



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

LAPAROSKOPİK MYOMEKTOMİ VAKALARINDA BARBED SÜTUR İLE VİCRYL SÜTURUN KARŞILAŞTIRILMASI ; RANDOMİZE ÇALIŞMA

Dr. SEZİN ATEŞ TATAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2019

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

LAPAROSKOPİK MYOMEKTOMİ VAKALARINDA BARBED SÜTUR İLE VİCRYL SÜTURUN KARŞILAŞTIRILMASI ; RANDOMİZE ÇALIŞMA

Dr. SEZİN ATEŞ TATAR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burak KARADAĞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANTALYA/2019

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmamın her aşamasında ve tüm uzmanlık eğitimim süresince tecrübelerini paylaşarak bana yol gösteren; sadece hocamız değil abimiz de olan değerli tez danışmanım Doç.Dr.Burak KARADAĞ'a, tezimin oluşmasında büyük katkıları olan, asistanlık eğitimim süresince beni her zaman daha fazla okumaya ve araştırmaya teşvik eden, değerli hocam Doç.Dr.Barış MÜLAYİM'e, asistanlığım süresince birlikte çalıştığımız, bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan çok değerli hocalarım Doç. Dr. Aysel Uysal'a, Doç.Dr. Onur Erol'a çok değerli başasistan ağabeylerim Dr.Özgür ÖZDEMİR ve Dr.Bekir S. İSENLİK'e, onkoloji yandal hocalarıma ve tüm uzman büyüklerime içtenlikle teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Radyoloji deneyimlerini her daim severek paylaşan sevgili ağabeyim Dr.Cemil GÜRSES'e teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

4 yıl boyunca birlikte çalıştığım bu süre zarfında birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve bir çok güzel anı paylaştığım asistan arkadaşlarıma, ebe, hemşire, sekreter ve personellerimize teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, her zaman arkamda duran, canım annem Serpil ATEŞ'e ve babam Ömer ATEŞ'e sonsuz teşekkür ederim. Bugüne kadar desteğini hiç esirgemeyen ve en zor anlarımda bana güç veren biricik ağabeyim Uğur ATEŞ'e çok teşekkür ederim.

Sadece asistanlık ve tez döneminde değil hayatıma girdiği ilk günden itibaren bana sonsuz destek olan ve hayatımı anlamlı kılan değerli eşim Melih TATAR'a ve canım kadar çok sevdiğim ailesine, varlığıyla evimize ışık saçan biricik kızım Melisaya çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER …….….i

İÇİNDEKİLER ……...…….ii

ÖZET ……...……iv

ABSTRACT ……...……vi

TABLOLAR DİZİNİ …….viii

ŞEKİLLER DİZİNİ …….....ix

SİMGELER VE KISALTMALAR ……..x

1. GİRİŞ VE AMAÇ…….....1

2. GENEL BİLGİLER……. ……..……....4

2.1.HİSTOPATOLOJİ……...4

2.2 PREVALANS……...6

2.3 ETİYOLOJİ……..…6

2.3.RİSK FAKTÖRLERİ……..….8

2.4 LEİOMYOMLARIN SINIFLANFIRILMASI …….….11

2.5 SEMPTOMLAR VE KLİNİK BULGULAR……...……..12

2.6 LEİOMYOMLARIN TANISI……....15

2.7 AYIRICI TANI…….…….18

2.8 LEİOMYOM VE GEBELİK…….…19

2.9. LEİOMYOMLARIN DOĞAL SEYRİ……....19

2.10. LEİOMYOMLARIN TEDAVİSİ……...20

3. .GEREÇ VE YÖNTEM……...40

4.İSTATİSTİKSEL YÖNTEM……....43

5. BULGULAR……..……43

6.TARTIŞMA……...….50

7.SONUÇLAR…….…..54

8.KAYNAKLAR……..…….55

9.ÖZGEÇMİŞ……67

10. EKLER ……..……..68

ÖZET

Giriş: Myomlar; uterusun en sık görülen tümörleridir. Reprodüktif çağdaki kadınlarda insidansı yaşla birlikte artmakla beraber yaklaşık %40 tır. Çoğunlukla asemptomatik seyretmekle birlikte; anormal uterin kanama, pelvik bası/ağrı semptomları, infertilite gibi klinik sorunlarla prezente olabilirler. Myomların tedavisinde medikal veya cerrahi pek çok farklı yöntem kullanılmaktadır. Fakat günümüzde halen en etkili ve küretatif tedavi cerrahidir. Cerrahi olarak histerektomi veya myomektomi uygulanabilir. Hastanın çocuk istemi mevcutsa veya uterusun korunması isteniyorsa myomektomi tercih edilmelidir. Myomektomi laparoskopik veya laparotomik olarak gerçekleştirilebilir. Laparoskopik myomektomi laparotomik myomektomiye göre ; daha az hastanede kalış süresi, daha hızlı iyileşme, daha hızlı günlük aktivitelere dönüş, daha az postoperatif ağrı gibi avantajları bulunmaktadır. Laparoskopik myomektominin en önemli dezavantajı ise süturasyondaki zorluktur. Kanamanın fazla olması tüm myomektomi vakalarında olduğu gibi laparoskopik myomektomi için de halen önemli bir komplikasyondur. Yapılmış az sayıda çalışmada laparoskopik myomektomide geleneksel vicryl sütur yerine barbed sütur kullanılmasının hem kanamayı azalttığı hem de süturasyon ve operasyon süresini kısalttığına dair kısıtlı veriler mevcuttur.

Kliniğmizde yaptığımız bu çalışmanın amacı; laparoskopik myomektomi vakalarında vicryl sütur ile barbed süturu; intraoperatif kanama miktarı, postoperatif hemoglobin düşüşü, postoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı, süturasyon süresi ve operasyon süreleri açısıdan karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mayıs 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında jinekolji kliniğimize başvuran ve myomektomi operasyonu planlanan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların muayene ve gerekli tetkikleri yapıldıktan sonra laparoskopik myomektomi endikasyonu almış olanlar, kapalı zarf yöntemiyle vicryl veya barbed sütur grubuna atanmıştır. Bir gruba myom enükleasyonundan sonra myom yatağını onarmak amacıyla vicryl sütur; diğer gruba ise barbed sütur kullanılmıştır. Tüm hastaların preoperatif hemoglobin değeri, postoperatif hemoglobin değeri, intraoperatif kanama miktarı, operasyon süresi, süturasyon süresi, postoperatif kan

transfüzyonu ihtiyacı, postoperatif hastanede kalış süresi gibi çalışma için gerekli verileri not alınmıştır. Her iki grubun verileri istatistiksel yöntemlerle kıyaslanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya vicryl grunda 29, barbed sütur grubunda 30 olmak üzere toplam 59 hasta dahil edilmiş olup; barbed grubunda kanama miktarı daha az (p=0,034) ve süturasyon süresi daha kısa (p=0,009) olarak saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Fakat her iki grubun; operasyon süreleri, hemoglobin düşüşleri, postoperatif kan transfüzyonu ihtiyaçları ve hastanede kalış süreleri açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Sonuç: Laparoskopik myomektomi vakalarında barbed sütur kullanılmasıyla intraoperatif kanama miktarı azaltılabilmekte ve süturasyon daha hızlı ,kolay yapılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik myomektomi, barbed sütur, myom kanama

ABSTRACT

Introduction: Myoma is the most frequent tumours in uterus. Among reproductive women, its frequency is approximately 40 % while this rate increases with age. Although it is usually asymptomatic, it can also present itself with clinical problems such as abnormal levels of uterine bleeding, pelvic pressure/pain symptoms or infertility. Various medical and surgical methods are used in the treatment of myoma. However, the most effective and curative treatment today is still surgical. Hysterectomy or myomectomy can be applied surgically. If the patient plans to have a baby or wants to keep uterus, then myomectomy should be the preferred treatment method. Myomectomy can be conducted laparoscopic or laparotomy. Laparoscopic myomectomy has advantages over laparotomy myomectomy such as requiring shorter period for hospital stay, having quicker recovery time and thus allowing the patient to return to daily routines faster, and causing less postoperative pain. The biggest disadvantage of laparoscopic myomectomy is the difficulty in suturation. High levels of bleeding is also a serious complication in laparoscopic myomectomy as in all other myomectomy cases. The few studies conducted focusing on laparoscopic myomectomy present limited data to support that using barbed suture instead of vicrly suture decreases intraoperatif blood loss, the suture time and the operation time.

The aim of the present study conducted at our clinic is to compare vicrly sature and barbed sature in terms of the rate of intraoperative bleeding, decrease in haemoglobin levels, need for postoperative blood transfusion, and required durations for suturation and operation.

Materials and method: The study sample consisted of the patients registering to our gynaecology clinic and planned for myomectomy operation between May 2018 and May 2019.

After completing the examinations and the necessary inspections, the patients who had been given laparoscopic myomectomy induction were divided into two groups through sealed grouping method: vicrly group and barbed group. Upon myoma enucleation, vicrly suture was used for one group and barbed suture for the

other one in order to repair myoma bed. The results for all patients regarding preoperative haemoglobin value, postoperative haemoglobin value, intraoperative bleeding amount, duration of operation, duration of suturation, the rate of postoperative blood transfusion needed, postoperative hospitalization period were collected. The results from two groups were compared statistically.

Results: The study consisted of 59 patients in total, 29 of whom were in vicrly group and 30 in barbed group. The findings indicate that there were statistically significant differences between two groups; and, barbed group display lower bleeding amount ($p=0.034$) and shorter saturation period ($p=0.009$). However, no statistically significant differences were found between the two groups regarding duration of operation, haemoglobin decreases, the rate of postoperative blood transfusion needed, and required postoperative hospitalization period ($p>0.05$).

Conclusion: In laparoscopic myomectomy cases, barbed sature usage provides easier and faster suturation by lowering intraoperative bleeding amount and suturing time.

Key words: laparoscopic myomectomy, barbed suturation, myoma bleeding

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Histerektomi komplikasyonları

Tablo 2: Vicryl ve barbed sütur grubunun dermografik verileri

Tablo 3:Vicryl ve v-loc grubunun kanama ve postoperatif verilerinin karşılaştırılması

Tablo 4: Vicryl ve v-loc grubunun intraoperatif süre verilerinin karşılaştırılması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Leiomyomun makroskopik görünümü

Şekil 2: Leiomyomun mikroskopik görünümü

Şekil 3: Myom hücresinde sex streoidlerinin büyüme faktörleri ve apopitozis ilişkili faktörlere etkisi

Şekil 4: FİGO Leiomyom Sınıflandırılması

Şekil 5: FiGO'nun gebe olmayan reprodüktif kadınlarda görülen anormal uterin kanama sınıflaması

Şekil 6: Myomun uteri TVUSG görüntüsü

Şekil 7: Submuközal myomun SIS görüntüsü

Şekil 8: Myomların MRI görüntüsü

Şekil 9: Myomlarda tedavi algoritması

Şekil 10: Histerektomi yöntemlerinin kıyaslaması

Şekil 11: İki yönlü barbed süturun mikroskopik görünümü

Şekil 12: Uterin arter embolizasyonu şematik görüntüsü

Şekil 13: Hasta seçimi akış şeması

Şekil 14: Vicryl ve v-loc gruplarına ait kanama miktarı,hemoglobin ve hematokrit düşüşü

Şekil 15: V loc ve Vicryl hasta gruplarına ait süturasyon ve operasyon süreleri

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

Bcl: B-cell lymphoma

FDA: Food and Drug Administration

FİGO: The International Federation of Gynecology and Obstetrics

GnRH: Gonadotropin-releasing hormone

HDL: High density lipoprotein

ICSI: Intracytoplasmic sperm injection

IVF: İn vitro fertilizasyon

KOK: Kombine oral kontraseptif

LNG-IUD: Levonorgestrel-releasing intrauterine device

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NSAİİ: Non-steroid antiiflamatuar ilaç

RİA: Rahim içi araç

SİS: Salin infüzyon sonografi

SPRM: Selektif progestron reseptör modülatörü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Myomlar; uterusun en sık görülen benign tümörleridir. 35 yaş beyaz kadınlarda insidansı %40 olup, insidansı yaşla birlikte artmaktadır (1). Myomlar çoğunlukla semptom oluşturmazlar (2). Fakat semptomatik olanlar; anormal uterin kanama, demir eksikliği anemisi, pelvik ağrı/bası semptomları ve infertilite gibi ciddi morbidite sebebidir (3).

