormon
LDH : Laktat Dehidrogenaz
BBA : Büyük Büyütme Alanı
H&E : Hematoksilen ve Eozin

MYOMA UTERİ NEDENİYLE OPERE EDİLEN VE PATOLOJİ SONUCU STUMP VE LEİOMYOMA TANILARI ALAN HASTALARIN PREOPERATİF DEĞERLERİNİN HASTALIK TANISI İLE İLİŞKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

6. ÖZET

AMAÇ: Uterusun malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü (STUMP), nadir görülen benign-malign ayrımı tam olarak öngörülemeyen; ancak postoperatif histopatolojik inceleme ile tanı alan heterojen bir tümör grubudur. Literatürde tanı, tedavi ve takip konusunda tam bir uzlaşı yoktur. Çalışmamızda kliniğimizde patoloji sonucu STUMP ve leiomyoma tanısı alan olgular retrospektif olarak taranmıştır. Amacımız klinik ve preoperatif hematolojik parametrelerin karşılaştırılmalı analiziyle preoperatif ayırıcı tanı kriterleri bulmaya yöneliktir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Retrospektif kesitsel planlanan bu çalışmaya Ocak 2015 – Aralık 2023 tarihleri arasında, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne myoma uteri ön tanısıyla başvuran, opere edilen ve nihai patoloji sonucu STUMP ve leiomyoma tanısı alan 25-75 yaş aralığındaki hastalar dahil edilmiştir. 25 yaş altı ve 75 yaş üstü, nihai patoloji sonucu STUMP ve leiomyoma olmayanlar ile kayıtlarına ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Olguların yaş, BMI, gravida, parite, menapoz, sigara kullanımı gibi demografik veriler ile tümör çapı, tümörün lokalizasyonu, uygulanan cerrahi prosedür, takip süresi, serum CA-125, serum LDH, hemoglobin, hemotokrit, lökosit, trombosit, eritrosit, monosit, nötrofil, lenfosit sayımı ve MLR (monosit-lenfosit oranı), NLR (nötrofil-lenfosit oranı), PLR (trombosit-lenfosit oranı), SII (sistemik immün inflamatuar indeks) ve SIRI (sistemik inflamatuar yanıt indeksi) verileri kayıt altına alındı. Patoloji sonucu STUMP gelen 32 olgu grup S, leiomyoma gelen 41 olgu ise grup L olarak belirlendi. Her iki grupta demografik ve klinik parametreler karşılaştırılarak ayırıcı tanı kriterleri belirlenmeye çalışıldı.

BULGULAR: 73 hastanın demografik ve klinik bilgileri ile hematolojik parametreleri tarandı. Hastaların ortalama yaşı 43,87 ± 7,84 yıl, gravida ve parite değerlerinin ortalaması sırasıyla 2,36 ± 1,62 ve 1,97 ± 1,35 bulunmuştur. Tümör çapı

ortalaması 6,51 ± 2,90 cm, hastalar ortalama 3,56 ± 2,48 yıl takip edildi. Serum CA-125 ve serum LDH değerlerinin ortalaması sırasıyla 23,17 ± 20,86 U/mL ve 183,24 ± 29,81 U/L olarak saptandı. En sık tümör yerleşimi uterus posterior olup (31,5%), cerrahi prosedürlere bakıldığında ise en sık uygulanan yöntem laparatomi ile myomektomi (57,5%) olduğu görülmüştür. Klinik veriler iki grup içerisinde ayrıca kıyaslandı. Grup S hastalarının yaş ortalaması anlamlı olarak grup L hastalarından daha ileri idi (p=0,040). Grup S hastaları 59,4% oranında menapozda olduğu, grup L'ye kıyasla daha uzun süre takip edildiği gösterildi (sırasıyla p<0,001, p=0,027). Tümör çapı ve serum CA-125 düzeyinde anlamlı fark saptanmadı. Serum LDH düzeyinde ise grup S hastalarında grup L'ye göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,017). Gruplar arasında hematolojik ve inflamatuar parametreler incelendiğinde, hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, eritrosit, monosit ve nötrofil değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Grup S hastalarının lenfosit sayımının grup L'ye göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu (p<0,005). MLR, NLR, SIRI ve SII parametrelerinde gruplar arasında anlamlı fark yoktu. PLR'nin ise grup L hastalarında grup S'ye göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p:0,003).

SONUÇ: Çalışmamızın bulgularında serum LDH ve lenfosit düzeylerinin STUMP olgularında anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. İnflamatuar parametrelerden NLR ve MLR'nin ise STUMP da yüksek olmakla birlikte anlamlı farklılığa ulaşmadığı görülmüştür. İlerde yapılacak kapsamlı araştırmalar ile STUMP ve leiomyoma ayrımında tanısal değere sahip olabilecek bu parametrelerin klinik yaklaşımımıza katkı sunacağı çalışmalara da ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: STUMP (malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü), leiomyoma, SIRI (sistemik iflamatuar yanıt indeksi)

INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PREOPERATIVE PARAMETERS AND DIAGNOSIS IN PATIENTS OPERATED DUE TO UTERINE MYOMA AND DIAGNOSED WITH STUMP OR LEIOMYOMA

7. ABSTRACT

OBJECTIVE: Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) are a rare and heterogeneous group of tumors, which are difficult to classify as benign or malignant and are typically diagnosed through postoperative histopathological examination. There is no consensus in the literature regarding diagnosis, treatment, and follow-up. In our study, cases diagnosed with STUMP and leiomyoma based on pathology results in our clinic were retrospectively reviewed. Our aim is to find preoperative differential diagnostic criteria by comparing clinical and preoperative hematological parameters.

MATERIALS and METHODS: This retrospective, cross-sectional study included patients aged 25 to 75 who were operated on with a preliminary diagnosis of uterine myoma at the Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, between January 2015 and December 2023, and who were diagnosed with STUMP or leiomyoma in their final pathology report. Patients under 25 and over 75, those who were not diagnosed with STUMP or leiomyoma, and those with inaccessible records were excluded. Demographic data such as age, BMI, gravida, parity, menopausal status, and smoking history, along with tumor size, location, surgical procedure performed, follow-up period, serum CA-125, serum LDH, hemoglobin, hematocrit, leukocyte, platelet, erythrocyte, monocyte, neutrophil, lymphocyte counts, and MLR (monocyte-lymphocyte ratio), NLR (neutrophil-lymphocyte ratio), PLR (platelet-lymphocyte ratio), SII (systemic immune-inflammation index), and SIRI (systemic inflammatory response index) values were recorded. Patients diagnosed with STUMP were classified as Group S (n=32), and those diagnosed with leiomyoma were classified as Group L (n=41). Demographic and clinical parameters were compared between the two groups to identify differential diagnostic criteria.

RESULTS: Demographic and clinical data, as well as hematological parameters of 73 patients, were analyzed. The mean age of the patients was 43.87 ± 7.84 years, and the mean values for gravida and parity were 2.36 ± 1.62 and 1.97 ± 1.35, respectively. The average tumor size was 6.51 ± 2.90 cm, and the mean follow-up period was 3.56 ± 2.48 years. The mean serum CA-125 and serum LDH levels were 23.17 ± 20.86 U/mL and 183.24 ± 29.81 U/L, respectively. The most common tumor location was the posterior uterus (31.5%), and the most frequently performed surgical procedure was myomectomy via laparotomy (57.5%). When comparing clinical data between the groups, Group S patients were found to be significantly older than those in Group L ($p=0.040$). Additionally, Group S had a higher percentage of postmenopausal patients (59.4%) and a longer follow-up period compared to Group L ($p<0.001$ and $p=0.027$, respectively). No significant differences were found in tumor size or serum CA-125 levels. However, serum LDH levels were significantly higher in Group S than in Group L ($p=0.017$). When comparing hematological and inflammatory parameters, no significant differences were found between the groups for hemoglobin, hematocrit, leukocyte, platelet, erythrocyte, monocyte, and neutrophil counts. However, lymphocyte counts were significantly higher in Group S ($p<0.005$), and PLR was significantly higher in Group L ($p=0.003$). No significant differences were observed between the groups in terms of MLR, NLR, SIRI, and SII.

CONCLUSİON: In our study, serum LDH and lymphocyte levels were significantly higher in STUMP cases. Although NLR and MLR were elevated in STUMP cases, the difference was not statistically significant. Future comprehensive studies are needed to confirm the potential diagnostic value of these parameters in distinguishing between STUMP and leiomyoma, which could contribute to clinical practice.

Keywords: STUMP (smooth muscle tumor of uncertain malignant potential), leiomyoma, SIRI (systemic inflammatory response index)

8. GİRİŞ ve AMAÇ

En sık görülen jinekolojik neoplazm uterin düz kas tümörleridir (1). Bunların çoğu benign gelmektedir. Uterin düz kas tümörlerinin benign ve malign ayrımı hücresel atipi, mitoz sayısı ve tümör hücre nekrozuna göre belirlenmekte olup kesin tanı ve sınıflama patolojik özelliklerine göre yapılmaktadır. Leiomyoma ve leiomyosarkom benign ve malign ayrımı net bir şekilde yapılan uterin düz kas tümörleridir (2). Uterin düz kas tümörlerinden bir grubun ise benign veya malign ayrımı net değil ve bazı histolojik özellikleri malign kriterlere bazı histolojik özellikleride benign kriterlere uymaktadır.

Dünya Sağlık Örğütü (WHO), 2003 yılında benign ve malign ayrımı net yapılamayan uterin düz kas tümörleri için STUMP (malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü) tanımlamasını önermiştir. STUMP, tanımlanmış morfolojik kriterlere uymayan, leiomyoma ve leiomyoma varyantları ile leiomyosarkom dışındaki uterin düz kas tümörleri için kullanılan bir terimdir (3).

STUMP tanısı histerektomi veya myomektomi örneklerinin patolojik değerlendirmesiyle konur. Myomektomi ile STUMP tanısı konulan hastalarda, daha önce yapılmamışsa, histerektominin gerekli olup olmadığına ilişkin bir kılavuz bulunmamaktadır. Overlerin yönetimi de bilinmemektedir (4). Bu tür hastalar için, tümör özelliklerini ve hastanın gelecekteki gebelik planlarını gözden geçirmek üzere hastayla ayrıntılı bir görüşme yapılmalıdır. Yönetim seçenekleri arasında histerektomi veya pelvik görüntüleme ile yıllık gözetim yer alır. Hastalık tanısını aldıktan sonraki ilk başvuruda ilk birkaç yıl içinde ve tümörün histolojik özelliklerine veya diğer faktörlere (tümör tamamen çıkarılmamış veya morcellenmiştir) göre, her dört ila altı ayda bir sık takip gerekmektedir (5).

STUMP (malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörü), leiomyosarkom için endişe uyandıran özelliklere sahip olmalarına rağmen, leiomyoma, bir leiomyoma varyantı veya leiomyosarkom için tanımlanmış kriterleri karşılamayan özelliklere sahip, histolojik ve biyolojik olarak heterojen bir düz kas tümörüdür. Bu tümörler sitolojik atipi, mitotik indeks ve tümör hücresi nekrozunun çeşitli kombinasyonlarına sahip tümörlerdir (6).

STUMP'un klinik özellikleri leiomyomalar ve leiomyosarkomlar (LMS) ile benzer şekildedir (7). Bu lezyonları ayırt edebilecek bir görüntüleme ve tetkik yöntemi henüz yoktur. Uygulanan tedavi, östrojen reseptörü (ER) durumuna, hastanın yaşına ve metastatik hastalık varlığına bağlı olarak overlerin çıkarıldığı veya çıkarılmadığı cerrahi rezeksiyonu içerir (8).

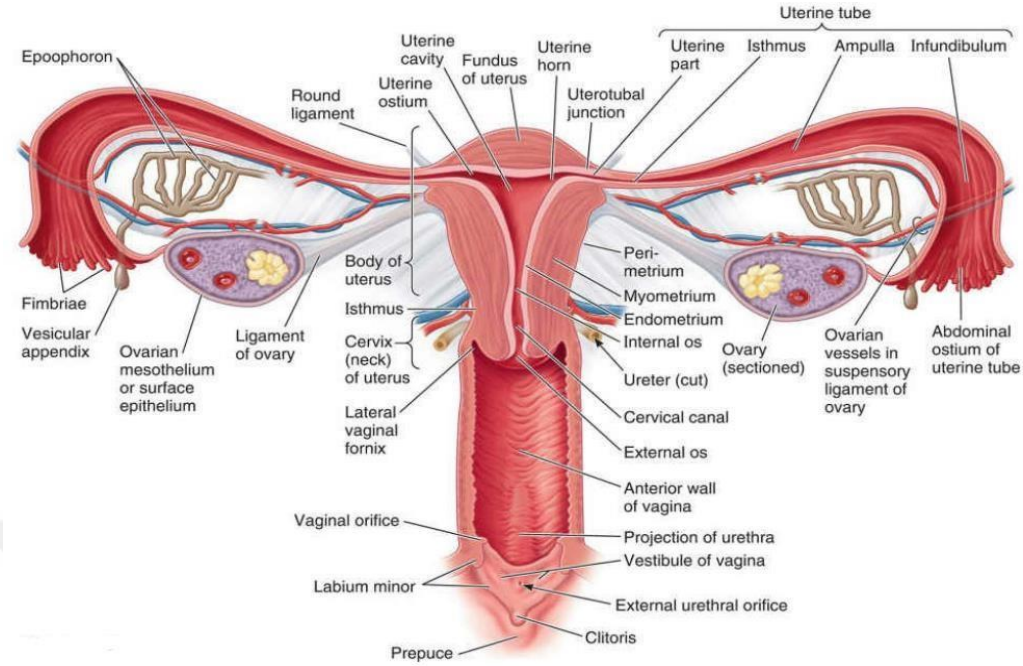
STUMP'un nüks riski histolojik özelliklere göre değişiyor gibi görünmektedir. Tekrarlama riski, uterin STUMP'ın ayırt edici özelliklerinden biridir. Ameliyat türü, tekrarlamanın türünü ve zamanını etkilemiyor gibi görünmektedir ve literatürde bildirilen vakalar arasındaki belirgin farklılıklarla karakterizedir. Yapılan çalışmalarda STUMP nüks oranı 8,7% ile 11% arasında değişmektedir ve nüksler histolojik olarak STUMP veya LMS tanısı gelmektedir (9). Tekrarlayan STUMP malign potansiyeli taşıdığından dolayı sarkom gibi tedavi edilmelidir.

Çalışmamızın amacı, kliniğimizde patoloji sonucu STUMP ve leiomyoma tanısı alan olguların retrospektif olarak karşılaştırarak preoperatif ayırıcı tanı kriterleri bulmaya yöneliktir.