Myomların tedavisinde medikal tedaviler, cerrahi yöntemler, uterin arter embolizasyonu ve manyetik rezonans odaklı ultrasonografi kullanılmaktadır (4). Medikal tedavide; oral kontraseptifler, non steroid antiiflamatuarlar, levonorgestrelli RİA, GnRH analogları, SPRM, androjenler gibi pek çok ajan kullanılmaktadır (1). Medikal tedaviler küratif değildir; tedavi bırakıldığında semptomlar tekrarlamaktadır. Ayrıca yan etki profilleri nedeniyle hastaların tedaviyi reddetme veya yarıda kesmesi söz konusu olabilmektedir.

Cerrahi yöntemler histerektomi ve myomektomidir. Cerrahi planlanırken infertilite endikasyonuyla yapılıyorsa veya hasta fertilitesini tamamlamamış ise tercih myomektomi olacaktır.Myomektomi abdominal, laparoskopik veya histeroskopik olarak uygulanabilir (5).

Literatürdeki dokuz randomize kontrollü çalışmayı kapsayan metaanalize göre; laparoskopik myomektomide; daha az intraoperatif kan kaybı, daha hızlı günlük aktivitelere dönüş, daha az postoperatif ağrı, daha az postoperatif febril komplikasyon ve daha az postoperatif enfeksiyon saptanarak, laparotomik myomektomiden üstün olduğunu gösterilmiştir (6).

İntraoperatif kanama; tüm myomektomi ameliyatlarında olduğu gibi laparoskopik myomektomi operasyonlarında da önemli bir komplikasyondur. Literatürde; preoperatif; vajinal misoprostol, dinoproston uygulaması, uterin arter embolizasyonu, GnRh analogları kullanımı veya introperatif ; uterin arter ligasyonu, transanemik asit uygulaması, myom subkapsülüne vazopresin, oksitosin uygulaması gibi kanama azaltıcı pek çok profilaktik yöntemle ilgili çalışmalar mevcuttur; fakat hiçbir yöntem yüz güldürücü değildir (7).

Myomektomi operasyonunda kanama halen önemli bir problemdir. İntraoperatif kanamayı durdurmak için yapılan süturasyonda çeşitli zorluklar bulunmaktadır. Özellikle endoskopik cerrahide sütur atmak ve intrakorporeal olarak düğümleyebilmek ciddi bir deneyim gerektirmektedir. Akut kanama anında yaşanan stresle beraber bu daha da zorlaşabilmektedir.

Cerrahın işini kolaylaştırmak amacıyla bazı teknolojik çözümler üretilmeye çalışılmıştır. Bunlardan bir tanesi de barbed sütur teknolojisidir. Tek veya her iki ucunda iğne bulunan seçenekleri mevcuttur. Tek iğneli olanların arka kısmında iğnenin içinden geçerek düğüm atılmasını gerektirmeden kilitlenmesini sağlayan bir loop bulunmaktadır (8).

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde; laparoskopik myomektomi vakalarında barbed sütur ile intrakorperal düğümlemeyi gerektiren klasik süturlerin kullanımını kıyaslayan prospektif randomize kontrollü iki tane çalışma olduğu görülmektedir. Bir tanesi 2010 yılında yayınlanan Alessandri ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadır ki çalışmada vaka sayısı kısıtlıdır. Toplam 44 vaka dahil edilmiştir ve her grupta 22 vaka bulunmaktadır. Sadece intramural myomlar çalışmaya dahil edilmiş olup myom yatağı tek kat olarak kapatılmıştır (9). Diğer çalışma ise 2015 yılında yayınlanan Song ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır; bu çalışmanın kısıtlılıkları multisentrik bir çalışma olması dolayısıyla birden fazla ve farklı yetenekte cerrah tarafından yapılan vakaların çalışmaya dahil edilmesidir. Ayrıca bu çalışmada myomektomi öncesi kanama azaltıcı dilüe vazopressin kullanılmıştır.Kanama azaltıcı yöntemlerle kanamanın azaltılması süturasyonu ve operasyonu kolaylaştırmaktadır ayrıca süturlerin intraoperatif kanamaya olan etkisi net olarak anlaşılamamaktadır (10).

Kliniğimizde yaptığımız bu çalışma randomize kontrollü tek merkez, tek cerrah tarafından yapılan bir çalışmadır. Myom enükleasyonundan sonra myom yatağı sadece tek kat değil yara derinliğine göre bir, iki veya üç kat olarak süture edilmiş olup herhangi bir kanama azaltıcı medikal tedavi uygulanılmayarak sadece barbed süturun kanama üzerine etkinliği araştırılmıştır. Bu açıdan bakıldığında yaptığımız çalışmanın ve elde ettiğimiz verilerin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın amacı; laparoskopik myomektomide sütürasyonda kullanılan barbed sütur ile vicryl süturu;

-intraoperatif kanama miktarı,

-postoperatif hemoglobin düşüşü,

- postoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı ,

- sütürasyon ve operasyon süreleri

açısından kıyaslayarak ; hangi sütur tipinin laparoskopik myomektomide kullanılmasının cerrah ve hasta açısından daha avantajlı olduğunu saptamak ve maliyet olarak da vicryl süturdan pahalı olan barbed süturun literatürdeki çalışmalarda gösterildiği gibi kliniğe yansıyan avantajlarının olup olmadığını araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

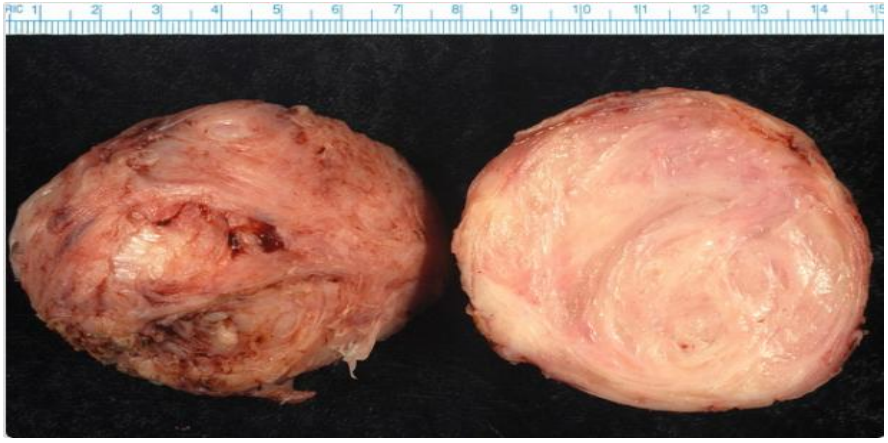
Leiomyom; leio (düz) ve myoma (kas dokusunun benign tümörü) kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir. Kaynaklarda fibromyom, myofibrom, leiomyofibrom, fibroleiomyom, myom, fibrom ve fibroid gibi farklı isimler kullanılsa da en sık 'myom' ve' leiomyom' isimlendirilmesi kullanılmaktadır (11). Myomlar; uterusun myometrium tabakasının düz kas hücrelerinden köken alan monoklonal tümörlerdir.

Myomlar, kadın pelvisinin ve uterusun en sık görülen tümörleridir . Çoğunlukla asemptomatik seyrettiğinden insidansı net bilinmemekle beraber reprodüktif kadınlarda %30-%40 oranında gözükmektedir (5-12). Üreme çağındaki kadınlarda görülen anormal uterin kanamanın major sebeplerinden biridir (13); jinekoloji kliniğine yatırılan hastaların üçte birinin sebebi myomlardır (11) ve en sık histerektomi endikasyonunu oluştururlar (1).

2.1.HİSTOPATOLOJİ

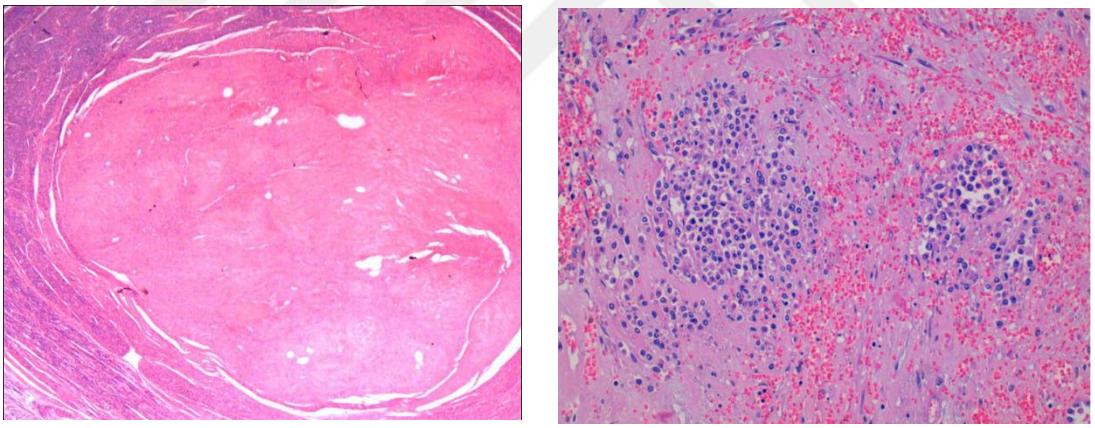
Leiomyomlar; makroskopik olarak iyi sınırlı, myometriumdan daha açık renkte, beyaz, sert, genellikle küre şeklinde olan tümörlerdir. Kesit yüzeyleri, genellikle halka şeklinde dizilmiş ve iç içe geçen kas liflerinden oluşur (14). Bu kas lifleri birbiri içine geçmiş gibi bir görünüm oluşturur buna 'whorled appereance' denilmektedir (Şekil 1).

Tümörün etrafındaki hücreler konsentrik olarak düzleşmiştir, dıştaki fibröz dokudan dolayı kapsüllü olmamasına rağmen kapsüllüymüş gibi bir görüntü oluştururlar; buna 'pseudokapsül' denir. Bu pseudokapsül sayesinde etrafındaki normal myometrium dokusundan kolayca ayrılabilirler. Tümörün kanlanması periferden olur ve rölatif olarak merkezi avaskülerdir (15).



Şekil 1: Leiomyomun makroskopik görünümü

Mikroskopik olarak bakıldığında; iğ şekilli düz kas hücreleri, demetler halinde birbirleri ile dik açı oluşturacak şekilde dizilmişlerdir. Bu düz kas demetleri girdap şekli oluşturarak yan yana dizilirler. İğ şeklindeki ve uzun olan bu hücrelerin sitoplazması, hematoksilen-eozin ile boyandığında küçük pembe lifler şeklinde görülürler (16) (Şekil 2).



Şekil 2: Leiomyomun mikroskopik görünümü

Leiomyomların ekstrasellüler matriksi büyük oranda kollajenden; daha az oranda proteoglikan, elastin ve fibronektinden oluşur (15). Normal myometriuma göre myomlar %50 daha fazla kollajen içerir ve myomlarda tip 1 kollajen/ tip 3 kollajen oranı artmıştır (17). Kollajenden zengindir ancak kollajen fibrilleri arasında düzen yoktur, dağınık dizilim gösterirler ve daha çok yapı olarak keloid yapısında bulunan kollajene benzerler (1).

Leiomyomlar, normal myometrium ile karşılaştırıldığında daha düşük arteriyal yoğunluğa sahip olduğundan ve gerçek vasküler düzenleme mekanizmaları olmadığından hipoperfüzyon ve iskemiden daha fazla zarar görürler (18,19).

Nekroz veya kanama sonucunda çeşitli dejeneratif maddelerin normal kas dokusunun yerini alması ile myomlarda çeşitli dejenerasyonlar görülür. En sık gözlenen dejenerasyon hyalen dejenerasyondur. Daha az oranlarda; kistik, kalsifik, septik, kırmızı, yağlı ve malign dejenerasyonlar da görülebilir. En nadir görülen ve en ölümcül olanı malign dejenerasyondur. Myomlardan sarkom gelişme insidansı net bilinmemekle birlikte literatürde %0,1-0,5 arasında bildirilmektedir (20-21). Genel olarak subseröz myomlar daha fazla fibröz doku ve submüköz myomlar ise daha fazla düz kas dokusu içerdiğinden; sarkomatöz değişiklikler daha çok submüköz myomlarda görülmektedir (22).

2.2 PREVALANS

Leiomyomlar; kadınlarda en sık görülen pelvik tümördür. Gerçek insidansı tahmin etmek zordur, postmortem incelemelerde insidans %50; reprodüktif çağdaki kadınlarda %20-25 ve histerektomi sonrası patolojik incelemelerde ise %80 olarak bulunmuştur (23-24).

2.3 ETİYOLOJİ

Myomların etiyolojisi tam olarak bilinmese de; bu benign tümörlerin gelişimine ve moleküler biyolojisine; hormonal, genetik ve büyüme faktörlerinin katkısını gösteren çalışmalar mevcuttur (25).

2.2.1 Genetik

Myomlar monoklonaldır. Yaklaşık %40 ında çeşitli kromozal anormallikleri saptanmıştır. Kalan %60 ında da henüz saptanamayan mutasyonlar olabileceği tahmin edilmektedir (1). Günümüzde saptanabilen kromozal bozukluklar; 6p21,10q, t (12,14), (q15; q23-24), del(7)(q22q32), trizomi 12 ve 3q delesyonlarıdır (5).

2.2.2 Hormonlar

Hem östrojen hem de progesteron myomların gelişimini desteklemektedir. Bu nedenle myomlar en sık hormonların pik yaptığı reprodüktif yıllarda görülürken ve

hormonların azaldığı menapozal yıllarda gerilemektedir. Östrojen maruziyetini arttıran obezite, erken menarş gibi risk faktörleri insidansını arttırırken; östrojen maruziyetini azaltan sigara kullanımı, egzersiz ve artan parite insidansı azaltmaktadır.

Klinik olarak myomu olan kadınlarla, olmayanların serum östrojen ve progesteron düzeyleri incelendiğinde benzer olduğu saptanmıştır. Fakat myomların büyüyebilmek için kendilerine moleküler düzeyde, östrojenden ve progesterondan zengin bir mikroçerçeve oluşturdukları dikkat çekmiştir. (26)

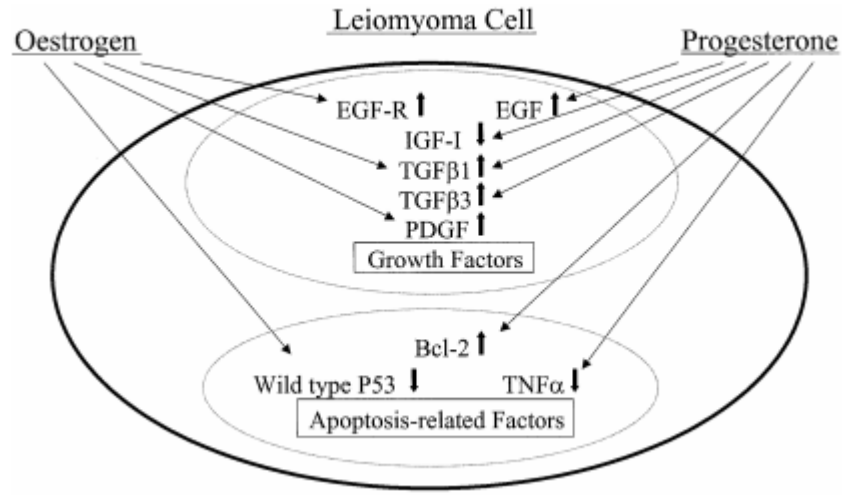
Myom hücreleri normal myometriumden daha fazla östrojen reseptörü içerirler; östradiolü daha az potent olan östrona daha az dönüştürürler ve androjenleri östrojene dönüştüren aromataz enzimini daha yüksek düzeyde içerirler (27-30). Artmış aromaz aktivitesi sonucunda de novo estradiol üretimi normal myometriumdan daha fazladır (26).

Normal myositler ile karşılaştırıldığında daha fazla sayıda progesteron A ve progesteron B reseptörüne sahiptirler (30-31). Progesteron, myomlarda mitotik aktiviteyi ve proliferasyonu arttırmaktadır. Progesteron antagonisti mifepriston ile yapılan çalışmada, leiomyoma boyutlarında gerileme olduğu saptanmıştır. Buna göre progesteronun myomların büyümesinde önemli bir rol oynadığı saptanmıştır (32). Ayrıca myom hücresinde, apopitozis inhibitörü olan bcl-2 proteininin ekspresyonu da artmıstır (33). Bcl-2 proteininin ekspresyonunu, progesteron artırmaktadır .Bu mekanizma ile myom hücresinde programlanmış hücre ölümü engellenmektedir (34). Progesteron, leiomyomlarda apoptozisi inhibe ederek hücre proliferasyon hızını etkilemektedir ve mitojenik etki göstermektedir (35).

2.2.3 Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörlerinin çoğu myom hücrelerinden fazla miktarda salınmaktadır. Bu büyüme faktörleri düz kas hücrelerinin proliferasyonu, apopitozisi ve ekstrasellüler matrix yapımını düzenlemekle beraber vasküler endotelyal hücrelerin proliferasyon ve migrasyonunu da düzenlemektedir (36).

Myomların büyümesini sağlayan bazı büyüme faktörleri;
-‘Transforming growth factor- b’ (TGF)-b (37),
-‘Basic fibroblast growth factor’ (bFGF) ,
-‘Epidermal growth factor’ (EGF) ,
-‘Platelet-derived growth factor’ (PDGF) ,
-‘Vascular endothelial growth factor’ (VEGF) ,
-‘İnsulin like growth factor’ (IGF) ,
-‘Heparin-binding growth faktörler’ (HBGF) (38-39) ve bunların reseptörleridir.



Şekil 3: Myom hücresinde sex streoidlerinin büyüme faktörleri ve apopitozis ilişkili faktörlere etkisi

(T.Maruo1 , N.Ohara, J.Wang and H.Matsuo Human Reproduction Update, Vol.10, No.3 pp. 207-220, 2004)

2.3.RİSK FAKTÖRLERİ

2.3.1 Yaş

Reprodüktif çağdaki kadınlarda, yaş ilerledikçe myom insidansı artmakta, menapozal yıllarda tanı alma hızı azalmaktadır. Yapılan çalışmalarda postmenapozal myom riskinin %70-90 azaldığını gösterilmektedir (11-23-40). Adölesanlarda myom görülebilirken, prepubertal yıllarda tanı almış myom vakası tanımlanmamıştır (41).

2.3.2 Etnisite

Diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak, Afrika kökenli kadınlarda beyaz kadınlara göre 2.9 kat daha fazla myom gelişme riski bulunmaktadır (42).

2.3.3 Aile Öyküsü

Myomları olan kadınların birinci derece akrabalarında myom gelişme riski 2.5 kat artmıştır (43).

2.3.4 Erken Menarş

Erken menarşın (10 yaşından önce) myom gelişme riskiyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Özellikle siyahi kadınların menarş yaşlarının beyaz kadınlara göre küçük olmasından dolayı siyahi kadınlarda myom insidansının yüksek olduğu tahmin edilmektedir (44).

2.3.5.Parite

Artan parite leiomyom gelişme insidansını azaltmaktadır (45). Nullipar kadınlar, multipar kadınlara göre daha fazla risk altındadır (5).

2.3.6 Diyet

Diyetle myom arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma bulunsa da eldeki veriler gösteriyor ki; kırmızı etten zengin diyetle beslenen kadınlarda, yeşil sebzelerden zengin akdeniz diyetiyle beslenen kadınlara göre leiomyom gelişme riski daha fazladır (46-47). Ayrıca D vitamini eksikliği de leiomyom gelişme riskini arttırmaktadır (48-49).

Alkol (özellikle bira) kullanımı da leiomyom gelişme riskini arttırmaktadır.

Kafein tüketimi genel olarak myom gelişimi için risk faktörü sayılmamaktadır fakat 35 yaş altı kadınlarda yüksek miktarda kafein alımı ile myom gelişimi arasında zayıf bir korelasyon saptanmıştır (50).

2.3.7 Obezite

Vücut kitle indeksinin artışıyla myom gelişimi arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır (51). Bu durum, yağ dokusunda aromataz ile androjenlerin östrojene dönüşmesi sonucu oluşan risk artışına bağlı olduğu düşünülmüştür. Çünkü obezitede, adrenal androjenlerin östrona dönüşümü arttığı ve seks hormon bağlayan globulin miktarı azaldığı için biyolojik olarak hazır östrojen miktarı artmaktadır. Artan östrojen myom gelişimi ve büyümesine katkı sağlamaktadır (1).

2.3.8.Egzersiz

Fiziksel aktivite yapan kadınlarda, yapmayanlara oranla daha az leiomyom geliştiği saptanmıştır (52).

2.3.9.Sigara

Nikotin, aromataz enzimini inhibe ederek adrojenlerin östrona dönüşümü azaltmakta ve azalmış östrojen maruziyeti sonucunda myom insidansını da azalmaktadır (53-54).

2.3.10.Oral Kontraseptifler

Standart veya düşük doz (35 mcg ve daha düşük ethinil östrojen içeren preparatlar) oral kontraseptif kullanımının myom geliştirme riski taşıdığı gösterilememiştir, ayrıca myomu olan kadınların bu ilaçları kullanımı kontraendike değildir (55-56-57).

Uzun etkili progestin içeren (depot medroksiprogestron gibi) kontraseptif kullanımı myom gelişimine karşı koruyucu olduğu saptanmıştır (57).

2.3.11 Doku Hasarı

Hücresel hasar veya çevresel etkilerle oluşan inflamasyon, infeksiyon veya hipoksi myom oluşumunu başlatan mekanizma olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır. Endometrium ile endotelde meydana gelen tekrarlayan doku hasarı, kas duvarında düz kas çoğalmasını uyarıyor olabiliceği düşünülmektedir (58).

2.4 LEİOMYOMLARIN SINIFLANDIRILMASI

FİGO, 2011 yılında myomlarda yeni bir sınıflama sistemi yayınlamıştır. Yayınlanan sistemi göre submukozal, intramural, subseröz ve transmural myomlar daha detaylı sınıflandırılmıştır.