9. GENEL BİLGİLER

9.1. UTERUSUN ANATOMİSİ

Uterusun büyük bir bölümü kas dokusundan oluşmakta olup, önde mesane, arkada rektum komşuluğunda pelvik boşlukta bulunan bir organdır (10). Uterus yaklaşık 7,5 cm uzunluğunda, maksimum 5 cm çapında, ortalama ağırlığı 30 – 40 gr (200 gr'a kadar) olan ve ligamentlerle batın içerisinde sabit durumda olan dişi üreme organıdır (Şekil 1) (11). Üstte fibromusküler fundus, corpus ve altta fibröz serviksten oluşur. Fallop tüplerinin bağlandığı yerin üzerinde, endometriyal kavitenin üstünde uzanan kısım fundus denir. Uterusun alt bölümünü ise yaklaşık 2-3 cm uzunluğunda olan serviks oluşturur.



Şekil 1. Genital sistem anatomisi (11)

Uterus içte endometriyum, ortada myometriyum ve dışta perimetriyum olmak üzere 3 tabakadan oluşur. Erişkin bir kadında uterus duvar kalınlığı yaklaşık 15 milimetre civarındadır (12). Endometriyumu gland içeren columnar epitel ve özelleşmiş stroma oluşturur. Her menstrüel döngüde endometriyum yüzeyel kısmında siklik değişiklikler olur. Her döngüde hormon sensitif spiral arteriollerin kasılmasıyla bu tabaka dökülür. Derin endometriyal tabaka (bazal tabaka), yüzeyel endometriyal tabakayı (fonksiyonel tabaka) oluşturur. Bazal tabakanın farklı arterlerden beslenmesi mens döneminde korunmasını açıklar (13).

Broad ligament, round ligament, kardinal ligament, uterosakral ligament, puboservikal ligament olmak üzere uterusu beş bağ doku yerinde tutar (Şekil 1) (11). Broad ligament (Ligamentum latum uteri), uterusu komple kaplayan peritondan oluşmaktadır ve uterusu pelvik yan duvarlara asarak pariyetal periton ile devam eder. Round ligament; uterusun cornularından başlayıp inguinal kanalın içinden labium majusun subkutan dokusuna karışır. Kardinal ligament (Mackenrodt bağı); vajinanın üst kısmı ve serviksi pelvik yan duvarlara bağlayan pelvik taban fasyasının bir bölümüdür ve fibromüsküler doku açısından zengindir. Puboservikal ligament

uterusa alttan destek görevi görür. Uterosakral ligament, sakrum ile serviks üzerindeki fasya arasındaki fibromüsküler dokudur.

Uterusun beslenmesi internal iliak arterden dal alan uterin arter tarafından gerçekleşir. Uterin ven, arter paralelinde internal iliak vene açılır. Fundusun lenfleri over arteri ile beraber seyrederek L1 hizasında paraaortik lenfatiklere dökülür. Serviks ve korpusun lenfleri ise eksternal ve internal iliak lenfatiklere açılır. Birtakım lenfatikler de round ligament boyunca seyrederek inguinale süperficialislere dökülür. Uterusun parasempatik lifleri S2-S3-S4 ten, sempatik lifleri ise T12 ve L1'den köken alır (14).

9.2. LEİOMYOMA

9.2.1. Tanım, prevelans ve risk faktörleri

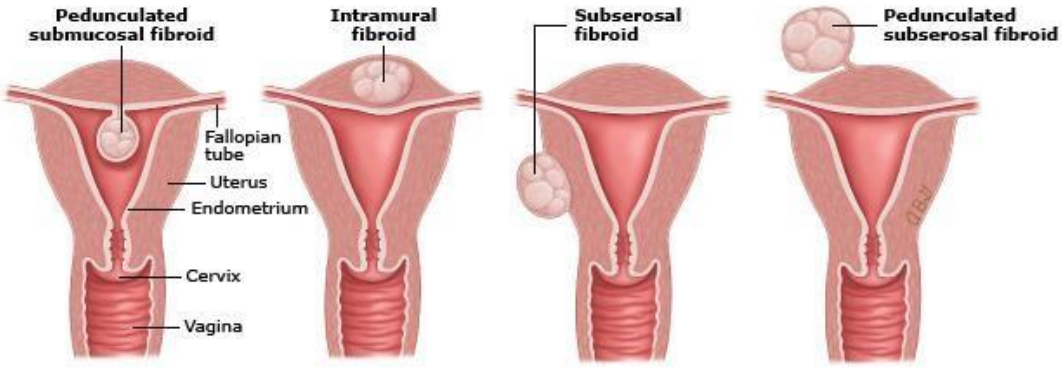
Leiomyoma (myom, fibroid), myometriyumdan kaynaklanan benign düz kas tümörüdür. Kadınlarda görülme sıklığı genellikle 10-20% olarak bildirilirken, sonografik çalışmalarda bu oran 70-80%'lere kadar yükselmektedir (15). Bu neoplazmlar çoğunlukla asemptomatik olarak seyrederken, semptomatik olduklarında kadınların hayat kalitesini önemli derecede etkileyen bir halk sağlığı problemi haline gelirler. Leiomyoma gelişimi ve büyümesi, progesteron, östrojen ve bunlarla ilişkili büyüme faktörleri ve proteinler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Uterus myomlarının kesin nedeni bilinmemekle birlikte, miyomların moleküler biyolojisi ve etiyolojideki hormonal, genetik ve büyüme faktörleri hakkındaki çalışmalar sürdürülmektedir (16).

Uterus myomları monoklonaldir, düz kas lifleri ve vasküler bir psödokapsülle çevrelenmiş fibröz bağ dokusundan oluşur. Myomların yaklaşık 40% ila 50%'si, çoğunlukla 6, 7, 12 ve 14. kromozomların delesyonunu, duplikasyonunu ve translokasyonunu içeren, rastgele olmayan ve tümöre özgü kromozomal yeniden düzenlemeleri gösterir. Bu karmaşık moleküler değişiklikler, enerji metabolizmasını, hücre dışı matrisin yeniden yapılanmasını, östrojen ve progesteron reseptör durumunu etkiler (17).

Myom gelişiminde hem östrojenin hem de progesteronun etkin olduğu görülmektedir. Myomlar ergenlikten önce nadiren görülür, reprodüktif çağda en sık görülür ve menopozdan sonra gerilerler. Obezite ve erken menarş gibi yaşam boyu östrojen maruziyetini artıran faktörler görülme sıklığını artırır. Sigara içmek, egzersiz yapmak ve doğum sayısının artmasıyla birlikte östrojene maruziyetinin azalması ise koruyucudur (18).

9.2.2. Sınıflandırma

Lokalizasyonlarına ve büyüme yönlerine göre leiomyomalar sınıflandırılabilir. Serozaya komşu kas hücrelerinden köken alan ve uterus dışına doğru büyüyenler subserozal leiomyomalardır. Subserozal leiomyoma, köken aldığı dokuya sadece bir sapla bağlı ise buna pedinküllü subserozal leiomyoma denir (Şekil 2) (20). Subserozal leiomyomaların bir başka tipi, parazitik leiomyomalardır. Bu leiomyomalar komşu pelvik dokulara bağlanarak buradan kan dolaşımı desteği almaktadır. Parazitik leiomyomalar, köken aldıkları doku ile bağlantılarını koparabilirler. İntramural leiomyomalar uterus duvarı içinde, myometrium içinde büyürler. Bir başka leiomyoma çeşidi, submuköz leiomyomalardır, bunlar komşu oldukları endometriuma doğru büyür ve endometrial kavite içerisinde çıkıntı oluştururlar. Bunlar dışında leiomyomalar binde 4 oranında servikste ve daha az sıklıklarda over, fallop tüpleri, broad ligament, vajina ve vulvada da bulunabilirler (19).



Şekil 2. Uterusta leiomyomaların yerleşim yerleri (20)

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO)'nun leiomyoma yerleşimi için tanımladığı sınıflandırma sistemi aşağıdaki gibidir (Şekil 3) (20):

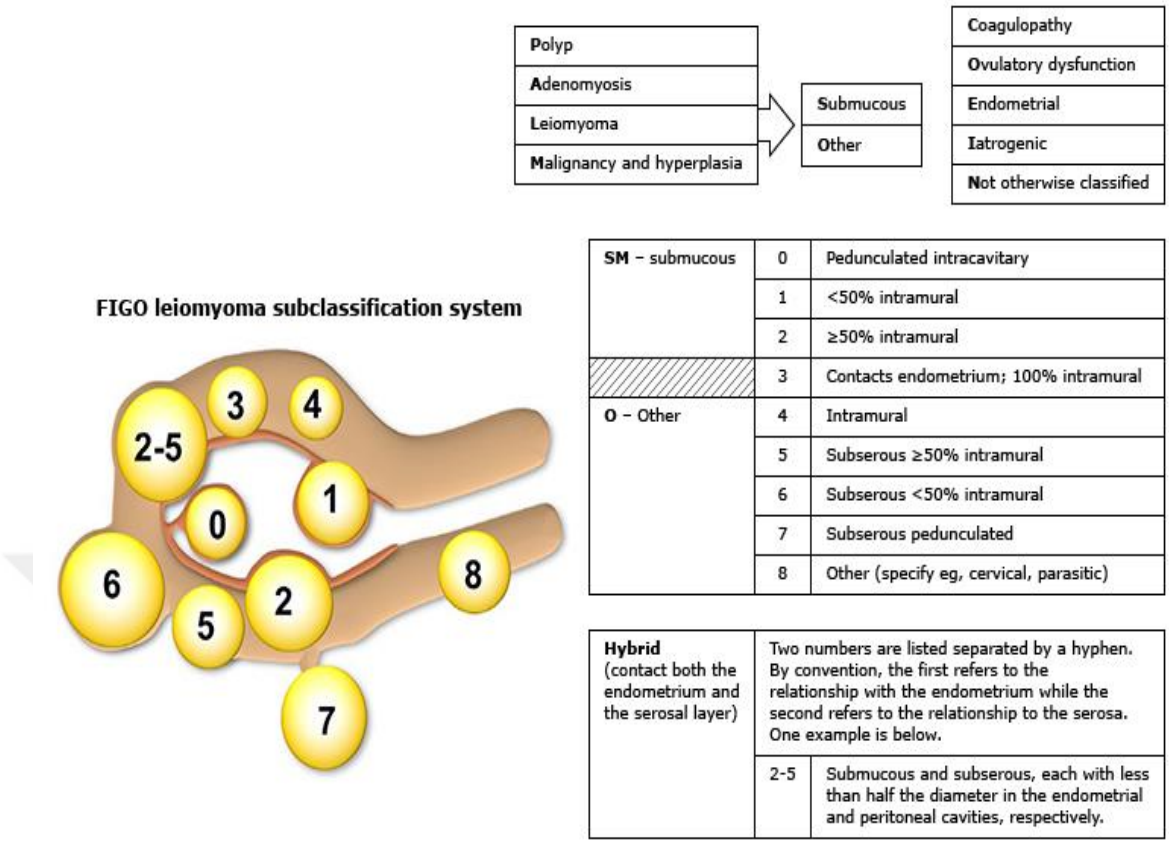
- Submukozal leiomyomalar (FIGO tip 0, 1, 2) – Bu leiomyomalar, endometriyumun hemen altındaki myometriyal hücrelerden kaynaklanır. Bu myomlar uterus boşluğuna doğru çıkıntı yaparlar.

  a) Tip 0 – Tamamen endometriyal kavite içinde

  b) Tip 1 – Myometriuma yüzde 50'den daha az uzanan

  c) Tip 2 – Myometrium içinde yüzde 50 veya daha fazla uzanan

- İntramural leiomyomalar (FIGO tip 3, 4, 5) – Bu leiomyomalar uterus duvarının içinde bulunur. Çok büyüyebilirler ve endometriyal kaviteyi veya serozal yüzeyi tahrip edebilirler. Bazı leiomyomalar transmuraldir ve serozal yüzeyden mukozal yüzeye kadar uzanabilir.
- Subserozal leiomyomalar (FIGO tip 6, 7) – Bu leiomyomalar uterusun serozal yüzeyindeki myometriumdan köken alırlar. Geniş veya saplı bir tabana sahip olabilirler ve ligament içinde olabilirler.
- Servikal leiomyomalar (FIGO tip 8) – Bu leiomyomalar uterus korpusu yerine servikste bulunur.



Şekil 3. FIGO leiomyoma sınıflandırma sistemi (20)

9.2.3. Tedavi

9.2.3.1. Medikal tedavi

Leiomyomalı bazı semptomatik hastalarda medikal tedavi tercih edilir. Ayrıca, menapoz beklentisi olan hastalarda, postmenapozal olarak semptomların rahatlayacağı öngörülerek medikal tedavi tercih edilebilir (19).

Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, oral kontraseptifler, progestinler, androjenler, GnRH agonistleri ve antagonistleri ve antiprogestinler leiomyoma tedavisinde kullanılabilen medikal tedavilerdir. Non-steroid antiinflamatuarların amacı, dismenoresi olan kadınlarda artmış olan prostaglandin F2 ve E2 düzeylerini düşürmektir. Bu tedavi yöntemi leiomyomaya bağlı olarak oluşan dismenore ve menorajinin giderilmesinde kullanılabilir. Oral kontraseptifler ve progestinler endometrial atrofiye neden olmak ve prostaglandin üretimini azaltmak amacıyla

kullanılırlar. Danazol ve Gestrinon leiomyoma boyutunu küçültmekte ve kanama semptomlarını azaltmaktadır ancak akne, hirşutizm gibi yan etkileri belirgindir. GnRH agonistleri, bir haftalık alevlenme etkisinden sonra FSH ve LH salgılayan hücrelerde GnRH uyarımını bozarak, FSH ve LH salınımını azaltmakta, sonuç olarak östrojen ve progesteron düzeylerinde baskılanmaya neden olmaktadır. Bu da hormon bağımlı bir tümör olan leiomyomanın boyutlarında küçülmeye neden olmaktadır. Bununla birlikte bu ilaçların da maliyetinin yüksek olması, östrojen seviyelerindeki derin düşüş nedeniyle vazomotor semptomlara, disparoniye ve libido değişikliklerine neden olmaları kullanımını kısıtlamaktadır. Özellikle 6 ay ve daha fazla kullanımlarda trabeküler kemikte önemli düzeyde kayıp yaşanmasına neden olmaları ise uzun süreli kullanımlarını kısıtlamaktadır. GnRH antagonistleri hipoöstrojenik etkileri nedeniyle kullanılmaktadır. Daha çabuk etki başlangıcı olması ve başlangıçtaki alevlenme etkisinin olmaması ile agonistlerden ayrılmaktadır. Mifepriston, leiomyoma tedavisinde en sık kullanılan antiprogestindir. Progesteron reseptörlerine bağlanarak etki gösterir, sonuç olarak leiomyoma boyutlarını küçültür (19).