Tip 0: Saplı intrakaviter submüköz leiomyomlar

Tip 1: %50'den azı intramural olan submüköz leiomyomlar

Tip 2: %50'den fazlası intramural olan submüköz leiomyomlar

Tip 3: İntrakaviter komponenti olmayan, endometriuma bitişik intramural leiomyomlar

Tip 4: Endometriuma ve serozaya genişlemeyen, tamamen myometriyum içinde olan leiomyomlar

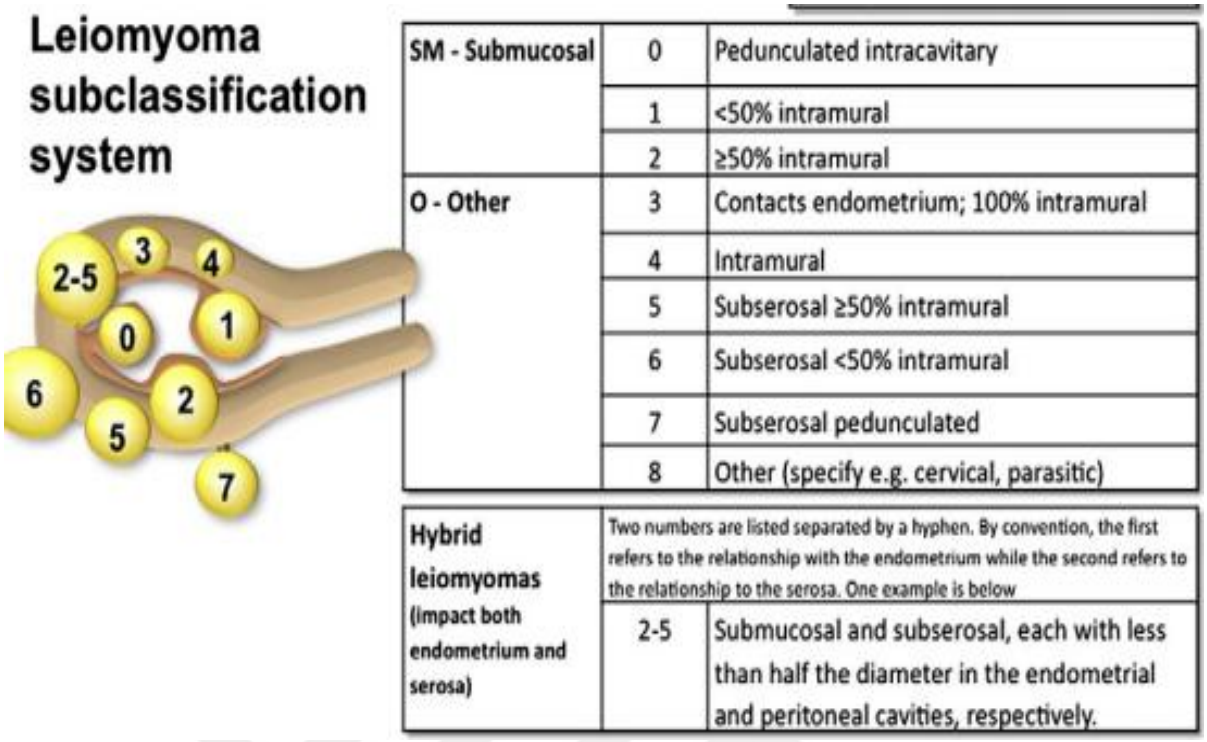
Tip 5: %50'den azı subserozal olan intramural leiomyomlar

Tip 6: %50'den fazlası subserozal olan intramural leiomyomlar

Tip 7: Saplı subserozal leiomyomlar

Tip 8: Myometrium ile ilişkisi olmayan; servikal lezyonlar, uterus ile doğrudan bağlantısı olmayan round veya broad ligament içinde olanlar ve parazitik leiomyomlar

Transmural myomlar; endometriyal ve serozal yüzeyle olan ilişkisine göre sınıflandırılır ve ilk olarak endometriyal ilişki yazılarak belirtilir, örneğin tip 2-5 myom gibi (59).



SM - Submucosal	0	Pedunculated intracavitary
	1	<50% intramural
	2	≥50% intramural
O - Other	3	Contacts endometrium; 100% intramural
	4	Intramural
	5	Subserosal ≥50% intramural
	6	Subserosal <50% intramural
	7	Subserosal pedunculated
	8	Other (specify e.g. cervical, parasitic)
Hybrid leiomyomas (impact both endometrium and serosa)	Two numbers are listed separated by a hyphen. By convention, the first refers to the relationship with the endometrium while the second refers to the relationship to the serosa. One example is below	
	2-5	Submucosal and subserosal, each with less than half the diameter in the endometrial and peritoneal cavities, respectively.

Şekil 4: FİGO Leiomyom Sınıflandırılması (59)

2.5 SEMPTOMLAR VE KLİNİK BULGULAR

Myomların çoğunluğu küçük ve asemptomatiktir. Genellikle hiçbir klinik probleme yol açmadıklarından rutin pelvik muayene esnasında tesadüfen tanı alırlar. Myomların semptomlara yol açması lokalizasyonuna, boyutuna ve sayısına bağlıdır.

Myomlar genelde mortaliteye sebep olmazlar; fakat morbiditeye sebep olarak hayat kalitesini etkileyebilirler. Bu nedenle semptomatik olan myomlar için tedavi gerekmektedir (60).

Myomlara bağlı semptomlar 3 farklı kategoride toplanabilir:

- Anormal uterin kanama

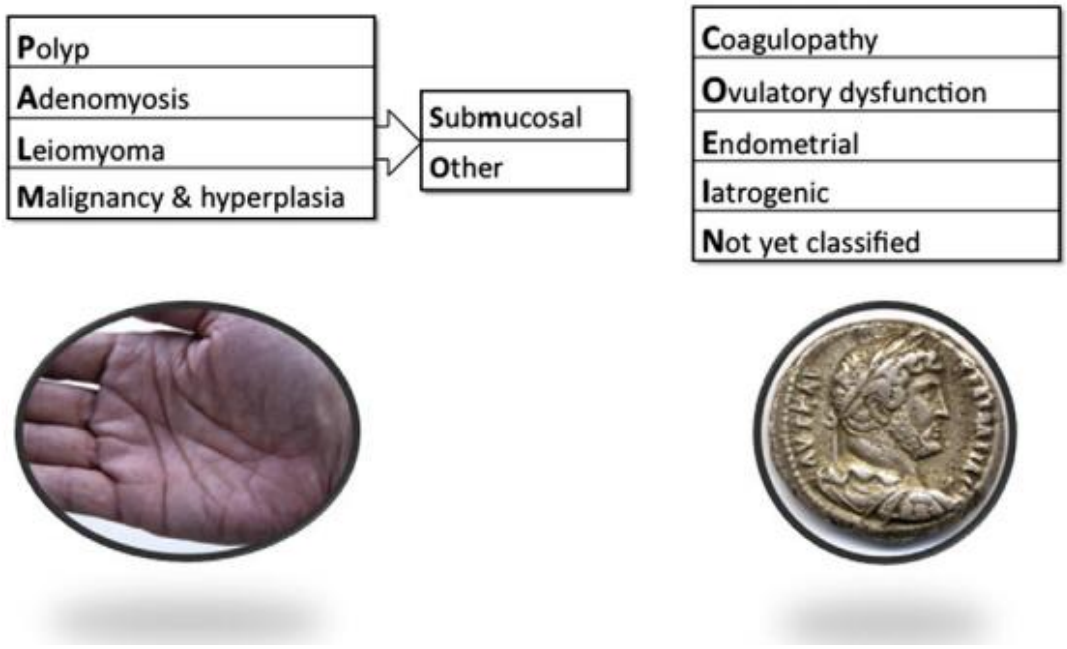
- Pelvik bası hissi ve ağrı semptomları

- Fertilite ile ilgili semptomlar (61).

2.5.1 Anormal Uterin Kanama

Yoğun ve/veya uzamış mestrüel kanama, myomların en yaygın semptomudur. Fakat intermenstrüel kanama ve postmenopozal kanamanın altında endometriyal bir patoloji olabileceğinden, ileri inceleme yapılması gerekmektedir. Myomlara eşlik eden endometriyal neoplazilerin olabileceği akılda tutulmalı; her türlü anormal kanama paterninde endometriyal örnekleme gerekliliği dikkatle araştırılmalıdır (62-63).

2011 yılında yayınlanan FİGO'nun gebe olmayan reprodüktif çağdaki kadınlarda görülen anormal uterin kanama sınıflandırmasında etiyolojiler; 'PALM-COEIN' kısaltmasıyla tanımlanmıştır. Etiyolojiler içerisindeki 'L' leiomyomları temsil etmektedir (59).



2.5.2 Ağrı ve Pelvik Bası Semptomları

Myomların oluşturduğu ikinci en sık semptom ağrı ve/veya pelvik komşu organlara olan basıdır. Ağrı veya pelvik basının şiddeti ve lokalizasyonu myomun büyüklüğü ve yeri ile ilişkilidir. Büyük myomların %30'una abdominal ve/veya pelvik ağrı eşlik edebilir.

Genellikle myomların kendisi ağrıya sebep olmazken; ağrı, myomların bası etkisiyle, myomlardaki sekonder değişikliklerle (karneöz dejenerasyon gibi) veya pedinküllü myomlarda oluşan torsiyona bağlı olarak ortaya çıkar (64).

Myomlar ayrıca dismenore tarzında, kramplara benzer ağrılara da yol açabilirler. Özellikle pediküllü submüköz myomlar serviksten dışarı sarkarak bu tarz ağrılara neden olabilmektedir (myoma nascendi) (65).

Myomun lokalizasyonuna, büyüklüğüne ve bası yaptığı pelvik organa göre farklı bası semptomları oluşabilir.

Sık idrarara çıkma, idrar yapmada güçlük, kısmi veya total üriner obstrüksiyon gibi üriner semptomlar myomu olan kadınların %60'ndan fazlasında görülmektedir. Nadiren üreterlere bası basarak hidronefroze neden olabilirler (66).

Rektuma bası yapan myomlar konstipasyona sebep olabilirken; çok büyük, vena cavaya bası yapan myomlar tromboemboli riskini arttırırlar (67).

.

2.5.3 Fertilite ve Spontan Abotus

Uterin kaviteyi torsiyona uğratan submukozal ve kaviteyle ilişkisi olan intramural myomlar gebelik oluşmasını zorlaştırırlar ve oluşan gebeliğin abortusla sonuçlanma riskini arttırırlar (68).

IVF veya intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ISCI) tedavisinden sonra da, submükoz myomların; daha düşük gebelik oranları, daha düşük doğum oranları ve daha yüksek spontan düşük oranları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.(69)

Kaviteyle ilişkili olmayan intramural myom-fertilite ilişkisi net değildir.Yapılan retrospektif bir çalışmada kaviteyle ilişkisi olmayan intramural myomu bulunan hasta grubuyla, myomu olmayan hasta grubu kıyaslandığında iki grup arasında IVF/ICSI sonuçları benzer bulunmuş fakat; 2.85cm ve daha büyük kaviteyle ilişkisi olmayan intramural myomların canlı doğum oranını azalttığı saptanmıştır (70).

Başka bir retrospektif kohort çalışmada; 94 kaviteyle ilişkisiz intramural myomlu hasta ve 764 myomsuz hastaya total 929 taze tek blastokist transferi yapılmış; klinik gebelik oranları ve canlı doğum oranları kıyaslanmıştır. Elde edilen sonuçlarda ; ivf sikluslarında sadece bir tane 1.5 cm den büyük kaviteyle ilişkisiz intramural myomun varlığında bile klinik gebelik ve canlı doğum oranlarının azaldığı gösterilmiştir (71).

2.5.4. Malign Dejenerasyon

Uterin myomlardan malignensi gelişimi çok nadirdir; farklı yayınlarda farklı oranlar bildirilse de myoma uteri tanısıyla opere edilen hastalarda leiomyosarkom bulunma insidansı ortalama 400'de birdir (%0.25). Histopatolojik inceleme dışında myom/sarkom ayrımı yapabilen veya sarkom olasılığını öngörebilen bir test yoktur (72).

Sarkom riski yaşla ilerledikçe artmaktadır ; postmenapozal kadınlarda daha sık görülmektedir. Pelvik radyasyon ve tamoksifen kullanımı öyküsü de sarkom riskini arttırmaktadır (73).

2.6 LEİOMYOMLARIN TANISI

Myomlara bağlı semptomları iyi bir şekilde ortaya konulabilmesi için hastalardan detaylı bir anamnez alınması gerekmektedir. Benzer semptomlarla prezente olabilen pelvik organ maligniteleri akılda tutulmalıdır ve olası risk faktörlerini saptamak için anamnez önemlidir.

Daha sonra hasta spekulum muayenesi ile değerlendirilmelidir. Vajene doğmuş olan bir submüköz myom bu şekilde saptanabilir. Ardından bimanuel muayene yapılmalıdır. Klinik olarak önemli boyutlara ulaşmış myomlar; büyümüş, düzensiz konturlu, sert ve hassas olmayan uterusun muayenede palpasyonuyla tanı konulabilir (74).

Subseröz ve intramural büyük myomlar muayene ile tespit edilebilse de submüköz ve küçük intramural myomların teşhisi için yardımcı tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır.

Ultrasonografi, myom tanısında ilk yapılması, seçilmesi gereken ve çoğunlukla da tanı koyabilmeyi sağlayan bir yöntemdir. Transvajinal sonografinin 10.gestasyonel haftadan daha küçük boyutlardaki uteruslarda spesifitesi %95-100 dür.