9.2.3.2. Cerrahi yöntemler

Histerektomi ve myomektomi seçilebilecek cerrahi yöntemlerdir. Histerektomi leiomyomanın kesin tedavi yöntemidir. Ancak gebelik istemi olan cerrahi gerektiren hastalarda myomektomi tercih edilebilmektedir (19). Çoğu leiomyomalı hastada histerektominin asıl uygulama nedeni semptomatik rahatlamayı sağlamaktır. Bazı uzmanlar, asemptomatik hastalarda 12 haftalık gebelik cesametinde ya da daha büyük uterus varlığında da histerektomi uygulamaktadır. Bu uygulamayı önerenlerin öneriyi yapma nedeni, bu tümörlerin malign olabilme potansiyeli ve olası bir adneksiyal patolojiyi gizleyebilmeleridir (21). Günümüzde, histerektominin bu son uygulama endikasyonu önerilmemektedir (22).

Histerektomi ya da myomektominin cerrahi yöntem olarak seçimi ve birbirlerine üstünlükleri ile ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Amerika'da yapılan bir çalışmada histerektominin benign jinekolojik hastalıkların semptomlarını iyileştirmede medikal yöntemlerden daha başarılı olduğu sonucuna

varılmıştır (23). Ecker ve arkadaşlarının myomektomi ve histerektomi yapılan hastaları karşılaştırdıkları bir çalışmada, postoperatif dönemde febril morbiditenin myomektomi yapılan hastalarda daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte histerektomi ve myomektominin benzer risklere sahip olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (24). Iverson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada myomektominin daha az visseral yaralanma riskine sahip olduğu sonucuna varılmıştır (25), bununla birlikte Iverson ve arkadaşları yaptıkları başka bir çalışmada postoperatif ilk 48 saatte ateş görülme olasılığının myomektomide daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır (26). Literatürde olan bir diğer çalışmada ise myomektominin histerektomiye göre daha fazla sıklıkta intestinal obstrüksiyona neden olduğu sonucuna varmışlardır (27).

9.2.3.3. Uterin Arter Embolizasyonu

Uterin arterin embolizasyonuna dayanan bir tedavi yöntemidir. Bu embolizasyon sonucunda, tümöre giden arterler normal uterus dokusunda giden arterlerden daha geniş çaplı olduğu için, leiomyomaya giden damarlar tıkanmakta ve tümörde iskemi ve nekroz oluşmaktadır. Bu nekroz sonucunda, semptomları 2-7 günde sonlanan, postembolizasyon sendromu adı verilen; ağrı, kramp, bulantı, kusma, ateş ile karakterize durum oluşmaktadır. Hastanede yatış süresinin daha kısa olması bu tedavinin cerrahi yöntemlere göre bir avantajıdır ancak bu tedavi yönteminde kanama ve hastalık semptomları ile tekrar başvuru cerrahi yöntemlere göre daha fazladır (19).

9.3. MALİGNİTE POTANSİYELİ BELİRSİZ DÜZ KAS TÜMÖRÜ (STUMP)

Uterus düz kas tümörleri histolojik özelliklerine göre benign, malign veya bazı durumlarda belirsiz malign potansiyele sahip olarak sınıflandırılır. Kaba özellikler bir tümörün iyi huylu veya kötü huylu olduğunu düşündürebilir (Tablo 1), ancak iyi huylu ve kötü huylu tümörler birbirleriyle örtüşen makroskopik özelliklere sahip olabileceğinden, uygun sınıflandırma için mikroskobik inceleme gereklidir (28).

Tablo 1. Leiomyomalarla leiomyosarkomların ayırımı (29)

Özellik	Leiomyoma	Leiomyosarkom
Sayı	Genellikle >1	1 (%50-75)
Büyüklük	Çoğunlukla <10 cm	Çoğunlukla >10 cm
Dış Yüzeyi	Regüler ve düzgün	İrregüler, ayırımı zor
Kesit Yüzeyi	Sert	Yumuşak
Renk	Beyaz	Sarı-açık kahverengi
Kanama	Nadir	Sık
Nekroz	Nadir	Sık

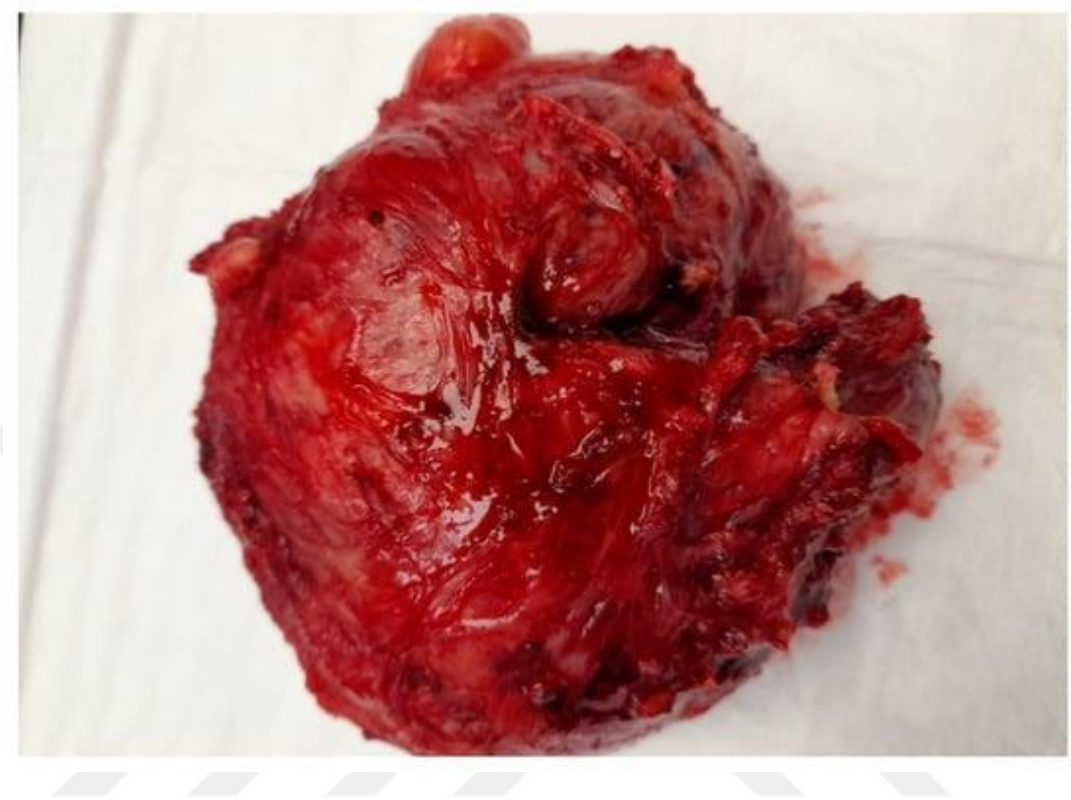
Bir uterus düz kas tümörü mikroskobik olarak değerlendirilirken üç histolojik özellik göz önünde bulundurulur:

- Mitotik indeks (10 büyük büyütme alanı başına sayılır)
- Sitolojik atipi derecesi (hafif, orta, şiddetli olarak derecelendirilir)
- Tümör hücresi nekrozunun varlığı

Uterin düz kas tümörlerinin patolojik incelemesinde diffüz (orta /şiddetli) atipi, mitoz sayısı ≥10/10 BBA (Büyük Büyütme Alanı) ve tümör hücre nekrozu varlığını içeren üç kriterden (Stanford kriteri) ikisi mevcut ise leiomyosarkom tanısı konur (8,30). Leiomyoma tanısı için ise atipi ve nekroz olmamalı, mitoz ≤ 4 /10 BBA olmalıdır. Varyant leiomyomalar olan; mitotik aktif leiomyoma için mitoz sayısı > 5 ve < 19 olmalı, atipik leiomyoma için ise atipi (+), nekroz(-), mitoz sayısı < 10 /10 BBA olmalıdır (31).

STUMP tanısı genellikle myomektomi veya histerektomi sonrası Stanford'un 3 histolojik kriterine (mitoz, nekroz, atipi) göre konur (2,6). Şayet herhangi bir tümör

leiomyosarkom tanısı için gerekli kriterleri taşımıyorsa da, Stanford'un 3 kriterinin farklı kombinasyonlarını içeriyorsa STUMP tanısı uygundur (Şekil 4) (33).



Şekil 4. 39 yaşında bir hastada laparotomi ile çıkarılan, iyi sınırlı ve kapsülsüz bir görünüme sahip STUMP'ın görüntüsü (33).

STUMP, tanı kriterleri konusunda literatürde tam bir görüş birliği yoktur. E.D'Angelo ve arkadaşları STUMP tanısı için aşağıdaki kriterleri tanımlamışlardır:

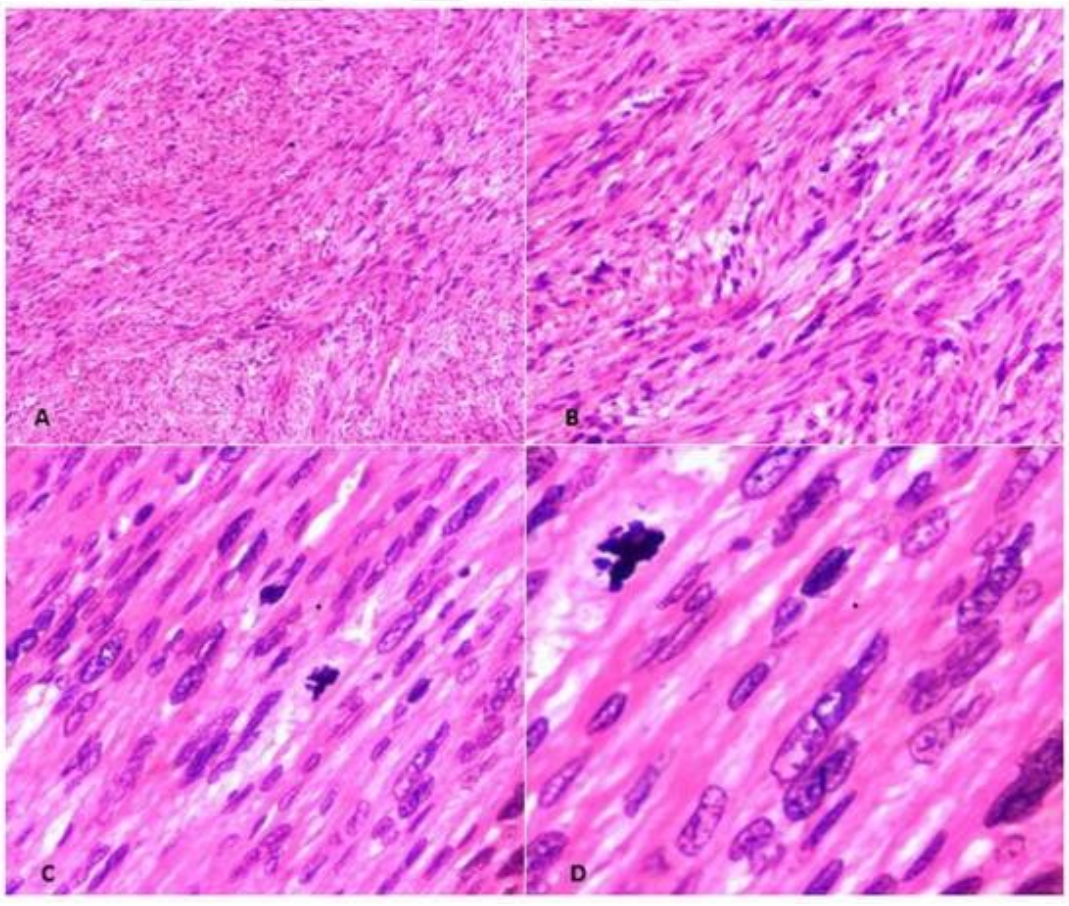
- Tipik leiomyomada tümor hücre nekrozu
- Nekroz ve mitoz sayısı ≥10/10 (BBA) veya belirgin diffuz atipi
- Belirgin diffuz veya fokal atipi ve borderline mitoz sayısı
- Sınıflandırılması zor nekroz (32).

Guntupalli ve arkadaşları çalışmasında ise aşağıdaki kriterlerin birinin varlığında STUMP tanısı koymuştur:

- Tümör hücre nekrozu var, atipi yok, mitoz ≤ 10 / 10 BBA
- Diffuz atipi var, tümör hücre nekrozu yok, mitoz ≤ 10 / 10 BBA

- Tümör hücre nekrozu yok, atipi yok, mitoz ≥ 20 / 10 BBA
- Sellülarite veya hipersellülarite ve mitoz ≥ 4 / 10 BBA
- Düzensiz sınırlar veya tümörün periferinde vasküler invazyon (3).

Uterin STUMP, leiomyosarkom için endişe uyandıran özelliklere sahip olmalarına rağmen, leiomyoma, bir leiomyoma varyantı veya leiomyosarkom için tanımlanmış kriterleri karşılamayan özelliklere sahip, histolojik ve biyolojik olarak heterojen bir düz kas tümörleri koleksiyonudur. Mikroskopik olarak, STUMP'lar puro biçimli çekirdeklere sahip iğsi hücre demetlerinin iç içe geçmesiyle karakterize edilir; ancak, morfolojik özellikler büyük ölçüde değişebilir (Şekil 5) (33). Bu tümörler sitolojik atipi, mitotik indeks ve tümör hücresi nekrozunun çeşitli kombinasyonlarına sahip olsalar da, genel bulguları leiomyosarkomun alt tanısıdır, ancak tipik bir leiomyoma veya leiomyoma varyantının bulgularının ötesine geçer (7).



Şekil 5. Malignite Potansiyeli Belirsiz Düz Kas Tümörü (STUMP). **A:** Hematoksilen ve Eozin (H & E) ile boyanmış 40x büyütmedeki kesitte düz kas hücresi demetleri görülmektedir. **B:** H & E ile boyanmış 100x büyütmedeki kesitte yaygın orta ila şiddetli atipi gösteren tümör hücreleri görülmektedir. **C:** H & E kesitinde 200x büyütmede atipi ve pleomorfizm gösteren iğsi hücreler görülmektedir. **D:** H & E kesitinde 400x büyütmede atipi ve ara sıra mitoz görülmektedir. Tümör nekrozu yoktur ve mitoz sayısı STUMP tanısıyla tutarlı olarak 10/10 BBA'dan azdır (33).

STUMP'nin klinik özellikleri uterus leiomyomaları ve leiomyosarkomları (yani uterus kitlesi, anormal uterin kanama ve pelvik ağrı / basınç) ile aynıdır. Aynı şekilde bu lezyonları güvenilir bir şekilde ayırt edebilecek bir görüntüleme yöntemi de yoktur (7).