Myomlar ultrasonografide genellikle altında gölgelenme yapan, düzgün sınırlı, hipoekoik kitleler olarak görülürler. Selüler myomlar ise izoekoik veya hiperekoik olarak normal myometriumdan farklı organize olmuş kitleler olarak saptanırlar (Şekil 6).

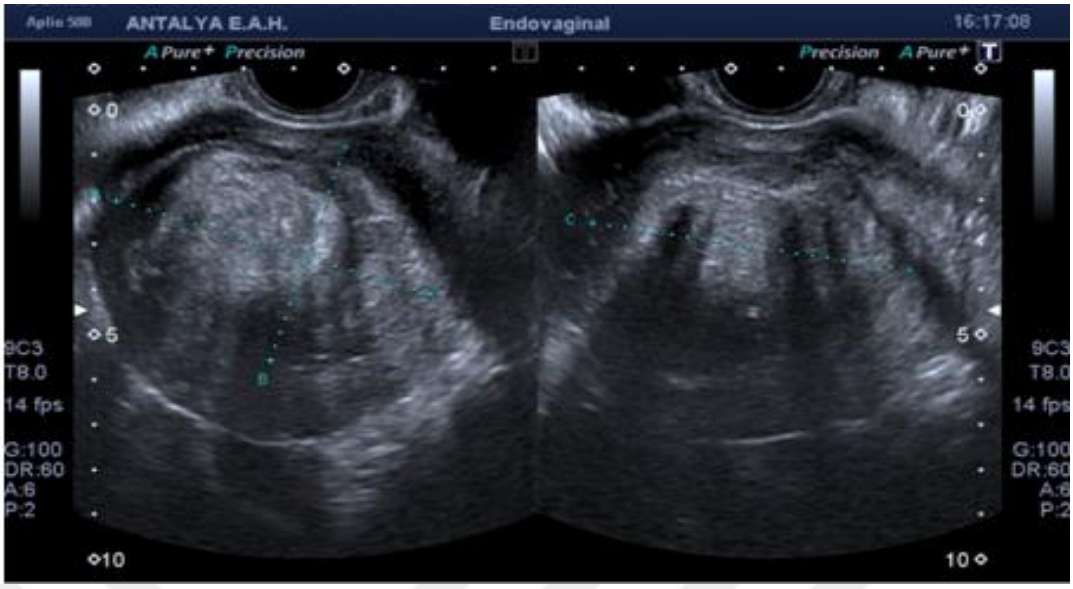
Ultrasonografi klinik şartlarında kolayca uygulanabilen, maliyeti az olan ve myomları diğer pelvik kitlelerden kolayca ayırt edebilen bir görüntüleme tekniği olmasıyla jinekologların sıkça tercih ettiği bir görüntüleme yöntemidir (75).

Myomların sayısı, büyüklüğü arttıkça ve intrakaviter komponenti arttıkça, transvajinal sonografinin değeri azalmaya başlamaktadır. Bu nedenle boyut olarak çok büyük myomlarda abdominal sonografi ile beraber kullanılmalıdır.

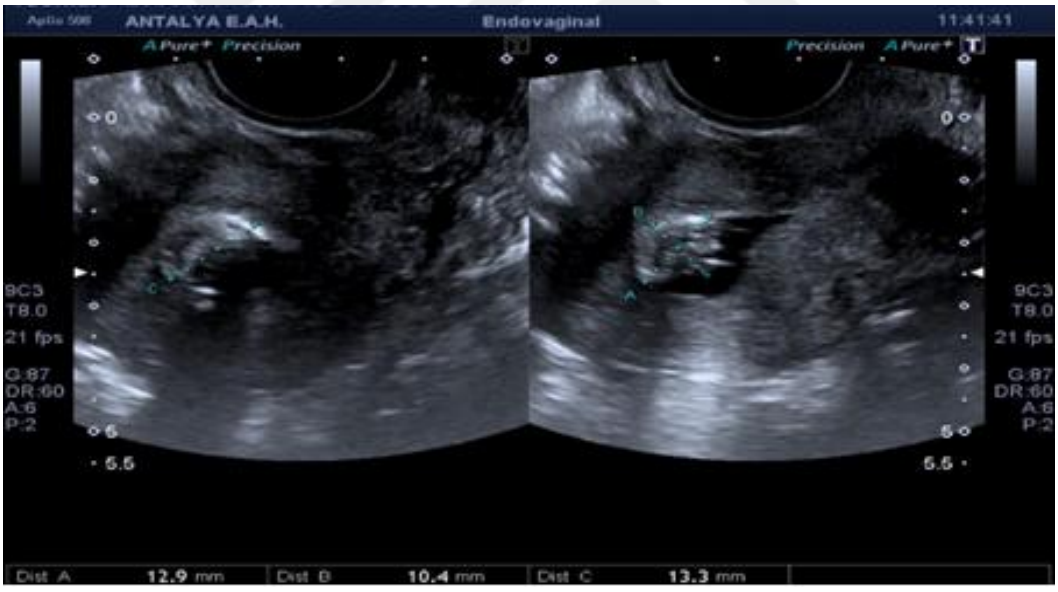
Submukozal myomların tanısında kullanılan en iyi görünteleme yöntemleri; histerosalfingografi, salin infüzyon sonografisi (SIS) ve histereskopidir.

Salin infüzyon sonografi; uterin kaviteyi değerlendirmek için, klinik şartlarında analjezi gereksinimi olmadan sıkça kullanılan başarılı bir yöntemdir. Servikal kanaldan steril olarak yerleştirilen bir uterin katater aracılığıyla steril salinin transvajinal sonografi eşliğinde verilerek görüntü elde edililir. Kavite salin ile doldurulduğunda intrakaviter lezyonlar kolayca saptanabilmektedir (Şekil 7).

Histereskopide ise 2.7 – 4 mm'lik bir teleskop yardımıyla intrauterin kavite değerlendirilir. Anestezi gerekmeden hastaların birçoğunda muayenehane koşullarında yapılabilmektedir. Uterin kaviteyi genişletmek için CO2 veya normal salin kullanılabilmektedir.



Şekil 6:İntramural myomun TvUSG görüntüsü



Şekil 7: Submukazal myomun SIS görüntüsü

Myomların tanı ve lokalizasyonunun belirlenmesi için en doğru sonuç veren yöntem MRG'dir (76). MRG submüköz, intramural ve subseröz leiomyomların sayı, boyut ve yerleşimini saptadığı gibi endometriyal kaviteye yakınlığını, mesane ve

rektum ile ilişkili olup olmadığını saptamada operatöre yol gösterebilmektdir (1) (Şekil 8).



Şekil 8: Myoma uteri MRI görüntüsü

2.7 AYIRICI TANI

Myomların tanısı genellikle pelvik muayenede düzensiz kontürlü büyümüş bir uterusun varlığı ile yapılmaktadır, ancak gebelik dahil diğer pelvik kitleler yanlışlıkla myom olarak değerlendirilebilmektedir.

Ayırıcı tanıda:

1. Gebelik

2. Adenomyozis

3. Kanser

4. Myometrial hipertrofi

5. Subinvolüsyon

6. Konjenital Anomaliler

7. Adenomyoma

8. Tubo-ovarian kitleler düşünülmelidir (77).

2.8 LEİOMYOM VE GEBELİK

Uterine leiomyomlar gebe kadınların %0.1-3.9'unda görülmektedir. Gebelik sırasında bu myomların %80'i aynı kalırlar (78). Hastaların %88inde tek bir myom vardır. Myomu olan gebelerde

-abortus imminens,

-preterm eylem,

-abruptio plasenta,

-pelvik ağrı,

-fetal malprezantasyon,

-yumuşak doku distosisi,

-uterin inversiyonu,

-plasenta retansiyonu,

-postpartum kanama gibi gebelik komplikasyonlarında artış görülebilmektedir (79). En sık görülen antenatal komplikasyon ise malprezantasyondur (bu hastaların büyük çoğunluğunda myom 6 cm'den büyüktür) (80).

2.9. LEİOMYOMLARIN DOĞAL SEYRİ

Leiomyomlar reprodüktif çağdaki kadınlarda spontan olarak küçülebilirler veya büyüyebilirler.

Postmenopozal kadınlarda her zaman olmasa da küçülme eğilimindedirler. 72 premenapozal kadını içeren bir çalışmada 35 yaşından sonra beyaz kadınlarda

leiomyom büyümesinin yaşla birlikte azaldığı fakat siyahi kadınlarda azalmadığı bildirilmiştir (81).

2.10. LEİOMYOMLARIN TEDAVİSİ

Leiomyomların tedavisindeki en önemli amaç hastanın semptomlarını gidermek veya hafifletmektir. Leiomyomlar asemptomatik ise takip edilebilirler, semptomatik oldukları zaman tedavi yöntemine;

1. Kişinin yaşına

2. Myomun büyüklüğüne

3. Myomun yerleşimine

4. Hastanın semptomlarının şiddetine

5. Hastanın fertilite isteğine

6. Kişinin uterusunu koruma arzusuna

7. Hastanın daha önce tedavi görüp görmediğine bakılarak karar verilmektedir.

Myomlarda gelecekteki potansiyel komplikasyonları önlemek için profilaktik

tedavi önerilmemektedir (82,83).

Semptomatik uterin myomlarda uygulanabilecek tedavi seçenekleri aşağıdaki gibidir:

• Gözlem

• Medikal Tedavi

- Non-steroid Anti-inflamatuar İlaçlar (NSAİİ)

- Kombine Oral Kontraseptifler (KOK)

- GnRH Agonistleri

- GnRH Antagonistleri

- Progestinler

- Progesteron Salan Rahim içi Araç

- Progesteron Reseptör Modülatörleri (Ulipristal Asetat, Mifepriston)

- Aromataz İnhibitörleri

- Antifibrinolitik Ajanlar

- Danazol

• Cerrahi Tedavi

- Myomektomi (Vajinal, Histeroskopik, Laparotomik, Laparoskopik, Robot yardımlı)

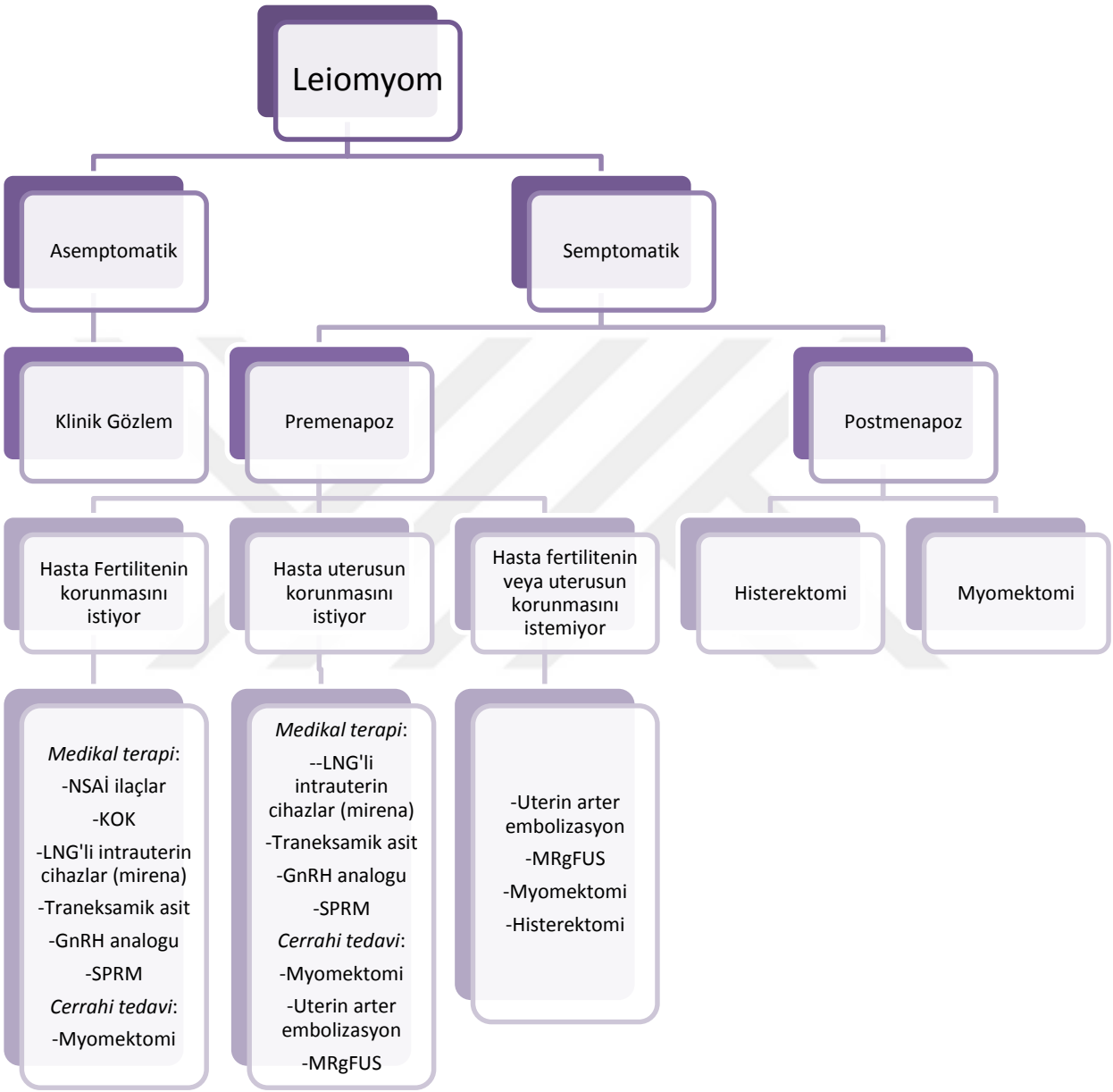
- Myolizis ve Kriyomyolizis

- Histerektomi (Abdominal, Laparoskopik,Robot yardımlı)

• Uterin Arter Embolizasyonu

• Endometriyal Ablasyon

•Manyetik rezonans odaklı ultrasongrafi (MRgFUS) (Şekil9)



Şekil 9:Myomlarda tedavi algoritması

(Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, et al. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(2):163.)

2.10.1 Ekspektan Yaklaşım

Myomu olup asemptomatik olan veya hafif/orta düzeyde semptomu olan hastalar için gözlem; belki de süresiz olarak tedavinin ertelenmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle menopoza yaklaşan hasta populasyonunda menapoz sonrası myomların boyutunda küçülme beklendiğinden ve yeni semptomların oluşması sınırlı olacağından ekspektan yaklaşım düşünülebilir.

Premenapozal kadınlarda tedavi edilmeyip takip edilen myomların ortalama %3-7 sinde altı ay ile 3 yıl içerisinde regresyon izlenmiştir. Asemptomatik myomlardan malignensi gelişimi hakkında konsensus olmadığından ekspektan yaklaşım tercih edilebilmektedir.

Asemptomatik myomu olan kadınlarda ekspektan yaklaşım tercih edildiğinde; takip sırasında görüntüleme yöntemlerinin kullanılması veya ne sıklıkta kullanılması gerektiğine dair literatür net değildir (84).

2.10.2 Tıbbı Tedavi

Tıbbi tedavi yöntemlerinin genel amacı cerrahi tedaviden kurtulmak, uterusu korumak ve cerrahi tedavi uygulanamayacak hastalarda yaşam kalitesini arttırmak ve semptomları gidermektir. Fakat leiomyomların medikal tedavisinde kullanılan ajanların etkinliğini gösteren kapsamlı yeterli miktarda randomize çalışma bulunmamaktadır (85). Yapılan sistematik bir derleme, oral medikal tedavi başlanmış kadınların iki yıl içinde %60'ının cerrahiye gittiğini göstermiştir (86).

Non-steroid anti-inflamuatuarlar:

NSAİ ilaçların myomla ilişkili menorajinin tedavisinde kanama azaltıcı etkisi gösterilememiştir, fakat dismenore için kullanımı faydalı olabilir (87).

Kombine Oral Kontraseptifler:

Bazı çalışmalarda myomlu hastaların KOK kullanması kontraendikedir denilse de klinik tecrübeler, anormal kanaması olan myomlu kadınlarda KOK kullanımının faydalı olduğunu göstermektedir. Endometriyal atrofiye neden olarak

bu etkilerini gösterirler ve invaziv işlemlerden önce denenebilecek bir seçenek olarak akılda tutulmasında fayda vardır (88).

Levonorgestrel İçeren Rahimiçi Araç (LNG-IUD):

Literatürde myoma bağlı anormal uterin kanamada levonorgestrel içeren rahim içi araçların etkinliğini gösteren randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Yapılan gözlemsel çalışmalar ve sistematik derlemelerde LNG-IUD kullanımı sonrasında uterus volümünde ve kanama miktarında azalma, hematokrit değerlerinde yükselme saptanmıştır (89). Bu cihazların anormal uterin kanama endikasyonuyla kullanımı Amerika Gıda ve İlaç Denetleme Kurulu (FDA) tarafından da onaylanmıştır. Bu cihazların diğer bir avantajı da aynı zamanda kontrasepsiyon sağlamasıdır.

GnRH Agonistleri:

Doğal GnRH'in yarı ömrü kısa olduğu için molekül yapısı değiştirilerek yarı ömrü daha uzun ve reseptör afinitesi daha yüksek olan anologları sentezlenmiştir. Bunlar arasında buserelin, goserelin, nafarelin, histrelin ve leuprolid dekapeptit yer almaktadır.

GnRH agonistleri, leiomyomların medikal tedavisinde kullanılan en etkin ajanlardır. Uterus ve leiomyom hacmini küçülterek kanama miktarını azaltırlar. Bu ilaçlar öncelikle gonadotropinlerin salınımını arttırırlar fakat sonrasında reseptörlerde down-regülasyona neden olarak hipogonadotropik hipogonadal bir ortam oluştururlar. Fakat bu ilaçların neden olduğu hipoöstrojenemi nedeniyle sıcak basması, vajinal kuruluk, uyku düzensizlikleri, myalji, artralji, duygusal labilite ve depresyon gibi yan etkiler görülebilmektedir. Uzun dönem kullanımında ise önemli miktarda kemik dansite kaybına neden olabilirler. Bu yan etkileri azaltmak için uzun süreli kullanımlarında düşük doz östrojen ve progesteron tedaviye eklenebilmektedir (add back terapi) (90).

6 yıllık GnRH kullanımını araştıran bir çalışmada östrojen ve progesteron eklenen grupla eklemeyen grup arasında kemik yoğunluğu açısından fark

saptanmamıştır (91). Bu nedenle bu ilaçların 6 aydan uzun kullanımı önerilmemektedir.

GnRH Antagonistleri:

GnRH antagonistleri, endojen GnRH ile yarışarak hipofizden gonadotropinlerin salgılanmasını baskılayarak hipogonadotropik bir ortam oluştururlar. Agonistlerden farklı olarak başlandığında flare-up etki oluşturmazlar. Günlük kullanımlarında 3 hafta içinde leiomyom boyutunda %29'luk azalma izlenmiştir (92).

Progestinler (oral, enjeksiyon, implant):

Kombine oral kontraseptifler gibi sadece progestin içeren ilaçların da leiomyoma tedavisinde etkili olduğunu gösteren yeterli çalışma yoktur. Fakat endometriyal atrofiye neden olarak kanama miktarını azaltıklarından hafif semptomları olan kadınlarda kullanılabilirler (93).

Progesteron reseptör modülatörleri (Ulipristal Asetat, Mifepriston):

Bu grup ilaçların leiomyom tedavisinde kullanımı giderek artmaktadır. Avantajları oral olarak kullanılabilmeleri ve minimal yan etki profiline sahip olmalarıdır. En önemli dezavantajı ise endometriumu karşılanmamış östrojene maruz bırakarak endometrial hiperplaziye sebep olmalarıdır. Bu nedenle daha çok preoperatif kısa süreli olarak kullanılmaktadırlar (94).

Traneksamik asit:

Traneksamik asit; idiyopatik anormal uterin kanama tedavisinde tüm dünyada sıkça kullanılan, FDA tarafından onaylanmış bir antifibrinolitik ajandır. Fakat myom ilişkili ciddi menstruel kanama tedavisindeki yeri ile ilgili yeterince çalışma yoktur (95).

Androjenler:

Danazol: 17 α ethinyl-testosteron' nun derivesi olup sentetik bir steroiddir.

Başlıca androjenik etkilidir. Etkisini hipofizer bezden gonadotropin salgılanmasını inhibe ederek, endometrial implantların büyümesini ve ovaryan enzimleri inhibe ederek gösterir. Fakat kilo alma, akne, meme boyutlarında küçülme, hirşutizm, HDL seviyelerinde azalma, karaciğer enzimlerinde artma, depresyon gibi androjenik yan etkiler sıkça görülmektedir. Bu yan etkilerden dolayı kullanımı pek önerilmemektedir (96).

Gestrinon: Antiöstrojenik ve antiprogesteronik özellikli sentetik bir ethinil-nortestosteron derivesidir. Bu ajanın 6 ay ile 1 yıl süreyle kullanılmasıyla leiomyomalarda regresyon sağlandığı görülmüştür. En başarılı sonuçlar, intravajinal yoldan uygulandığında elde edilmiştir. Bir miktar androjenik yan etkiler oluşturmasına rağmen iyi tolere edilebilirler (97).

2.10.3 Cerrahi Tedavi

Cerrahi leiomyomların başlıca tedavisidir. Histerektomi definitif bir işlemken,

-myomektomi,

-endometrial ablasyon,

-uterin arter embolizasyonu (UAE),

- manyetik rezonans ile odaklı ultrasonografi (MRgFUS)

- myolisis

gibi yöntemlerle uterus korunabilir.

Leiomyomlarda oluşan dejenerasyon esnasında hastalar şiddetli ağrı

hissederler fakat bu ağrı genellikle analjezikler ile tedavi edilir. Operasyon nadiren gerekli olabilir (1).

Leiomyomlar için cerrahi tedavi endikasyonları :

-Anormal uterin kanama veya bası semptomları,

-İnfertilite veya rekürren (tekrarlayan) gebelik kayıplarıdır.

2.10.3.1 Histerektomi

Histerektomi en yaygın uygulanan jinekolojik prosedürdür. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 600000'den fazla histerektomi yapılmaktadır (98). Günümüzde histerektominin en yaygın endikasyonu leiomyomlardır. Benign jinekolojide histerektomi endikasyonları sıklığı sırasıyla;

1-Leiomyomlar,

2-Anormal uterin kanama,

3-Endometriozis,

4-Pelvik organ proplapsusu,

5-Kronik pelvik ağrıdır (99).

Myomlar, histerektomilerin beyaz ırklı kadınlarda %30, siyah ırklı kadınlarda %50'den fazlasından sorumludur (100). Ayrıca obstetrik veya jinekolojik akut kanama gibi acil durumlarda da histerektomi yapılmaktadır (99).

Histerektomi; fertilitesini tamamlamış semtomatik myomu olan hastalar için küratif bir tedavi seçeneğidir ; hastaların hayat kalitesini iyileştirir ve tedavi memnuniyet i %90'ın üzerindedir (101).

Ancak büyük bir batın ameliyatı olan histerektomi pek çok komplikasyona sebep olabilmektedir (88)(Tablo1). Ve çocuk isteği olan genç kadınlar için uygunsuz bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca birçok kadın önemli cinsel, hormonal ve duygusal işlevleri olduğu düşüncesiyle; ayrıca dinsel ve etnik kaygılar nedeniyle histerektomi istememektedir.