STUMP tanısı histerektomi veya myomektomi spesmenlerinin patolojik olarak değerlendirilmesi ile konur. Myomektomi ile STUMP tanısı konulan hastalarda daha önce yapılmadıysa histerektomi gerekip gerekmediğine dair bir kılavuz yoktur. Benzer şekilde, overlerin optimal yönetimi bilinmemektedir. Bu tür hastalar için, tümör özelliklerini ve hastanın gelecekteki gebelik planlarını gözden geçirmek için hasta ile ayrıntılı bir tartışma yapılmalıdır. Yönetim seçenekleri arasında histerektomi veya pelvik görüntüleme ile yıllık gözetim yer alır (34).

9.4 LEİOMYOSARKOMLAR

Korpus uteri sarkomları sık görülmeyen, agresif seyir ile karakterize malign mezenkimal tümörlerdir. Uterin sarkomlar (US), tüm uterus malignitelerinin 26%'sını temsil eden, heterojen bir mezenkimal tümör grubundan oluşur (35,36). Uterus sarkomları genelde ileri yaş ve postmenapozal dönemde görülür. En sık görülen histopatolojik alt tipler US vakalarının 60%'ında leiomyosarkomlardır (LMS) ve bunu 20–25% ile endometrial stromal sarkomlar izlemektedir.

Andiferansiye uterin sarkomlar ve perivasküler epitelioid hücre neoplazmı (PEComa) ve rabdomyosarkomlar dahil olmak üzere saf heterolog sarkomlar gibi kalan alt tipler daha az sıklıkta görülür (37,38). Malign mikst Müllerian tümörler ve adenosarkomlar da geleneksel olarak, bu tümör grubunda tartışılmaktadır (Tablo 2) (28).

Tablo 2. Uterus Mezenkimal Tümörlerin Sınıflandırılması (WHO) (28)

<table>
<tr><th colspan="3">I-NON EPİTELYAL TÜMÖRLER</th></tr>
<tr><td rowspan="3">A- ENDOMETRİAL STROMAL TÜMÖRLER</td><td colspan="2">1) Stromal Nodül</td></tr>
<tr><td colspan="2">2) Stromal Sarkom</td></tr>
<tr><td colspan="2">3) Düşük dereceli (endolenfatik stromal myosis)
a) Yüksek dereceli</td></tr>
<tr><td rowspan="10">B- DÜZ KAS TÜMÖRLERİ</td><td rowspan="4">1) Leiomyoma varyantları</td><td>a) selüler</td></tr>
<tr><td>b) epitelyumoid</td></tr>
<tr><td>c) simplastik</td></tr>
<tr><td>d) lipoleiomyoma</td></tr>
<tr><td colspan="2">2) Şüpheli malign potansiyelli düz kas tümörleri</td></tr>
<tr><td rowspan="2">3) Leiomyosarkom</td><td>a) epiteloid</td></tr>
<tr><td>b) miksoid</td></tr>
<tr><td rowspan="4">4) Diğer düz kas tümörleri</td><td>a) intravenöz leiomyomatozis</td></tr>
<tr><td>b) diffüz leiomyomatozis</td></tr>
<tr><td>c) dissemine peritoneal leiomyomatozis</td></tr>
<tr><td>d) benign metastaz yapan leiomyoma</td></tr>
<tr><td colspan="3">C- MİKST ENDOMETRİAL STROMAL VE DÜZ KAS TÜMÖRLERİ</td></tr>
<tr><td colspan="3">D- ADENOMATOİD TÜMÖRLER</td></tr>
<tr><td colspan="3">E- DİĞER YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ</td></tr>
<tr><th colspan="3">II- MİKST EPİTELYAL/ NON EPİTELYAL TÜMÖRLER</th></tr>
<tr><td rowspan="2">A- BENİGN</td><td colspan="2">1- Adenofibrom</td></tr>
<tr><td colspan="2">2- Atipik polipoid leimyom</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="4">B- MALİGN</td><td rowspan="2">1- Malign Müllerian Mikst tümör (malign mezodermal mikst tümör, karsinosarkom)</td><td>a) hemolog</td></tr>
<tr><td>b) heterolog</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2- Adenosarkom</td><td>a) hemolog</td></tr>
<tr><td>b) heterolog</td></tr>
<tr><td colspan="2">3- Karsinofibrom</td></tr>
<tr><td colspan="3">III- ÇEŞİTLİ DİĞER TÜMÖRLER</td></tr>
<tr><td colspan="3">A- SEKS KORD BENZERİ TÜMÖRLER</td></tr>
<tr><td colspan="3">B- GERM HÜCRE TİPİ TÜMÖRLER</td></tr>
<tr><td colspan="3">C- GLİOMALAR</td></tr>
<tr><td colspan="3">D- LENFOMA VE LÖSEMİ</td></tr>
<tr><td colspan="3">E- DİĞERLERİ</td></tr>
</table>

En sık iğsi hücreli morfoloji gösteren, ancak zaman zaman epitelioid veya miksoid özellikler de gösterebilen malign düz kas tümörleridir.

Leiomyosarkom, meme kanseri için tamoksifen tedavisi alan kadınlarda insidansı artış gösteren, tüm uterin malignitelerin 1-2%'sini oluşturan, en yaygın uterin sarkomdur (39-41). Daha çok 50 yaş üstü hastalarda ortaya çıkar (42,43). En sık görülen semptomlar, anormal vajinal kanama (56%), palpabl pelvik kitle (54%) ve pelvik ağrıdır (22%). Bazen, ortaya çıkan bulgular, tümör rüptürü (hemoperitoneum), uterus dışına yayılım veya metastazlarla ilişkilidir.

Semptomlar ve belirtiler leiomyomalarda görülenlerle büyük ölçüde örtüştüğünden, hormonal replasman tedavisi almayan menopozal kadınlarda tümör büyümesi tespit edildiğinde maligniteden şüphelenilmelidir (44,45).

Gastrointestinal veya üriner semptomlar leiomyosarkomun lokal veya bölgesel olarak yayılması ile ilişkili olabilir. Hematojen yayılım, en sık akciğerleredir. Makroskopik olarak, leiomyosarkomlar ya tek kitlelerdir ya da leiomyomalarla ilişkilendirildiğinde en büyük kitledir. Tipik olarak, ortalama 10 cm çapındadırlar; sadece 25%'i <5 cm'dir. Yaklaşık üçte ikisi intramural, beşte biri submukozal ve onda biri subserozal olurken; servikste sadece 5%'i görülür. Kesit yüzü tipik olarak yumuşak, şişkin, etsi, nekrotik, hemorajik ve sınırları düzensizdir. Miksoid tümörler tipik olarak jelatinimsidir ve yanıltıcı bir şekilde iyi sınırlıdır (46).

Leiomyosarkom tanısı için gerekli minimal histopatolojik kriterler problemlidir ve bazı durumlarda ayırıcı tanı, sadece değişken histolojik özellikler ve sıra dışı büyüme gösteren iyi huylu düz kas tümörlerini değil; aynı zamanda atipik düz kas tümörlerini de (malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörleri) içerir. WHO tanı kriterlerinin uygulanması, geçmişte sıklıkla "iyi diferansiye" veya "düşük dereceli" leiomyosarkomlar olarak yanlış tanı konulan sıra dışı leiomyomaların ayırt edilmesine olanak sağlamıştır.

WHO kriterlerine göre tanı konulan leiomyosarkomlar, uterus ile sınırlı olsa bile, kötü prognoz ile ilişkilidir. Nüks oranı 53% ile 71% arasında değişmektedir. İlk nüks, hastaların 40%'ında akciğerlerde, yalnızca 13%'ünde pelviste görülür.

P53, p16, Ki-67 ve Bcl-2 dahil yardımcı belirteçler, leiomyosarkomlarda prognozu ön görmeye çalışmak için kullanılır (32). Evreden bağımsız olarak hareket edip etmedikleri açık değildir. Bununla birlikte, yakın tarihli bir çalışma, tümör büyüklüğü, mitotik indeks, Ki-67 ve Bcl-2 protein ekspresyonunun kombinasyonunun farklı sağkalımları olan iki leiomyosarkom grubunun ayırt edilmesine olanak verdiğini ortaya koymuştur. Çapı 10 cm'den büyük veya eşit olan veya Bcl-2 ile %10 veya daha fazla boyanan tümörlerin; 10 cm'den küçük, ancak 10 büyük büyütme alanında (BBA) 20 mitoz ve fazlası bulunan, Bcl-2 ile negatif olan tümörler, 10 BBA'da 20 mitoz ve daha az mitoz içeren veya Ki-67 ve Bcl-2 ile %10 veya daha az boyanan tümörlere göre daha kötü prognozlu olduğu rapor edilmiştir (47). Leiomyosarkomların tedavisi, total abdominal histerektomi ve uterus dışında mevcutsa, tümörün çıkarılmasını içerir. Overlerin çıkarılması ve lenf nodu

diseksiyonu, bu organlara metastazlar vakaların yalnızca küçük bir yüzdesinde gerçekleştiğinden ve sıklıkla batın içi hastalıkla ilişkili olduğu için, tartışmalıdır. Erken evre leiomyosarkomları olan premenopozal hastalarda overlerin korunması düşünülebilir (48). Lenfadenektomi yapılan leiomyosarkomlu hasta serilerinde, lenf nodu metastazı 6,6% ve 11% oranında raporlanmıştır (48,49). Bazı endişe verici histolojik özellikler (nekroz, nükleer atipi veya mitozlar) gösteren ancak leiomyosarkom için tanısal kriterleri tam olarak karşılamayan uterin düz kas tümörleri, malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörleri (STUMP) kategorisine girmektedir (50). Bununla birlikte, bu tanı nadiren kullanılmalı ve düz kas tümörünü mümkün olduğunca spesifik bir kategoride sınıflandırmak için her türlü çaba gösterilmelidir (50). Malignite potansiyeli belirsiz düz kas tümörleri düz kas tümörleri (STUMP) olarak sınıflandırılan tümörlerin çoğu, iyi prognoz ile ilişkilidir ve bu durumlarda, sadece hastaların takibi önerilmektedir (50).

9.4.1. İğsi hücreli leiomyosarkomlar

Bunlar sitolojik olarak yüksek derecelidir ve genellikle iç içe geçmiş, ancak düzensiz fasiküller oluşturan, eozinofilik sitoplazmaya sahip iğsi ve/veya pleomorfik hücrelerden oluşur. Pleomorfizm genellikle aşikardır, ancak az sayıda tümörde çarpıcı değildir (41).

9.4.2. Epitelioid leiomyosarkomlar

Epitelioid leiomyosarkomlar ağırlıklı olarak veya tamamen eozinofilik, poligonal, daha az yaygın olarak da şeffaf sitoplazmaya sahip yuvarlak hücrelerden oluşur (51). Tümör hücreleri genel olarak diffüz, adalar veya kordonlar şeklinde büyür. Nükleer pleomorfizm genellikle hafif olmasına rağmen, bazı tümörlerde belirgin nükleer atipi görülür. Mitotik indeks, genellikle her 10 BBA için > 3'tür (51).

9.4.3. Miksoid leiomyosarkomlar

Miksoid leiomyosarkomlar bol miktarda miksoid stromaya sahiptir ve genellikle düzensiz myometrial invazyon ve bazen de vasküler invazyon gösterirler. Daha nadir mitozlar içerirken, hiposellüler görünürler (52,53).

İyi örneklenmiş tümörler, genellikle en azından fokal olarak, hücresel pleomorfizm ve kayda değer mitotik aktivite gösterirler.

Uterin miksoid LMS'nin uterus sarkomunun çok nadir görülen ve agresif bir çeşidi olduğu bildirilmektedir (54). LMS miksoid varyantının inflamatuar myofibroblastik tümörden ayırt edilmesi özellikle zordur (41).

Bu tümörleri derecelendirmenin faydası tartışmalıdır ve evrensel olarak kabul edilmiş bir derecelendirme sistemi mevcut değildir. Multinükleer tümör hücreleri vakaların 50%'sinde bulunur ve osteoklast benzeri hücreler nadir görülür (55). Mitotik indeks genellikle yüksektir (56). Tümör hücresi nekrozu yaklaşık üçte birinde görülür ve tipik olarak perivasküler bir dağılıma sahip olan, canlı alanlardan canlı olmayan alanlara ani bir geçiş ile karakterizedir.

Nekrotik bölgelerde, atipik hücreler görülmeye devam edebilir. Enfarktüs tipi ve tümör nekrozu arasındaki ayrımın zorluğu nedeniyle hem sitolojik atipi hem de mitotik aktivite, genellikle leiomyosarkom tanısı koymak için gereklidir (30). Vasküler alan invazyonu, vakaların %10-20'sinde saptanır.

Prognoz açısından bakıldığında, leiomyosarkom, ilk tanı anında uterusta sınırlı olsa bile, kötü prognoz ile ilişkilidir (41,57). Genel olarak 5 yıllık sağkalım oranları 15-25% arasında değişirken (56,58); 5 yıllık sağkalım oranı evre I ve II tümörler için 40-70%'tir (59). Evre en güçlü prognostik faktördür. Korpusta sınırlı tümörler için boyut, önemli bir prognostik faktördür; çapı <5 cm olan tümörler, daha iyi hayatta kalma oranları ile ilişkilidir (48,60). Bazı serilerde mitotik indeksin prognostik öneme sahip olduğu**,** diğerlerinde ise olmadığı saptanmıştır (60,61). Premenopozal kadınlarda, bazı serilerde daha iyi bir prognoz gözlenmiştir (43,62).

İğsi hücreli leiomyosarkomlarda, nükslerin çoğu iki yıl içinde tespit edilirken; miksoid ve epitelioid varyantları sıklıkla geç (10 yıla kadar) dönemde nüks eder.

9.5. SİSTEMİK İNFLAMUTUAR YANIT

Sistemik inflamatuar yanıt (SIR) belirteçlerinin birçok malignitede, hastalığın prognozunu belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir. Endeks, lenfosit, nötrofil-lenfosit oranı (NLR), lenfosit-monosit oranı (LMR) ve platelet-lenfosit oranı (PLR) gibi serum belirteçlerini içerir (63).

Nötrofil/Lenfosit oranı hastaların inflamatuar durumlarının değerlendirilmesinde yeni kullanılmaya başlanan bir değerdir. Walsh ve arkadaşları kolorektal kanseri hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada NLR için eşik değeri 5 olarak belirlemişlerdir. Shimada ve arkadaşları gastrik kanser hastalarında 4 ve üzeri değerleri yüksek olarak kabul etmişlerdir. Literatürde NLR'nin eşik değeri ya da normal değerleri ile ilgili bir fikir birliği yoktur (64,65). Literatürdeki bir başka çalışmada ise koroner arter by-pass cerrahisi yapılan hastalarda sağkalımı incelediklerinde, bu oranın yüksek olduğu hastalarda sağkalımın kötü olduğu sonucuna varmışlardır (66). Azab ve arkadaşları koroner arter hastalığı olan diyabetik hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada NLR'nin bu hastalarda kötü prognozu göstermede bir araç olarak kullanılabileceğini belirlemiştir (67). Literatürde yapılan bir başka çalışmaya göre kolon kanseri hastalarında NLR'si yüksek olan hastaların prognozu daha kötü olduğu sonucuna varılmıştır (68).

Platelet/Lenfosit oranı da Nötrofil/Lenfosit oranı gibi yeni kullanılmaya başlanan bir inflamatuar değerdir. Doğan ve arkadaşları gastrik kanser hastalarında artmış PLR'nin azalmış sağkalımı göstermede kullanılabileceğini belirlemiştir (69). Feng ve arkadaşları PLR'nin sağkalımı göstermede marker olarak, özofagus kanseri hastalarında kullanılabileceği sonucuna varmıştır (70). Dogan ve arkadaşları yüksek PLR için sınırı 160 üzeri olarak almıştır. Feng ve arkadaşları ise yüksek PLR için sınır değeri 150 ve üzeri olarak almıştır. Literatürde PLR için sınır değeri olarak hangi değerin alınması gerektiği ile ilgili bir fikir birliği yoktur (71-73).

10. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alınarak başlanmıştır. (KAEK/2023.12.178, tarih: 28.12.2023). Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak çalışma yürütülmüştür. Ocak 2015 ile Aralık 2023 tarihleri arasında kliniğimizin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğe myoma uteri ön tanısıyla opere edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Patoloji sonucu STUMP ve Leiomyoma olan hastalar retrospektif olarak kayıt altına alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 25 – 75 yaş aralığında olmak (25 yaş altı ilk planda operasyon düşünülmemekte olup, sıklıkla takip edilmektedir; 75 yaş üzeri hastalar ise komorbidite sebebiyle acil ve malign endikasyonu olmadığı sürece takip önerilmektedir.)
2. Patoloji sonucu STUMP olan hastalar
3. Patoloji sonucu leiomyoma olan hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

1. <25 yaş, >75 yaş olmak
2. Myoma uteri ön tanısıyla opere olup patoloji sonucu STUMP ve leiomyoma olmayan hastalar
3. Kayıtlarına ulaşılamayan ve eksik veriye sahip olan hastalar

Hastanemizin veri tabanında retrospektif olarak myoma uteri ön tanısıyla opere edilen hastalar tarandı. Dahil edilme kriterlerine uygun olan hastaların yaş, BMI, gravida, parite, menopoz durumu, sigara kullanımı gibi demografik veriler kayıt altına alındı. Operasyon planlanma öncesinde yapılan ultrasonografik muayenede ölçülen tümör çapı (cm), tümörün uterustaki lokalizasyon durumu kaydedildi. Operasyon öncesinde alınan periferik kan örneklemesinde serum CA-125 (U/ml), serum LDH düzeyi (U/L), hemoglobin, hematokrit, lökosit, trombosit, eritrosit, monosit, nötrofil, lenfosit sayımı ile bu parametrelerden üretilen MLR (monosit-lenfosit oranı), NLR (nötrofil-lenfosit oranı), PLR (trombosit-lenfosit oranı), SII (sistemik immun inflamatuar indeks) ve SIRI (sistemik inflamatuar yanıt indeksi) değişkenleri incelendi. Hastalara uygulanan cerrahi prosedür, tamamlayıcı operasyon

gereksinimi ve operasyon sonrası takip süresi (yıl) kaydedildi. Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında 'G. Power-3.1.9.2.' programı kullanılmıştır. x2 testleri için etki büyüklüğü: 0.5, tip 1 hata α:0.05 ve çalışmanın gücü (1-β):0.8, serbestlik derecesi (df) 2 alındığında minimum örneklem hacmi her grup için 32 olarak hesaplanmıştır. Lanqing Huo ve ark. 2020 yılında yaptıkları çalışma örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında baz alınmıştır. Nihai patoloji sonucu STUMP olan 32 olgu grup S, sonucu leiomyoma olan 41 olgu ise grup L olarak belirlendi. Her iki grupta demografik ve klinik parametreler karşılaştırılarak ayırıcı tanı kriterleri belirlenmeye çalışıldı.

3.1.İstatiksel Analiz

Araştırma verilerinin analizinde SPSS Inc., Chicago, USA (SPSS v22.0) programı kullanılacaktır. Açıklayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama + standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değer şeklinde, kategorik değişkenlerv frekans ve yüzde şeklinde gösterilecektir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik (Shapiro-Wilks testi) ve görsel (histogram) olarak değerlendirilecektir. Bağımsız iki grubun nicel değişkenler açısından fark olup olmadığı, normal dağılan veriler için iki bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanılarak incelenecektir. Nitel verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanılacaktır. Univariate regresyon analizi ve iki grup arasında anlamlı değişken gösteren parametrelere multivariate regresyon analizi uygulanacaktır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

11. BULGULAR

Kliniğimizde nihai patoloji sonucu STUMP ve leiomyoma gelen toplam 73 olgu ile çalışma yürütüldü. Hastaların demografik verilerinin ve bazı klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 3'te ve Tablo 4'de verilmiştir. Hastaların toplam yaş ortalaması 43,87 ± 7,84 yıl olup, 27 ile 68 yaş arasında değişmektedir. Hastaların vücut kitle indeksi (BMI) ortalaması 29,52 ± 5,29 kg/m^2 olup, 19,4 kg/m^2 ile 41,3 kg/m^2 arasında değişmektedir. Gravida ve parite değerleri sırasıyla 2,36 ± 1,62 ve 1,97 ± 1,35 ortalamalara sahip olup gravida 0 ile 7, parite ise 0 ile 5 arasında

değişmektedir. Opere edilen hastaların 31,5%'u (n=23) menapozda iken olguların 41,1%'i (n=30) aktif sigara kullanmaktadır.

Tablo 3. Hastaların Bazı Klinik Özelliklerinin Dağılımı (n=73)

Karakteristik özellikler	**Ortalama ± SD**	**MİN-MAX**
Yaş (yıl)	43,87 ± 7,84	27 – 68
BMI (kg/m²)	29,52 ± 5,29	19,4 – 41,3
Gravida (sayı)	2,36 ± 1,62	0 - 7
Parite (sayı)	1,97 ± 1,35	0 – 5
Tümör çapı (ort, cm)	6,51 ± 2,90	2 – 20
Takip süresi (ort, yıl)	3,56 ± 2,48	1 – 11
Serum CA-125 (ort, U/mL)	23,17 ± 20,86	3 - 127
Serum LDH düzeyi (ort, U/L)	183,24 ± 29,81	120 – 270

(Değerler ortalama ± standart deviasyon, minimum – maksimum olarak belirtilmiştir.) (BMI, body mass index; LDH, laktat dehidrogenaz; SD, Standart Sapma; CA, Cancer Antigen)

Tablo 4. Hastaların Diğer Klinik Özelliklerinin Dağılımı (n=73)

Diğer Karakteristik özellikler	**Sayı (n)**	**Yüzde (%)**
Menapoz	23	31,5
Sigara kullanımı	30	41,1

(Değerler sayı ve yüzde % olarak belirtilmiştir.)

Hastaların operasyon planlanmasından önce yapılan sonografik muayenede ölçülen tümör çapı 2-20 cm arasında değişmekte olup, ortalaması 6,51 ± 2,90 cm olarak bulunmuştur. Opere olan hastaların ortalama takip süresi 3,56 ± 2,48 yıl olup, 1 ile 11 yıl arasında değişmektedir. Hastalardan preoperatif hazırlık döneminde alınan serum CA-125 ve serum LDH değerlerinin ortalaması sırasıyla 23,17 ± 20,86

U/mL (3-127 U/mL) ve 183,24 ± 29,81 U/L (120 – 270 U/L) olarak saptanmıştır. İlgili veriler yine Tablo 3'te verilmiştir.

Hastalara uygulanan cerrahi prosedür (vaginal myomektomi, laparatomi ile myomektomi, laparoskopi ile myomektomi, abdominal histerektomi, laparaskopik histerektomi ve operatif histeroskopi), tamamlayıcı cerrahi ve tümör lokalizasyonu Tablo 5'te ve Tablo 6'da prezente edilmiştir. Hastalar çoğunlukla 57,5% (n=42) oranında laparatomi ile myomektomi operasyonu olmuştur. Sırasıyla hastaların 9,6%'sı (n=7) vaginal myomektomi, 6,8%'i (n=5) laparoskopi ile myomektomi, 4,1%'i (n=3) operatif histeroskopi ile myomektomi şeklindedir. Abdominal ve laparoskopik histerektomi olanların ortalaması ise sırasıyla; 15,1% (n=11) ve 6,8% (n=5) olarak hesaplanmıştır. Myomektomi olup patoloji sonucu STUMP gelen 11% (n=8) olguya histerektomi planlanmıştır ve Tablo 6'da ek cerrahi ihtiyacı olan hastalar olarak belirtilmiştir. Tümör lokalizasyonlarına bakıldığında ise 31,5%'inda (n=23) posterior yerleşimli, 26%'sında (n=19) anterior yerleşimli, 21,9%'unda (n=16) fundus, 13,7%'sinde (n=10) intrakaviter, 6,8%'inde (n=5) vaginal olduğu belirlenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Hastalarda Saptanan Tümörlerin Lokalizasyonun İncelenmesi (n=73)

TÜMÖR LOKALİZASYONU	**SAYI (n)**	**YÜZDE (%)**
Fundus	16	21,9
Anterior	19	26
Posterior	23	31,5
Vajinal	5	6,8
Intrakaviter	10	13,7

(Değerler sayı ve yüzde % olarak belirtilmiştir.)

Tablo 6. Hastalarda Uygulanan Cerrahi Prosedürlerin Dağılımı (n=73)

CERRAHİ PROSEDÜR	SAYI (n)	YÜZDE (%)
Vajinal Myomektomi	7	9,6
Laparotomi ile Myomektomi	42	57,5
Laparoskopi ile Myomektomi	5	6,8
Abdominal Histerektomi	11	15,1
Laparoskopik Histerektomi	5	6,8
Operatif Histeroskopi	3	4,1
Ek cerrahi prosedür *	8	11

(Değerler sayı ve yüzde % olarak belirtilmiştir.) (*Myomektomi olup patoloji sonucu STUMP gelen 11% (n=8) olguya histerektomi planlanmıştır.)

Nihai patoloji sonucu STUMP gelen hastalar Grup S (n=32), leiomyoma gelen hastalar ise Grup L (n=41) olarak iki grup halinde demografik veriler incelendi (Tablo 7). Grup S hasta grubunun yaş ortalaması 45,90±8,22 yıl, Grup L hastalarının yaş ortalaması ise 41,29 ±7,24 yıl idi. İki grup arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. (**p=0.040**). Grup S hastalarının BMI ortalaması 28,95±4,32 kg/m2, grup L hastalarının ise 29,97±5,96 kg/m2 dir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.419). Grup S hastalarının gravida ortalaması 2,71±1,72 olup, grup L hastalarının ise 2,09±1,51 dur. İstastistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.207). Grup S hastalarının parite ortalaması 2,18±1,22, grup L hastalarının ise 1,80±1,43 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.311) (Tablo 7).

Grup S hastalarının 59%'u (n=19) menapoz iken, grup L hastalarının ise 9,8%'i (n=4) menapozdadır. İki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark vardır

(**p<0.001**). Grup S hastalarının 40,6%'sı (n=13) aktif sigara içicisi iken, grup L hastalarının 41,5%'i (n=17) sigara içmektedir. Her iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.942). Bu veriler Tablo 8'de verilmiştir.

Ultrasonografik muayenede ölçülen tümör çapı ortalaması grup S hastalarında 6,28 ± 2,78 cm olup, grup L hastalarında ise 6,69±3,01 cm olarak hesaplanmıştır. Herhangi bir anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.598). Grup S hastalarının ortalama takip süresi 4,62±3,24 yıl iken, grup L hastalarının ise 2,73±1,18 yıldır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.027). Periferik kan örneğinden elde edilen serum CA-125 ortalaması grup S hastalarında 20,90±15,42 U/mL, grup L hastalarında ise 24,95±24,33 U/mL dir. Her iki grup arasında anlamı bir fark saptanmamıştır (p=0.656). Periferik kandan elde edilen serum LDH değeri ortalaması grup S hastalarında 191,59±26,27 U/L iken, grup L hastalarında 176,73±31,08 U/L dir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0.017). Veriler Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. Grupların Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi

Karakteristik özellikler	**Grup S (n=32)**		**Grup L (n=41)**		**P Değeri**
	Ortalama	± SD	Ortalama	± SD	
Yaş (yıl)	45,90	8,22	41,29	7,24	**0.040**
BMI (kg/m²)	28,95	4,32	29,97	5,96	0.419
Gravida (sayı)	2,71	1,72	2,09	1,51	0.207
Parite (sayı)	2,18	1,22	1,80	1,43	0.311
Tümör çapı (ort, cm)	6,28	2,78	6,69	3,01	0.598
Takip süresi (ort, yıl)	4,62	3,24	2,73	1,18	**0.027**
Serum CA-125 (ort, U/mL)	20,90	15,42	24,95	24,33	0.656
Serum LDH düzeyi (ort, U/L)	191,59	26,27	176,73	31,08	**0.017**

(Değerler ortalama, ± standart deviasyon olarak belirtilmiştir.)
(BMI, body mass index; LDH, laktat dehidrogenaz; SD, Standart Sapma; CA, Cancer Antigen)

Tablo 8. Grupların Diğer Karakteristik Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi

Diğer Karakteristik özellikler	**Grup S (n=32)**		**Grup L (n=41)**		**P Değeri**
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı (n)	Yüzde(%)	
Menapoz	19	59,4	4	9,8	**<0,001**
Sigara kullanımı	13	40,6	17	41,5	0.942

(Değerler sayı ve yüzde **%** olarak belirtilmiştir.)
(Pearson ki-kare testi uygulanmıştır.)

Tümörün uterustaki lokalizasyonu ve uygulanan cerrahi prosedürler her iki grup arasında ayrıca karşılaştırıldı. Grup S hastalarının 31,3%'ü (n=10) posterior, 25%'i (n=8) fundus, 21,9%'u (n=7) anterior, 15,6%'sı (n=5) intrakaviter, 6,3%'ü (n=2) vaginal yerleşimlidir. Grup L hastalarının ise 31,7%'si (n=13) posterior, 29,3%'ü (n=12) anterior, 19,5%'i (n=8) fundus, 12,2%'si (n=5) intrakaviter, 7,3%'ü (n=3) vaginal yerleşimlidir. Her iki grup arasında tümör lokalizasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.937). İlgili veriler Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Tümörlerin Lokalizasyonu ve Gruplar Arasında Dağılımı

TÜMÖR LOKALİZASYONU	**Grup S (n=32)**		**Grup L (n=41)**		**P Değeri**
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı (n)	Yüzde(%)	
Fundus	8	25	8	19,5	0.574
Anterior	7	21,9	12	29,3	0.475
Posterior	10	31,3	13	31,7	0.967
Vajinal	2	6,3	3	7,3	1.000*
Intrakaviter	5	15,6	5	12,2	0.740*

(Değerler sayı ve yüzde **%** olarak belirtilmiştir.)
(Pearson ki-kare testi uygulanmıştır.) (* Fisher's Exact test uygulanmıştır.)