Tablo 1: Histerektomi komplikasyonları

	Abdominal Histerektomi	Vajinal Histerektomi	Laparoskopik Histerektomi
Enfeksiyon	%10,5	%13	%9
Kanama	238-660,5	215-287	156-568
Cuff Dehisensi	%0,15	%0,08	%1,35
Mesane Yaralanması	%2,1	%1,2	%1,2
Gastraintestinal Yaralanma	%0,3	%0,1-1	%0,2
VTE	%1-%2,9	%1-%2,9	%1-%2,9

Histerektomi teknik olarak vajinal, laparotomik veya laparoskopik yöntemle yapılabilmektedir. Minimal invazif prosedürlerin açık cerrahiye üstünlüğü yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu avantajlar;

- daha az postoperatif ağrı,

-daha az postoperatif komplikasyonlar (febril komplikasyonlar, yara yeri enfeksiyonları vb…)

-daha çabuk iyileşme,

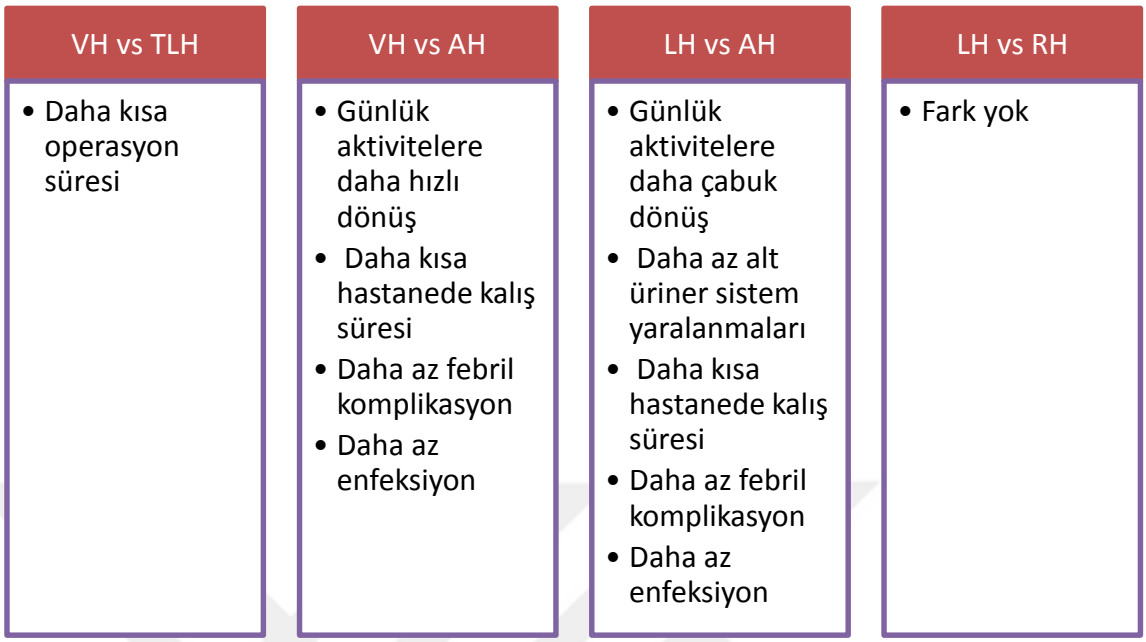
-daha iyi kozmetik sonuçlar,

-daha kısa hastanede kalış süresi,

-daha hızlı normal hayata ve iş yaşamına dönüş olarak sayılmaktadır (106).

Yaklaşık 10 yıl süren ve 163894 hastayı içeren geniş çaplı bir çalışmada minimal invazif prosedürlerin, abdominal histerektomiye bağlı komplikasyonları %46 oranında azalttığı bulunmuştur (103).

Histerektomi yöntemlerini kendi içerisinde kıyaslayan derlemeden elde edilen sonuçlar şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10: Histerektomi yöntemlerinin kıyaslaması

Şu an için vajinal histerektomi ve laparoskopik histerektomi minimal invazif prosedürlerdir. Histerektomi planlandığında her açıdan daha avantajlı olan minimal invazif prosedürler tercih edilmelidir; laparotomi ise bu yöntemler için koşullar uygun olmadığında tercih edilebilir (104).

Supraservikal histerektominin daha iyi seksüel fonsiyon ve daha iyi pelvik taban desteği sağladığı yönünde kurulan hipotezler günümüz için geçerli değildir. Dokuz çalışmanın ve 1553 hastanın dahil edildiği sistemik derlemeden elde edilen sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

- Üriner, bağırsak ve seksüel fonsiyonlar açısından kısa ve uzun dönem sonuçları arasında fark saptanmamıştır.
- Operasyon süresi ve kanama miktarı supraservikal histerektomide daha az olmasına karşın; kan transfüzyonları açısından fark saptanmamış ve kanama miktarının kliniğe yansıması minimal olmuştur.

- Pelvik organ prolapsusu oluşumu arasında fark saptanmamıştır.
- Supraservikal histerektomide postoperatif 2 yıla kadar siklik kanama daha fazla olmuştur (105).

2.10.3.2 Myomektomi

Myomektomi; reprodüktüf çağdaki, fertilitesinin korunmasını isteyen kadınlarda; anormal uterin kanama, ağrı gibi semptomatik seyreden veya asemptomatik olup hızlı büyüyen, tekrarlayan gebelik kaybına/infertiliteye sebep olan myomlar için önerilen cerrahi tedavi yöntemidir (106).

Myomektomi; myomun sayısına, büyüklüğüne, lokalizasyonuna ve cerrahın tecrübesine göre laparotomik, laparoskopik veya histeroskopik olarak uygulanabilmektedir (107).

2.10.3.2.1 Abdominal Myomektomi

Abdominal myomektomi 1931'de Boney tarafından tariflendiğinden beri; uterin myomların tedavisinde histerektomiye alternatif fertilite koruyu cerrahi olarak uygulanmaktdır(108). Mevcut cerrahi teknikler büyük leiomyomların bile çıkarılmasına izin vermektedir.

Uterin insizyonlar vertikal veya transvers olarak uygulanabilir, çünkü myomlar normal vasküler yapıyı bozduğu için arkuat damarlardan kaçmak kolay olmamaktadır. Ancak doğru planlamayla; uterin horna veya asendan uterin damarlara uzanma önlenebilmektedir (1).

Leiomyom komşu myometrium tabakasından dikkatlice ayrıştırılarak eksize edilmelidir. Eğer birden fazla leiomyom varsa mümkünse ek bir uterin insizyon yapmadan aynı insizyondan eksizyon gerçekleştirilmelidir. Çünkü uterus üzerine yapılan her ek insizyon adezyon riskini arttırmaktadır. Leiomyom yatağı geç emilen sütürler ile dokunun derinliğine göre bir, iki veya üç kat olarak kapatılmalıdır. Serozal yüzeylere gereksiz travmadan kaçınılmalı ve seroza ince, emilebilir ve nonreaktif sütür ile devamlı olarak sütüre edilmelidir (5).

2.10.3.2.2 Laparoskopik Myomektomi

İlk laparoskopik myomektomi 1980 yılında Semm ve Mettler tarafından gerçekleştirilmiştir (109). Günümüzde ise minimal invaziv cerrahi (minilaparotomi, laparoskopi yardımlı myomektomi, laparoskopik myomektomi) giderek yaygınlaşmaktadır. Uterin myomlar da minimal invaziv prosedürlerin getirdiği avantajlarla tedavi edilebilmektedir.

Laparoskopiye optik ve enstrümanlar için trokarlar yerleştirilerek başlanır. Sonrasında leiomyomun tam üzerine insizyon yapılır. Transvers insizyonlar yapılarsa süturasyon daha kolay olmaktadır. Leiomyom tenekulum ile tutularak komşu myometriumdan diseke edilir. Leiomyom yatağındaki kanayan damarlar bipolar elektrokoter ile koagüle edilir. Leiomyom yatağı geride defekt bırakmadan bir, iki veya üç tabaka geç emilen süturler ile kapatılır. Leiomyomlar morselasyon, posterior kolpotomi veya minilaparotomi uygulanarak batın dışına alınır. Günümüzde daha çok morselasyon tercih edilmektedir.

Leiomyomun morselasyonu direkt gözlem altında yapılmalıdır. Morselasyon ile ilgili son yıllardaki tartışma konusu bilinmeyen maligniteyi (leiomyomsarkom) batın içine yayarak evreyi arttırmaktır. Leiomyomlarda sarkom insidansı değişik oranlarda (%0,7, %0,49, %0,29) bildirilmiştir ve bu risk çok düşüktür.

Çıkarılan myomları batın içinde kaybetmekten kaçınılmalıdır. Kaybolan myom parçaları enfekte olabilir, trokar insizyonuna veya pelviste herhangi bir yere tutunarak gelişebileceğine dair raporlar vardır.

Parçanın çıkarıldıktan sonra batında kaybedilmesi laparotomiyi gerektirmez.12 vakalık seride parça kaybedilmiş olup bunların 3 tanesi myom olgularıdır ve 2 yıllık takiplerinde sekel tespit edilmemiştir (5).

Laparoskopik myomektominin hızlı yara yileşmesi, daha az hastanede kalış süresi, daha çabuk günlük aktivitelere dönüş, daha az intraoperatif kan kaybı gibi terapötik avantajlarının yanı sıra bazı dezavantajları da tartışılmaktadır (110).

Laparoskopik myomektomi; ileri düzey bir endokopik cerrahi operasyonudur. İleri düzey laparoskopik cerrahi yeteneği,el-göz koordinasyonu ve ileri düzey laparoskopik sütur yeteneği gerekmektedir.

Operasyon süresi laparotomik myomektomiye göre daha uzun bulunmuştur (111).

Laparoskopik myomektominin belki de en çok tartışılan konusu morselasyondur. Morselasyon; uterusu veya myomaları, küçük bir insizyondan veya laparoskopik aletlerden dışarı alabilmek için küçük parçalara bölme işlemidir.

Jinekologlar yıllardır büyük uterusları, vajenden veya küçük bir insizyondan dışarabilmek için manuel morselayonu kullanmaktadırlar (112). Morselasyon vajinal, laparotomik ve laparoskopik prosedürlerde de mauel olarak veya morselasyon cihazı kullanılarak yapılmaktadır.

Laparoskopik myomektomilerde çıkan dokuları dışarı alabilmek için çoğunlukla çeşitli ticari firmalar tarafından üretilmiş morselasyon cihazları kullanıldığından, tanısı konulmamış leiomyomsarkomu batın içine yayma endişesi oluşmuştur. Bunu üzerine Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 2014 yılında morselasyon cihazlarının kullanılmaması gerektiğine dair bir uyarı yayınlamıştır (113). Bu uyarıdan sonra abdominal myomektomi oranlarında artış gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmaya göre FDA uyarısından sonra laparotomik myomektomi oranları %49.1 oranında artmıştır (114). Sonrasında yapılan çalışmalarda abdominal myomektomilerde de batın içine malignensi yayılımı olduğu saptanmıştır (115).

FDA bu uyarıyı yayınlarken myomlarda sarkom görülme oranını 350'de 1 olarak kabul etmiştir. Bunun üzerine myom tanısıyla opere edilip leiomyosarkom tanısı alan vakaların insidansını araştıran pek çok çalışma yayınlanmıştır. Bu çalışmalardan elde edilen meta analizde oran 2000-8300'de birden daha az olarak bulunmuştur (116).

Bu tartışmalar üzerine ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists) Mart 2019'da komite görüşleri yayınlamıştır:

-Morselasyon kararı verilmeden önce hasta uterin malignensi açısından riskli mi değerlendirilmelidir.

-Preoperatif değerlendirmede; uygun görüntüleme yöntemlerini, servikal kanser tarama testleri ve endometrial doku örneklemesi malignensi ekartasyonu için yapılmalıdır.

- Hasta, morselasyon sırasında olası tanı konulmamış uterin malignensinin veya benign dokuların yayılımı olabileceği konusunda bilgilendirilmelidir.

-Abdominal histerektomi veya myomektomi tanı konulmamış olası leiomyosarkomda kanser hücrelerinin yayılma riskini azaltsa da; minimal invaziv cerrahi ile kıyaslandığında morbidite artmaktadır.

-2017'de Sağlık Hizmetleri Araştırma ve Kalite Ajansının(AHRQ) kapsamlı karşılaştırmalı datanın ve analitik metodların kullanılarak hazırlayıp yayınladığı raporda asemptomatik leiomyomlarda tanı konulamamış leiomyosarkom insidansının 770-10.000'de birden daha az olduğu konusunda hastalar bilgilendirilmelidir.