Uygulanan cerrahi prosedüre bakıldığında ise Grup S hastalarının 40,6%'sı (n=13) laparotomi ile myomektomi, 34,4%'ü (n=11) abdominal histerektomi,

15,6%'sı (n=5) laparoskopik histerektomi, 3,1%'i (n=1) vaginal myomektomi, 3,1%'i (n=1) laparoskopik myomektomi, 3,1%'i (n=1) operatif histereskopi ile myomektomi operasyonu geçirmiştir. Grup L hastalarının ise 70,7%'si (n=29) laparatomi ile myomektomi, 14,6%'sı (n=6) vaginal myomektomi, 9,8%'i (n=4) laparoskopik myomektomi, 4,9%'si (n=2) operatif myomektomi operasyonu geçirmiştir. Her iki grupta laparotomi ile myomektomi, abdominal histerektomi, laparoskopik histerektomi prosedürleri için anlamlı istatistiksel fark bulunmuştur (**p=0.010, p<0.001, p=0,013**). Tablo 10'da gösterilmiştir.

Grup S hastalarında 25% (n=8) oranında ek cerrahi operasyon ihtiyacı olmasına rağmen grup L hastalarının hiçbirinde ek cerrahiye ihtiyaç duyulmamıştır (**p<0.001**). Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Uygulanan Cerrahi Prosedürler ve Gruplar Arasında Dağılımı

CERRAHİ PROSEDÜR	**Grup S (n=32)**		**Grup L (n=41)**		**P Değeri**
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı (n)	Yüzde(%)	
Vajinal Myomektomi	1	3,1	6	14,6	0.127*
Laparotomi ile Myomektomi	13	40,6	29	70,7	**0.010**
Laparoskopi ile Myomektomi	1	3,1	4	9,8	0.377*
Abdominal Histerektomi	11	34,4	-	-	**<0.001**
Laparoskopik Histerektomi	5	15,6	-	-	**0.013**
Operatif Histeroskopi	1	3,1	2	4,9	1.000*
Ek cerrahi prosedür	8	25	-	-	**<0.001**

(Değerler sayı ve yüzde % olarak belirtilmiştir.)
(Pearson ki-kare testi uygulanmıştır.) (* Fisher's Exact test uygulanmıştır.)

Gruplar arasında hematolojik ve inflamatuar parametreler Tablo 11'de karşılaştırılmıştır. Grup S hastalarının hemoglobin değeri ortalaması 11,43±1,96 g/dL olup, Grup L hastalarının hemoglobin değeri ortalaması ise 11,54±1,80 g/dL'dir. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.801). Grup S hastalarının hematokrit değeri ortalaması 35,42±5,09 (%) iken

Grup L hastalarının hematokrit değeri ortalaması 35,34±4,36 % olarak tespit edilmiştir. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.940). Grup S hastalarının ortalama lökosit sayısı 7,97±1,70 mm³×103 olup, grup L hastalarının ortalama lökosit sayısı 7,97±3,33 mm³×103'tür. Her iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p=0.391). Grup S hastalarının ortalama trombosit sayısı 286,62±79.94 mm³×103 olup, Grup L hastalarının ortalama trombosit sayısı 306,31±85,32 mm³×103'tür. Her iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p=0.318). Grup S hastalarının ortalama eritrosit sayısı 4,42±0,42 mm³×103 iken, Grup L hastalarının ortalama eritrosit sayısı 4,23±0,43 mm³×103'tür. Her iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p=0.074). Grup S hastalarının ortalama monosit sayısı 0.52±0,15 mm³×103 olup, Grup L hastalarının ortalama monosit sayısı 0,49±0,21 mm³×103'tür. Her iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p=0.088). Grup S hastalarının ortalama nötrofil sayısı 5,02±1,80 mm³×103 olup, Grup L hastalarının ortalama nötrofil sayısı 5,47±3,49 mm³×103'tür. Her iki grup arasında istatistiksel bir fark saptanmamıştır (p=0.907). İlgili veriler Tablo 11'de gösterilmiştir.

Grup S hastalarının ortalama lenfosit sayısı 2,29±0,60 mm³×103 iken, Grup L hastalarının ortalama lenfosit sayısı 1,91±0,53 mm³×103'tür. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır (**p<0.005**) (Tablo 11).

Bu parametrelerden türetilen monosit-lenfosit oranı (MLR) Grup S hastalarında ortalaması 0,24±0,13, Grup L hastalarında ortalaması ise 0,29±0,26 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.353). Nötrofil-lenfosit oranı (NLR) Grup S hastalarında ortalaması 2,65±2,85, Grup L hastalarında ortalaması 3,77±5,57 dir. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.186) (Tablo 11).

Platelet-lenfosit oranı (PLR) Grup S hastalarında ortalaması 133,50±53,44, Grup L hastalarında ortalaması 175,20±87,49'dur. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (**p<0.003**) (Tablo 11).

Sistemik inflamatuar yanıt indeksinin (SIRI) Grup S hastalarında ortalaması 1,39±1,51, Grup L hastalarında ortalaması 2,25±5,39 idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.613). Sistemik immun inflamasyon indeksinin (SII) Grup S hastalarında ortalaması 700,91±589,57, Grup L hastalarında

ortalaması 1161,48±1811,4 idi. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.085) (Tablo 11).

Tablo 11. Gruplar Arasında Hematolojik ve İnflamatuar Parametrelerin Gruplar Arası Karşılaştırmalı Analizi

Parametreler	**Grup S (n=32)**		**Grup L (n=41)**		**P Değeri**
	Ortalama	± SD	Ortalama	± SD	
Hemoglobin (g/dL)	11,43	1,96	11,54	1,80	0.801
Hematokrit (%)	35,42	5,09	35,34	4,36	0.940
Lökosit ($mm^3 \times 10^3$)	7,97	1,70	7,97	3,33	0.391
Trombosit ($\times 10^3/\mu L$)	286,62	79,94	306,31	85,32	0.318
Eritrosit ($\times 10^3/\mu L$)	4,42	0,42	4,23	0,43	0.074
Monosit ($\times 10^3/\mu L$)	0,52	0,15	0,49	0,21	0.088
Nötrofil ($\times 10^3/\mu L$)	5,02	1,80	5,47	3,49	0.907
Lenfosit ($\times 10^3/\mu L$)	2,29	0,60	1,91	0,53	**<0.005***
MLR	0,24	0,13	0,29	0,26	0.353
NLR	2,65	2,85	3,77	5,57	0.186
PLR	133,50	53,44	175,20	87,49	**0.003**
SIRI	1,39	1,51	2,25	5,39	0.613
SII	700,91	589,57	1161,48	1811,45	0.085

(Değerler ortalama, ± standart deviasyon olarak belirtilmiştir.) (MLR:Monosit/lenfosit oranı; NLR:Nötrofil/lenfosit oranı, PLR:Trombosit/lenfosit oranı; SII: Sistemik immun-inflamasyon indeksi; SIRI: Sistemik inflamatuar yanıt indeksi.)
(Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.) (*Bağımsız örneklem t testi uygulanmıştır.)

12. TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda STUMP grubundaki hastaların 59,4%'ünün postmenopozal olduğu tespit edilirken, bu oran leiomyoma grubunda daha düşüktür (**p<0,001**). Bosoteanu ve ark. 2022 yılında yaptıkları güncel bir çalışmada STUMP hastalarının çoğunun perimenopozal dönemde tanı aldığı gösterildi (74). Benzer olarak başka bir çalışmada da STUMP hastalarının sadece 20%' si postmenapozal olarak bildirilmiştir (75). Bizim çalışmamızda ise farklı olarak STUMP hastalarının çoğunluğuna postmenapozal dönemde tanı konuldu. Leiomyoma tanısının ise reprodüktif dönemde sıklıkla görülmesinden dolayı leiomyoma grubunda postmenapozal hasta oranının daha düşük olması literatürle uyumludur.

Leiomyoma ile vücut kitle indeksi (BMI) arasındaki ilişkiye dair yapılan araştırmalar obezite ve fazla kilolu olmanın leiomyoma gelişme riskini artırdığını göstermektedir (76). Bir meta-analiz çalışmasında, fazla kilolu (BMI>25) kadınlarda leiomyoma gelişme riskinin, normal kilolu kadınlara göre 21% daha fazla olduğunu göstermiştir. Obez kadınlarda (BMI>30) ise bu risk 34% artmakta ve bu grupta leiomyoma görülme olasılığı neredeyse iki katına çıkmaktadır (77). Bu durumun arkasındaki mekanizma, aşırı yağ dokusunun östrojen üretimini arttırması ve bu hormonun leiomyoma gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda vücut kitle indeksinin (BMI) STUMP ve leiomyoma grubu hastaları ile karşılaştırılmasında anlamlı bir istatistiki değer bulunmamıştır (p=0.419). Bizim çalışmamızda STUMP tanısı alan hastalarının BMI ortalaması 28,98 ± 4,32 kg/m² saptanmıştır. STUMP ve leiomyoma tümörlerinin benzer BMI oranlarına sahip olmasının temel sebeplerinden biri, bu tümörlerin biyolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Hem STUMP hem de leiomyomalar düz kas hücrelerinden köken alan mezenkimal tümörlerdir. Borella ve ark. (2022) STUMP tanılı hastaların BMI ortalamasını 25±4 kg/m^2 (78), Helvacıoğlu ve ark. ise STUMP hastalarında BMI 31,9 kg/m² olarak tespit etmişlerdir. (79). Her iki çalışmada da bizim çalışmamıza benzer olarak BMI ile STUMP gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Literatürde STUMP gelişiminin risk faktörleri incelendiğinde parite ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır. Benign leiomyoma için erken menarş (<10 yaş) bir risk faktörü olmakla birlikte, paritenin leiomyoma oluşma riskini azalttığı

düşünülmektedir (80). Yapılan çalışmalarda 20 haftanın üzerinde bir veya birden fazla gebelik durumunda leiomyoma oluşma riski azalmakta ve ayrıca, meydana gelen her gebelik ile bu riskin daha da azaldığına dair literatürde yayınlar mevcuttur (81-83). Ancak paritenin STUMP ile ilişkisi henüz kanıtlanmamış olup, leiomyoma ile benzer özelliklere sahip olduğu da düşünülmektedir. (79). Bizim çalışmamızda da Chen ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer oranda saptanan gravida ile paritenin STUMP hastalarında anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (84).

Çalışmamızda STUMP grubu hastalarının ortalama serum LDH değeri 191,59 ± 26,27 U/L, leiomyoma grubu hastalarının ise 176,73 ± 31,08 U/L saptanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlam bir fark saptanmıştır (p=0,017). Yüksek serum LDH seviyeleri, genellikle artmış hücresel döngü veya tümör nekrozu ile ilişkilendirilir ve bu durumlar malign potansiyele işaret edebilir (85). Suh ve ark. 2021 yılında 336 hasta ile leiomyosarkom (LMS) ve leiomyomayı ayırt etmek için yaptıkları bir çalışmada preoperatif klinik özellikler ve hematolojik parametreler analiz edildiğinde, LMS grubunda ortalama serum LDH değeri 425,0 U/L, leiomyoma hastalarında ise 185,5 U/L olarak saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (P<0.001). (86). Her iki çalışmada da daha yüksek serum LDH seviyeleri, malign potansiyele sahip tümörlerde daha fazla hücresel hasar ve nekrozun bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Leiomyosarkom ve STUMP gibi malignite riski taşıyan patolojilerde, serum LDH düzeylerinin leiomyomaya kıyasla anlamlı derecede yüksek olması preoperatif dönemde maligniteyi ayırt etmede önemli rol oynayabilir. Leiomyoma ve STUMP gruplarındaki farkın nispeten daha az belirgin olmasına rağmen, Suh ve ark. çalışmasında LMS ve leiomyoma grupları arasındaki farkın çok daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durum, LMS'nin agresif oluşuna ve daha fazla metabolik aktivite gerektiren malign hücrelerin var olduğunu desteklemektedir. Akbarzadeh ve ark. STUMP tanılı 21 olgu ile 24 leiomyoma tanılı olgu ile yapılan retrospektif bir çalışmada ortalama serum LDH düzeylerinin STUMP olgularında leiomyoma kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (87). Literatürdeki bu çalışmalar bizim verilerimizi de destekler niteliktedir.

Di Giuseppe ve ark. 2022 yılında yaptıkları bir çalışmada, myomektomi sonrası STUMP tanısı alan 17 olguya (21,5%) ek cerrahi gereksinimi olmuştur (88).

Bir başka çalışmada ise myomektomi sonrası STUMP tanısı alan olguların 23,5%'ine ek cerrahi operasyon uygulanmıştır (79). Borella ve ark. (2022) ise myomektomi sonrası STUMP tanısı alan 87 olgu ile yaptıkları bir çalışma da 43% hastaya ek cerrahi prosedürü uygulamışlardır (78). Bizim çalışmamızda ise ilk iki çalışmaya benzer şekilde myomektomi sonrası STUMP tanısı alan 25% (n=8/32) olguya ek cerrahi operasyon planlandı. Borella ve ark. çalışmasındaki ek cerrahi gereksinim oranının bizim çalışmamıza kıyasla yüksek olmasının sebebi; çalışmalarındaki premenapozal hasta oranlarının 72%, bizde ise bu oranın 39% olması, ve bu dönemdeki hastalara reprodüktif dönemin devamlılığını sağlamak amacıyla organ koruyucu cerrahi prensibi ile yaklaşılmış olması bu durumu açıklar niteliktedir.

Çalışmamızda STUMP grubu hastalarının ortalama tümör çapı 6,28 ± 2,78 cm, leiomyoma grubu hastaların ise 6,69 ± 3,01 cm olarak saptanmış olup; istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Cotrino ve ark. 2020 yılında STUMP tanılı 14 hastanın ortalama tümör çapını 5,5 cm olarak ifade etmişlerdir (89). Lapresa ve ark. (2023) 4 STUMP olgusunun ortalama tümör çapını 13 cm olarak belirlemişlerdir (90). Bu farklılığın sebebini çalışmadaki olgu sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Başaran ve ark. (2018) ise bizim çalışmamıza benzer olarak 21 olgu ile yaptıkları çalışmada ortalama tümör çapını 6,7 cm olarak saptamışlardır (91). STUMP ve leiomyoma tümörlerinin benzer çaplara sahip olmasının temel sebeplerinden biri, bu tümörlerin biyolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Hem STUMP hem de leiomyomalar düz kas hücrelerinden köken alan mezenkimal tümörlerdir. STUMP'lar histolojik ve biyolojk davranışları açısından malignite potansiyeli taşırken leiomyomalar benign özellikler göstermektedir. Mitotik aktivite, sitolojik atipi ve nekroz gibi kriterler STUMP ve leiomyoma ayırımını belirlerken tümör çapının bu ayrımda belirleyici rol oynamadığı düşünülmektedir. Kaydedilen tümör çaplarının büyük veya küçük olmasının olası nedenleri arasında, hastaların cerrahiye başvurma zamanı, klinik belirtiler ve tümör büyüme hızındaki farklılıklar gösterilebilir. Daha büyük tümörler daha semptomatik olup, erken tıbbi müdahale gerektirebilirken daha küçük tümörler ise asemptomatik kalabilir ve daha geç tanı alabilirler (92).

Serum CA-125, genellikle over kanserlerinin takibinde kullanılan bir tümör belirteci olup bir glikoprotein olan MUC16 tarafından kodlanır (93). Serum CA-125 over, endometrium, fallop tüpleri, plevra gibi dokularda peritoneal iritasyon, inflamasyon veya maligniteler sonucunda artar (94). Çalışmamızda STUMP grubu hastalarının ortalama serum CA-125 değeri 20,90 ± 15,42 olup, leiomyoma grubu hastalarının ortalama serum CA-125 değeri 24,95 ± 24,33 bulunmuştur. İstatistiksel anlamlı bir fark ise saptanmamıştır (p=0,656). Serum CA-125 değerinin STUMP ve leiomyoma vakalarında anlamlı farklılık göstermemesinin nedeni bu tümörlerin histolojik ve klinik davranışlarının çok farklı olmamasıdır. Serum CA-125 değeri genellikle peritoneal iritasyon veya tümör büyüklüğüne bağlı olarak yükselir. STUMP vakalarında, özellikle düşük mitotik aktiviteye sahip olanlarda, tümör malign potansiyeli belirsiz olduğundan, bu belirteç genelde yükselmez. Ancak bazı nadir vakalarda STUMP'lar malign dönüşüm potansiyeli taşıyabilir ve bu hastalarda serum CA-125 değerinin yükselmesi mümkündür (95). Leiomyoma da ise serum CA-125 artışı genellikle büyük tümörlerde veya eşlik eden ek patolojiler (adenomyozis, endometriozis gibi) mevcutsa hafif yükselmeler görülebilir (96). Helvacıoğlu ve ark. 25 olgu ile yaptıkları çalışmada sadece bir hastanın serum CA-125 değeri 35 U/mL olan sınır değerin üzerindeydi (79). Benzer şekilde başka bir çalışmada ortalama serum CA- 125 değeri 19.08 ± 8.77 U/mL idi (84). Di Giuseppe ve ark. 2022 yılında yaptıkları çalışmada da ortalama serum CA-125 değeri çalışmamıza paralel değerde rapor edilmiştir (88).

Kim ve ark. uterin sarkomların preoperatif tanısında nötrofil/lenfosit oranının kullanılabilirliğini araştırdıkları çalışmalarında 21 karsinosarkomlu, 20 leiomyosarkomlu ve 14 endometrial stromal sarkomlu hastayı, 165 leiomyomalı hasta ile karşılaştırmıştır. Bu çalışmada nötrofil, lenfosit, monosit, eozinofil, bazofil, nötrofil/lenfosit oranı da karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada lenfosit sayıları uterus sarkomlarında leiomyomalara göre daha düşük saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (97). Prabawa ve ark. ise servikal kanserin evresini belirlemede hematolojik parametrelerin kullanılıp kullanılamayacağını araştırdıkları çalışmada ileri evre serviks kanseri hastalarının ortalama lenfosit sayısının erken evre serviks kanseri hastalarının ortalama lenfosit sayısından yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (98). Bizim çalışmamızda ise STUMP hastalarının

ortalama lenfosit sayısı leiomyoma hastalarının ortalama lenfosit sayısından yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0.005)**. Yapılan çalışmalardan da anlaşılacağı üzere lenfosit sayısının benign-malign ayrımında kullanılıp kullanılamayacağı henüz netlik kazanmamıştır.

STUMP grubu hastaları ile leiomyoma grubu hastalarının MLR, NLR, SIRI ve SII değerlerinin karşılaştırdığımız çalışmamızda anlamlı bir istatistiki değer bulunmazken, PLR değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, leiomyoma grubu hastalarında daha yüksek saptanmıştır (**p=0.003**). Suh ve ark. 2021 yılında leiomyosarkom ve leiomyomayı ayırt etmek için preoperatif klinik özelliklerin ve hematolojik parametrelerin ilişkisini inceledikleri 336 olguda PLR ve MLR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmezken, NLR değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak LMS grubunda daha yüksek saptanmıştır (**p<0.001**) (99). Qin 2024 yılında benign uterin hastalıklar ile endometrial malign tümörlerin ayrımında NLR, PLR ve MLR'nin kullanılabilirliğini araştırdığı çalışmada NLR, MLR ve PLR değerlerinin endometrial malign tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek olduğu sonucuna varmıştır (**p<0.05**) (100). Muangto ve ark. endometrial kanserlerin preoperatif tanısında NLR ve PLR değerlerinin kullanılabilirliğini araştırdıkları çalışmalarında 49 endometrial kanserli olgu ile 129 benign uterin hastalık tanılı olguyu karşılaştırmıştır. Bu çalışmada her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamış olup malign endometrial hastalık tanılı olgular arasında alt grup incelemesi yapılarak miyometrial invazyon derinliği açısından değerlendirildiğinde, derin myometrial invazyon grubunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve NLR ve PLR değerlerinin yüzeyel invazyon grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (101). Bu çalışmada malign-benign ayrımında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamasının sebebi çalışmaya dahil edilen endometrial kanser olgularının çoğunun evre I olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Prabawa ve ark. ise servikal kanserin evresini belirlemede hematolojik parametrelerin kullanılıp kullanılamayacağını araştırdıkları çalışmada ileri evre ve erken evre olarak iki grupta karşılaştırdıkları NLR, PLR ve MLR parametreleri, ileri evre kanser grubunda erken evre kanser grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (98). Çalışmamız Suh, Qin, Muangto, Prabawa ve ark. çalışmalarından farklı olarak sadece PLR değeri istatistiki

olarak anlamlı bulunmuş olup histopatolojik olarak benign olan bir grup için yüksek saptanmıştır. Bu sonuç STUMP tanılı olgular için direkt olarak malign denemeyeceğini gösterir niteliktedir.

Sonuç olarak, çalışmamızda STUMP ve leiomyoma hastaları arasındaki demografik ve klinik parametreler, STUMP'un daha ileri yaşlarda ve postmenopozal dönemde daha yaygın görüldüğünü göstermektedir. STUMP olgularında yüksek saptanan serum LDH ve lenfosit değerinin leiomyoma ile ayırıcı tanısında önemli bir katkısı olabileceği gösterilmiştir. Bu sonuçların periferik kan örneği gibi basit ve ulaşılabilir testlerle elde edilmesi, STUMP ve leiomyoma hastalıklarının preoperatif ayırıcı tanısında uygulanabilir bir yöntem olarak kullanılabileceği konusunda umut verici bulgulardır. NLR ve MLR gibi inflamatuar parametreler, çalışmamızda bu iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiş olsa da, literatürdeki bazı çalışmalar bu parametrelerin malignite potansiyelinin değerlendirilmesinde önemli olabileceğini ortaya koymaktadır. Gelecekte daha geniş ve çeşitli hasta grupları üzerinde yapılacak çalışmalar, bu bulguların doğrulanmasını sağlayacak ve hasta yönetiminin daha etkili hale gelmesine katkıda bulunacaktır.

Çalışmamız STUMP ve leiomyoma hastalarının preoperatif değerlendirilmesinde basit ve kolayca uygulanabilir testlerin potansiyel faydasını vurgulamaktadır. Ayrıca, STUMP ve leiomyoma arasında inflamatuar parametreleri karşılaştıracak preoperatif tanı kriteri bulmayı amaçlayan ilk araştırmayı yapmış olmamız kıymetlidir. Çalışmamızın kısıtlayıcısı ise tamamlayıcı bir araştırma olması nedeniyle çalışmamızın kanıt değerinin analitik araştırmalardan düşük olması dezavantajımız olmaktadır.

13. KAYNAKLAR

1. Buttram V. C., Jr & Reiter R. C. (1981). Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. Fertility and sterility, 36(4), 433–445. https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)45789-4
2. Vilos GA, Marks J, Ettler HC, Vilos AG, Prefontaine M, Abu-Rafea B. Uterine smooth muscle tumors of uncer- tain malignant potential: diagnostic challenges and the- rapeutic dilemmas. Report of 2 cases and review of the literature. J. Minim. Invasive Gynecol. 2012;19:288-95.
3. Guntupalli SR, Ramirez PT, Anderson ML, Milam MR, Bodurka DC, Malpica A. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a retrospective analy- sis. Gynecol. Oncol. 2009;113:324-6.
4. Olga T., Stavroula Lila K., Kounidas G., Maria P., & Nikolaos V. (2021). Uterine smooth muscle tumour of uncertain malignant potential and in vitro fertilization treatment in an infertile patient. SAGE open medical case reports, 9, 2050313X211012516.
5. Peeters N., Hulsbosch S., Ballaux F., & Baekelandt J. (2016). Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential: analysis of diagnoses and therapies illustrated by two case reports. Eur. J. Gynaecol. Oncol, 37(3), 2016.
6. Ip P. P., Tse K. Y., & Tam K. F. (2010). Uterine smooth muscle tumors other than the ordinary leiomyomas and leiomyosarcomas: a review of selected variants with emphasis on recent advances and unusual morphology that may cause concern for malignancy. Advances in anatomic pathology, 17(2), 91-112.
7. Elhaoudani J., Yessoufou M., Chaara H., & Melhouf M. A. (2020). Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): Management, follow up and prognosis. PAMJ-Clinical Medicine, 3(82).
8. Ip PP, Cheung AN, Clement PB. Uterine smooth musc- le tumors of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathologic analysis of 16 cases. Am J Surg Pathol 2009;33:992–1005.

9. Dall'Asta A., Gizzo S., Musarò A., Quaranta M., Noventa M., Migliavacca C., ... & Berretta, R. (2014). Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): pathology, follow-up and recurrence. International journal of clinical and experimental pathology, 7(11), 8136.
10. Shah, Scheele, Glant, Fugère. Raloxifene HCl is not stimulatory in the endometrium as assessed by the blaustein criteria and an estrogenicity scoring system. Prim Care Update Ob Gyns. 1998 Jul 1;5(4):167.
11. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR (eds). Clinically Oriented Anatomy. 8th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
12. Martini, Bartholomew et al. 2000, Ellis 2005, Scanlon and Sanders 2007.
13. Howard W. Jones III, John A. Rock, anatomi prensipleri ve perioperatif değerlendirmeler. Te Linde Operatif Jinekoloji 2017; bölüm 7; syf:101.
14. GOSS CM. On the anatomy of the uterus. Anat Rec. 1962 Oct;144:77–83.
15. Barbara L. Hoffman, John 0. Schorge, Lisa M. Halvorson, Cherine A. Hamid, Marlene M. Corton, Joseph I. Schaffer. Benign Uterine Pathology. Içinde: Williams Gynecology, Fourth Edition. 2020. s. 204-12.
16. Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas: a review. Environ Health Perspect. 2003;111(8):1037-1054. doi:10.1289/ehp.5787
17. Berek Novaks Gynecology by Jonathan S Berek, Sixteenth Editation, 2020; 538p.
18. Cook JD, Walker CL. Treatment strategies for uterine leiomyoma: the role of hormonal modulation. Semin Reprod Med. 2004;22(2):105-111. doi:10.1055/s-2004-828616
19. Schorge JOS, Halvorson LM. Williams gynecology. 2008: McGraw-Hill. 412-475.
20. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions [published correction appears in Int J Gynaecol Obstet. 2019 Feb;144(2):237]. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143(3):393-408. doi:10.1002/ijgo.12666

21. Evans P, Brunsell S. Uterine fibroid tumors: diagnosis and treatment. Am Fam Physician, 2007. **75**(10): p. 1503-8.
22. Vilos GA. et al. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can, 2015. **37**(2): p. 157-178.
23. Carlson KJ, Miller BA, Fowler Jr RC. The Maine Women's Health Study: I. Outcomes of hysterectomy. Obstet Gynecol, 1994. **83**(4): p. 556-65.
24. Pundir J. et al. Perioperative morbidity associated with abdominal myomectomy compared with total abdominal hysterectomy for uterine fibroids. J Obstet Gynaecol, 2013. **33**(7): p. 655-62.
25. Iverson RE Jr. et al. Relative morbidity of abdominal hysterectomy and myomectomy for management of uterine leiomyomas. Obstet Gynecol, 1996. **88**(3): p. 415-9.
26. Iverson RE. Jr. et al. Myomectomy fever: testing the dogma. Fertil Steril, 1999. **72**(1): p. 104-8
27. Stricker BJ, Fox HE. The gynecologic contribution to intestinal obstruction in females. J Am Coll Surg, 1994. **178**(6): p. 617-20.
28. Brenton JD, Ellenson LH, Gilks CB, (eds) et al. Female Genital Tumours: WHO Classification of Tumours. 5th edition. Lyon: IARC; 2020.
29. Zaloudek C, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Kurmam RJ(ed): Blaustein's pathology of the Female Genital Tract. 4th ed. New York: Springer Verlag. 1994: 487-528.
30. Bell SW, Klempson RL, Hendrickson MR. Problematic uterine smooth muscle neoplasms. a clinicopathologic study of 213 cases. Am J Surg Pathol 1994;18: 535–58.
31. Longacre TA, Hendrickson MR, Kempson RL. Predicting clinical outcome for uterine smooth muscle neoplasms with a reasonable degree of certainty. Adv Anat Pathol. 1997;4:95–104.
32. D'Angelo, Emanuela, and Jaime Prat. "Uterine sarcomas: a review."Gynecologic Oncology 116.1 2010; 131-139.
33. Tinelli A., D'Oria O., Civino E., Morciano A., Hashmi A. A., Baldini G. M., Stefanovic R., Malvasi, A., & Pecorella, G. (2023). Smooth Muscle Tumor of

Uncertain Malignant Potential (STUMP): A Comprehensive Multidisciplinary Update. Medicina (Kaunas, Lithuania), 59(8), 1371.

34. Won, Hye Sung, Hoo Geun Chun, and Kyungji Lee. "Retroperitoneal smooth muscle tumor of uncertain malignant potential after hysterectomy: a case report." Jour- nal of medical case reports 5.1 2011; 214.
35. Santos P, Cunha TM. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features. Diagnostic and Interventional Radiology. 2015 Jan;21(1):4.
36. Barquet-Muñoz S. A., Isla-Ortiz D., Montalvo Esquivel ve ark. Prognostic factors associated with uterine sarcomas: the experience of a single institution. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2019;39(2):231-236.
37. El-Khalfaoui K., du Bois A., Heitz F. ve ark. Current and future options in the management and treatment of uterine sarcoma. Therapeutic Advances in Medical Oncology, 2014;6(1):21-28.
38. Fadare O. Heterologous and rare homologous sarcomas of the uterine corpus: a clinicopathologic review. Advances in Anatomic Pathology 2011;18(1):60-74.
39. Harlow B. L., Weiss N. S. ve Lofton S. The epidemiology of sarcomas of the uterus. Journal of the National Cancer Institute 1986;76(3):399-402.
40. Brooks S. E., Zhan M., Cote T., ve Baquet, C. R. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. Gynecologic Oncology 2004;93(1):204-208.
41. Abeler V. M., Røyne O., Thoresen S.ve ark. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. Histopathology 2009; 54(3):355-364.
42. Major F. J., Blessing J. A., Silverberg S. G., Morrow ve ark. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1993;71(S4):1702-1709.
43. Gadducci A., Landoni F., Sartori E.ve ark. Uterine leiomyosarcoma: analysis of treatment failures and survival. Gynecologic Oncology 1996;62(1):25-32.
44. Parker W. H., Fu, Y. S. ve Berek J. S. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstetrics and Gynecology 1994;83(3):414-418.

45. Perri T., Korach J., Sadetzki S., Oberman B. ve ark. Uterine leiomyosarcoma: does the primary surgical procedure matter? International Journal of Gynecologic Cancer 2009;19(2):257-260.
46. King M. E., Dickersin G. R. ve Scully R. E.Myxoid leiomyosarcoma of the uterus. A report of six cases. The American Journal of Surgical Pathology 1982; 6(7):589-598.
47. D'Angelo E., Espinosa I., Ali R. ve ark. Uterine leiomyosarcomas: tumor size, mitotic index, and biomarkers Ki67, and Bcl-2 identify two groups with different prognosis. Gynecologic Oncology 2011;121(2):328-333.
48. Giuntoli II R. L., Metzinger D. S., DiMarco C. S. ve ark. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management, and adjuvant therapy. Gynecologic Oncology 2003;89(3):460-469.
49. Hensley M. L., Ishill N., Soslow R. ve ark. Adjuvant gemcitabine plus docetaxel for completely resected stages I–IV high grade uterine leiomyosarcoma: results of a prospective study. Gynecologic Oncology, 2009;112(3):563-567.
50. Oliva E., Egger J. F. ve Young R. H. Primary endometrioid stromal sarcoma of the ovary: a clinicopathologic study of 27 cases with morphologic and behavioral features similar to those of uterine low-grade endometrial stromal sarcoma. The American Journal of Surgical Pathology, 2014;38(3):305-315.
51. Prayson R. A., Goldblum J. R. ve Hart W. R. Epithelioid smooth-muscle tumors of the uterus: a clinicopathologic study of 18 patients. The American Journal of Surgical Pathology 1997;21(4):383-391.
52. Peacock G. ve S. Archer Myxoid leiomyosarcoma of the uterus: case report and review of the literature.American Journal of Obstetrics & Gynecology 1989;160(6):1515-1519.
53. Burch D. M. ve F. A. Tavassoli Myxoid leiomyosarcoma of the uterus. Histopathology 2011;59(6):1144-1155.
54. Botsis D., Koliopoulos C., Kondi-Pafitis A. ve Creatsas G. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus in a patient receiving tamoxifen therapy: a case report. International Journal of Gynecological Pathology, 2006;25(2):173-175.
55. Marshall R. J., Braye S. G. ve Jones D. B. Leiomyosarcoma of the uterus with giant cells resembling osteoclasts. International Journal of Gynecological

Pathology: Official Journal of the International Society of Gynecological Pathologists 1986;5(3):260-268.

56. Pelmus M., Penault-Llorca F., Guillou L.ve ark. Prognostic factors in early-stage leiomyosarcoma of the uterus. International Journal of Gynecologic Cancer 2009;19(3):385-390.
57. Olah K. S., Dunn J. A. ve Gee H. Leiomyosarcomas have a poorer prognosis than mixed mesodermal tumours when adjusting for known prognostic factors: the result of a retrospective study of 423 cases of uterine sarcoma. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 1992;99(7):590-594.
58. Larson B., Silfverswärd C., Nilsson B. ve Pettersson F. Prognostic factors in uterine Leiomyosarcoma: a clinical and Histopathological study of 143 cases the Radiumhemmet series 1936-1981. Acta Oncologica 1990;29(2):185-191.
59. Pautier P., Genestie C., Rey A.ve ark. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma. Cancer 2000;88(6):1425-1431.
60. Evans H. L., Chawla S. P., Simpson C. ve Finn K. P. Smooth muscle neoplasms of the uterus other than ordinary leiomyoma: a study of 46 cases, with emphasis on diagnostic criteria and prognostic factors. Cancer 1988;62(10):2239-2247.
61. Wang W. L., Soslow R., Hensley M. ve ark. Histopathologic prognostic factors in stage I leiomyosarcoma of the uterus: a detailed analysis of 27 cases. The American Journal of Surgical Pathology 2011;35(4):522-529.
62. Wolfson A. H., Wolfson D. J., Sittler S. Y. ve ark. A multivariate analysis of clinicopathologic factors for predicting outcome in uterine sarcomas. Gynecologic Oncology 1994;52(1):56-62.
63. Huang G, Gao H, Chen Y, Lin W, Shen J, Xu S, et al. Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) as the Prognostic Factor for Recurrence/Residual Disease in HSIL Patients After LEEP. J Inflamm Res. 2023;16:1923-36.
64. Shimada H. et al. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer. Gastric Cancer, 2010. **13**(3): p. 170-6.
65. Walsh KJ. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and risk of atrial fibrillation after thoracic surgery. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2017. **24**(4): p. 555-559

66. Gibson PH. et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. Am Heart J, 2007. **154**(5): p. 995-1002.
67. Azab B. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of major adverse cardiac events among diabetic population: a 4-year follow-up study. Angiology, 2013. **64**(6): p. 456-65.
68. Hung HY. et al. Effect of preoperative neutrophil-lymphocyte ratio on the surgical outcomes of stage II colon cancer patients who do not receive adjuvant chemotherapy. Int J Colorectal Dis, 2011. **26**(8): p. 1059-65.
69. Dogan M. et al. The relationship between platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-lymphocyte ratio, and survival in metastatic gastric cancer on firstline modified docetaxel and cisplatinum plus 5 Fluorourasil Regimen: A single institute experience. Saudi J Gastroenterol, 2015. **21**(5): p. 320-4.
70. Feng JF, Huang Y, Chen QX. Preoperative platelet lymphocyte ratio (PLR) is superior to neutrophil lymphocyte ratio (NLR) as a predictive factor in patients with esophageal squamous cell carcinoma. World J Surg Oncol, 2014. **12**: p. 58
71. Sharaiha RZ. et al. Elevated preoperative neutrophil:lymphocyte ratio as a predictor of postoperative disease recurrence in esophageal cancer. Ann Surg Oncol, 2011. **18**(12): p. 3362-9.
72. Sato H. Tsubosa Y. Kawano T. Correlation between the pretherapeutic neutrophil to lymphocyte ratio and the pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with advanced esophageal cancer. World J Surg, 2012. **36**(3): p. 617-22.
73. Jin H. et al. Blood neutrophil-lymphocyte ratio predicts survival for stages III-IV gastric cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. World J Surg Oncol, 2013. **11**: p. 112.
74. Bosoteanu M., Deacu, M., Voda, R. I., Orasanu, C. I., Aschie, M., Vlad, S. E., Penciu, R. C., & Chirila, S. I. (2022). Five-Year Retrospective Study of Uterine STUMP and Leiomyosarcoma. Clinics and practice, 12(6), 897–907.
75. Bacanakgil, B. H., Deveci, M., Karabuk, E., & Soyman, Z. (2017). Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: Clinicopathologic-Sonographic Characteristics, Follow-Up and Recurrence. World journal of oncology, 8(3), 76–80.

76. Jenabi Ensiyeh, Khazaei Salman, Aghababaei Soodabeh, Soltani Farzaneh, The Association Between Overweight or Obesity and the Risk of UterineLeiomyoma: A Meta-Analysis, Current Women`s Health Reviews; Volume 18, Issue 4, Year 2022, e031121195562.
77. Gürbüz T., Yardımcı O., Udum S., & Günay T. (2020). Miyomektomi geçiren hastalarda vücut kitle indeksi ile klinik komplikasyonlar arasındaki ilişki. Cerrahi ve Tıp Dergisi , 4 (11), 1027–1030.
78. Borella F., Cosma S., Ferraioli D. et al. Clinical and Histopathological Predictors of Recurrence in Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP): A Multicenter Retrospective Cohort Study of Tertiary Centers. Ann Surg Oncol **29**, 8302–8314 (2022).
79. Helvacioglu C., Eroğlu M., Yalçınkaya C., Topal C. S., Akgul I. A., Cimenli S., & Kale İ. (2023). Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): a case-based analysis. Ginekologia polska, 10.5603/GP.a2023.0005.
80. Stewart EA. Differentiating uterine leiomyomas (fibroids) from uterine sarcomas. UpToDate
81. Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, et al. Epidemiologic characteristics of women with uterine fibroids: a case-control study. Obstet Gynecol 1988; 72:853.
82. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. Fertil Steril 1998; 70:432.
83. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. Am J Epidemiol 2004; 159:113.
84. Zhang C., Gao J., Lu S., Zhang Y., & Zhu H. (2021). Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): A retrospective study in a single center. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, 265, 74–79.
85. Nishigaya Y., Kobayashi Y., Matsuzawa Y., Hasegawa K., Fukasawa I., Watanabe Y., ... & Iwashita M. (2019). Diagnostic value of combination serum assay of lactate dehydrogenase, D-dimer, and C-reactive protein for uterine

leiomyosarcoma. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 45(1), 189-194.

86. Suh D. S., Song Y. J., Roh H. J., Lee S. H., Jeong D. H., Lee T. H., Choi K. U., & Kim, K. H. (2021). Preoperative Blood Inflammatory Markers for the Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Leiomyoma. Cancer management and research, 13, 5001–5011.
87. Akbarzadeh-Jahromi M., Todarbary N., Aslani FS ve diğerleri. Malign potansiyeli belirsiz uterus düz kas tümörleri: Klinik patoloji ve immünohistokimya özelliklerinin retrospektif değerlendirmesi. Surg Exp Pathol **7** , 2 (2024).
88. Di Giuseppe, J., Grelloni, C., Giuliani, L., Delli Carpini, G., Giannella, L., & Ciavattini, A. (2022). Recurrence of Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: A Systematic Review of the Literature. Cancers, 14(9), 2323.
89. Cotrino I., Carosso A., Macchi C., Baima Poma C., Cosma S., Ribotta M., Viora E., Sciarrone A., Borella F., & Zola P. (2020). Ultrasound and clinical characteristics of uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMPs). European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, 251, 167–172.
90. Lapresa-Alcalde M. V., Ruiz-Navarro M. J., Sancho de Salas M., & Cubo A. M. (2023). A Review and Follow-Up of Uterine Smooth Muscle Tumours of Uncertain Malignant Potential (STUMP): A Case Series and Literature Review. Diseases (Basel, Switzerland), 11(3), 99.
91. Basaran, D.; Usubutun, A.; Salman, M.C.; Narin, M.A.; Boyraz, G.; Turkmen, O.; Comert Kimyon, G.; Karalok, A.; Bulbul, D.; Turan, T.; et al. The Clinicopathological Study of 21 Cases with Uterine Smooth Muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential: Centralized Review Can Purify the Diagnosis. Int. J. Gynecol. Cancer **2018**, 28, 233–240
92. Guntupalli S. R., Ramirez P. T., Anderson M. L., Milam M. R., Bodurka D. C., & Malpica A. (2009). Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a retrospective analysis. Gynecologic oncology, 113(3), 324-326.

93. Huang G. S., Chiu L. G., Gebb J. S., Gunter M. J., Sukumvanich P., Goldberg G. L., & Einstein M. H. (2007). Serum CA125 predicts extrauterine disease and survival in uterine carcinosarcoma. Gynecologic oncology, 107(3), 513-517.
94. Akbarzadeh-Jahromi M., Todarbary N., Aslani F. S., Najib F., Zare M., & Amirmoezi F. (2024). Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential: a retrospective evaluation of clinical pathology and immunohistochemistry features. Surgical and Experimental Pathology, 7(1), 2.
95. Hu X., Zhang J. & Cao Y. Factors associated with serum CA125 level in women without ovarian cancer in the United States: a population-based study. BMC Cancer 22, 544 (2022).
96. Huo L., Wang D., Wang W., Cao D., Yang J., Wu M., ... & Xiang Y. (2020). Oncologic and reproductive outcomes of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a single center retrospective study of 67 cases. Frontiers in Oncology, 10, 647.
97. Kim H. S., Han K. H., Chung H. H., Kim J. W., Park N. H., Song Y. S., & Kang S. B. (2010). Neutrophil to lymphocyte ratio for preoperative diagnosis of uterine sarcomas: a case-matched comparison. European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology, 36(7), 691–698.
98. Prabawa I. P. Y., Bharghah A., Liwang F., Tandio D. A., Tandio A. L., Lestari A. A. W., Budiana I. N. G., & Manuaba I. B. A. P. (2019). Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) as a Predictive Value of Hematological Markers in Cervical Cancer. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 20(3), 863-868.
99. Suh D. S., Song Y. J., Roh H. J., Lee S. H., Jeong D. H., Lee T. H., Choi K. U., & Kim, K. H. (2021). Preoperative Blood Inflammatory Markers for the Differentiation of Uterine Leiomyosarcoma from Leiomyoma. Cancer management and research, 13, 5001–5011.
100. Qin, L. The predictive value of NLR, PLR and MLR in the differential diagnosis of benign uterine diseases and endometrial malignant tumors. Discov Onc **15**, 91 (2024)

101. Muangto, T., Maireang, K., Poomtavorn, Y., Thaweekul, Y., Punyashthira, A., Chantawong, N., Wisarnsirirak, P., Pattaraarchachai, J., & Suwannarurk, K. (2022). Study on Preoperative Neutrophil/Lymphocyte (NLR) and Platelet/Lymphocyte Ratio (PLR) as a Predictive Factor in Endometrial Cancer. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 23(10), 3317-3322.