-Hastalar; myomlarda uygulanan cerrahi yaklaşımların her biri, morselasyonun yararları ve riskleri ve morselasyona alternatif yöntemler hakkında bilgilendirilerek, obstetrisyen-jinekologlarla ortak karar içinde olmalıdırlar (117).

Myomektomilerde Hemoraji Kontrolü:

Hem abdominal hem laparoskopik myomektomide kanama intraoperatif önemli komplikasyonlardan biridir. Yapılan çalışmalarda abdominal myomektomilerde %6.5, minimal invaziv prosedürlerde %1.1 oranında kan transfüzyonu ihtiyacı olduğu ve kanamanın durdurulamaması nedeniyle %2 oranında histerektomi yapıldığı saptanmıştır (118).

Özellikle multipl ve derin yerleşimli myomların çıkarılmasıyla önemli miktarda kan kaybı olacaktır. İntraoperatif yoğun kanama; hipovolemik şoka, postoperatif anemiye, kan transfüzyonu ihtiyacı ve postoperatif iyileşmenin gecikmesine sebep olabilmektedir.

Literatürde kanamanın azaltılması amacıyla pek çok yöntem tanımlanmış ve her birine ilişkin çalışmalar yapılmıştır. En çok kullanılan ve üzerinde çalışılan yöntemler;

Gonadotropin Serbestleştirici Hormon Agonisti: Yapılan sistematik derlemelerin sonucuna göre hem abdominal hem laparoskopik myomektomilerden önce 3-4 ay GnRH agonisti kullanan hasta grubunda ;

-uterus ve myom volümünü daha az

- intraoperatif kanama miktarı daha az

-postoperatif hemoglobin konsantrasyonu daha fazla

-postoperatif hospitalizasyon süresi daha kısa olarak bulunmuştur (119-120).

İntravajinal prostaglandin uygulaması: Abdominal myomektomiden 1 saat önce uygulanan vajinal dinoprostonun ve hem laparoskospik hem de abdominal myomektomiden 1 saat önce vajinal 400 mikrogram misoprostol uygulamasının intraoperatif kanama miktarını ve postoperatif hemoglobin düşüşünü azalttığı gösterilmiştir (121-122-123).

Vazopresin uygulaması: Abdominal myomektomide subkapsüler aralığa dilüe vazopresin uygulamasının intraoperatif kanamayı ve postoperatif kan transfüzyonu ihtiyacını azalttığı bulunmuştur (124). Fakat çalışmalar vazokonstriktör bir ajan olan vazopresinin olası damariçi uygulamasıyla oluşabilecek kardiovasküler yan etkileri açısından uyarıda bulunmaktadır (125).

Oksitosin infüzyonu: İntraoperatif oksitosin uygulamasının intraoperatif kanama miktarını azalttığı ile ilgili bilgi kanıtlanamamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda kanamayı azalttığına dair veriler bulunmuşken; bazılarında ise faydası gösterilememiştir(126-127).

Hemostatik ajanların kullanımı: 50 kişilik randomize kohort çalışmasına göre hemostatik ajanların kullanımı intraoperatif kanama miktarını, kan transfüzyonu ihtiyacını ve hastanede kalış süresini azaltmaktadır(128). Fakat bu ajanlarla ilgili literatürde yeterince çalışma bulnmamaktadır.

İntravenöz traneksamik asit uygulaması: Bir metaanalizde abdominal myomektomilerde intravenöz traneksamik asit uygulaması intraoperatif kanama miktarını, postoperatif hemoglobin düşüşünü, kan transfüzyonu ihtiyacını ve cerrahi süresini azalttığı bulunmuştur (129).

Uterin arter ligasyonu: Hem laparoskopik hem de abdominal myomektomilerde prosedüre başlanmadan bilateral uterin arterlerin ligasyonu, intraoperatif kanamayı azaltamaktadır. Fakat over rezervi ve fertilite üzerine etkilerinin saptanması için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır (130).

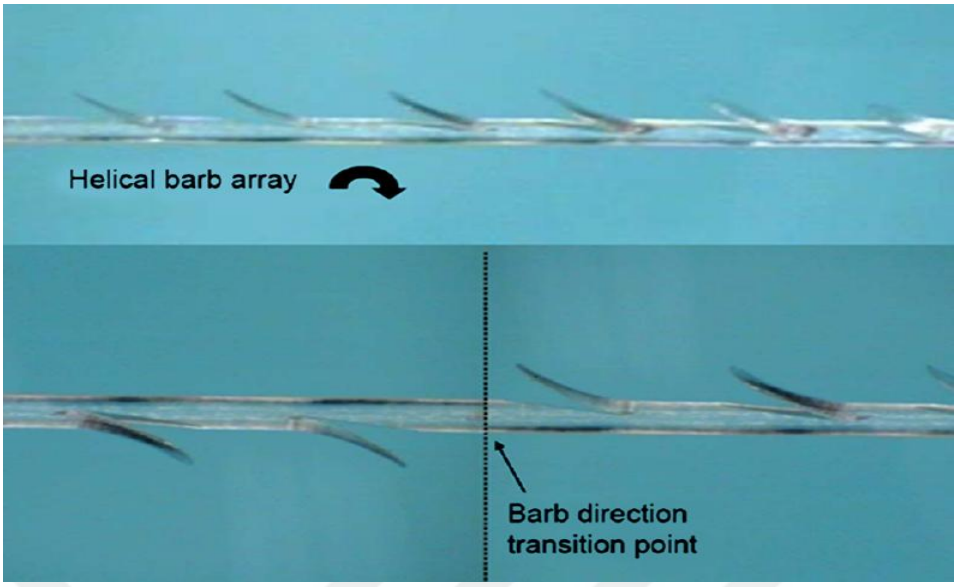
Periservikal turnike uygulaması: Farklı çalışmalarda farklı tekniklerle uygulansa da periservikal turnike uygulaması intraoperatif kanama miktarını azalttığı tespit edilmiştir (131-132).

Elektrocerrahi modeliteleri: Abdominal veya laproskopik myomektomilerde hemostaz amacıyla farklı enerji modaliteleri kullanılmaktadır. En sık kullanılanlar modaliteler; monopolor, bipolar ve ultrasonik enerjidir. Tüm modaliteler için termal hasar riski mevcuttur. Çalışmalarda termal hasar açısından en riskli monopolar enerjidir (133).

Randomize kontrollü bir çalışmada ultrasonik enerjiyi kullanan cihazlarla bipolar enerji kıyaslandığında intraoperatif kanama miktarı, total operasyon süresi ve hastanede kalış süresi üzerine ultrasonik enerjili cihazların pozitif etki gösterdiği bulunmuştur (134). Literatürde; myomektomide enerji modalitelerini kıyaslayan yeterince çalışma bulunmamaktadır daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Minimal invazif cerrahi: Hem laparoskopik myomektomi hem de robot yardımlı myomektomide abdominal myomektomiye kıyasla intraoperatif kan kaybı daha az bulunmuştur (135-136).

Barbed sütur kullanımı: Barbed sütur; üzerinde minik dikensi çıkıntıları sayesinde dokuya kendiliğinden tutunabilen, eriyebilen bir sütur materyalidir. İki taraflı iğne veya bir ucu iğne diğer ucunda iğnenin içinde geçerek sütur atılmasını gerektirmeyen loop bulunan bir dizayna sahiptir (Şekil11).



Şekil 11: İki yönlü barbed süturun mikroskopik görünümü (Greenberg JA, Einarsson JI 2008 JMIG)

Barbed süturların kullanımı çok eski tarihlere dayanmaktadır ve kullanım alanı çok geniştir. Tarihte ilk olarak 1956 yılında Dr. John H. Alcamo tarafından tarif edilse de, ilk klinik yayınlar 1967 yılında Dr. A.R. McKenzie tarafından insan kadavraları ve hayvan denekler üzerinde fleksor tendonların onarımı amacıyla denenmiş ve raporlanmıştır.Yıllar içerisinde barbed sütur teknoloji geliştirlmiş ve farklı firmalar tarafından üretilmiştir (STRATAFIX™,Quill™, V-Loc™) (137).

Literatürde barbed süturun laparoskopik myomektomide kullanımı ilk olarak 2008 yılında Greenberg ve arkadaşları tarafından tariflenmiştir. İki yönlü barbed süturun laparoskopik myomektomide ve laparoskopik histerektomide kullanımını sekiz hastalık vaka serisi olarak yayınlanmışlardır (138). Sonrasında pek çok randomize kontrolü çalışma yapılarak barbed sütur ile klasik vicryl sütur karşılaştırılmıştır. Yapılan çalışmaların çoğunluğunda varılan ortak sonuç; laparoskopik myomektomide barbed sütur kullanımının intraoperatif kanama miktarını azalttığı yönünde olmuştur (10-139-140).

2.10.3.2.3 Histeroskopik Myomektomi

Submüköz myomlar; endometriyal kavitede düzensizlik yaparak infertiliteye ve anormal uterin kanamaya sebep olabilirler. Bir meta-analizde, submüköz myomların uterin kaviteyi düzensizleştirerek devam eden gebelik/canlı doğum oranlarını %70 azalttığını ve çıkartılmalarının devam eden gebelik/canlı doğum oranlarını arttırdığı bulunmuştur (68).

Tip 0,1 ve 2 leiomyomlar histeroskopik olarak rezeke edilebilir.

Histeroskop ile kaviteye girilmeden önce bujiler ile servikal dilatasyon yapılmaktadır.Yapılan çalışmalarda preoperatif oral veya vajinal misoprostol uygulamasını dilatasyon işlemini kısalttığı ve kolaylaştırdığı saptanmıştır (141).

Daha sonra histeroskop kaviteye yerleştirilip, sürekli sıvı akışı sağlanarak uterin kavite şişirilir ve görüntü sağlanmaktadır. Kesici loop ile myomun arkasına geçirilir ve kesme işlemi her zaman cerraha doğru, direk görüntü altında yapılır. Leiomyom parçaları forceps veya loop ile kameranın beraber çıkarılması ile dışarı alınabilir.

Monopolar elektrotlar yalıtkan distansiyon sıvısı (%5 sorbitol, %3 sorbitol, %0,5 mannitol veya %1,5 glisin) gerektirirken, bipolar elektrotlar salin ile kullanılabilir. Özellikle Tip 1 ve 2 leiomyomların eksizyonu esnasında, leiomyomun myometrium içindeki kısmı bir sonraki seansa bırakılarak uterus kontraksiyonları ile kalan parçanın kaviteye itilmesi uterus perforasyonundan sakınmayı ve işlemin kolaylaşmasını sağlamaktadır.

İşlem sırasında uterin perforasyon görülebilir. Perforasyonun ilk bulgusu genellikle sıvı açığındaki hızlı artıştır. Sıvı açığının 750 ml olması işlemin planlı olarak sonlandırılması için bir işarettir (1). Distansiyon medyumunun intravasküler alana kaçması sonucu, hiponatremi, pulmoner ödem, kalp yetmezliği, serebral ödem ve hatta ölüm görülebilir (142).

2.10.4 Uterin Arter Embolizasyonu

Uterin arter embolizasyonu (UAE) leiomyomu olan ve bu nedenle myomektomi veya histerektomi endikasyonu konulmuş seçilmiş vakalarda etkili bir tedavi seçeneğidir.

Çocuk isteği olmayan fakat uterusunu korumak isteyen kadınlar için iyi bir tercih olabilmektedir. Yine de unutulmamalıdır ki; prosedüre bağlı komplikasyonlar nadir de olsa acil durumlarda histerektomiyi gerektirebileceğinden, histerektomiyi kabul etmeyen hastalarda bu işlem uygulanmamalıdır.

Myomların UAE ile tedavisinde kontraendikasyonlar:

-aktif genital enfeksiyonlar,

-genital sistem maligniteleri,

-immunsupresyon,

-uterin artere girişi sınırlayan ciddi vasküler hastalıklar,

-kontrast madde alerjisi ve

-bozulmuş renal fonksiyonlardır.

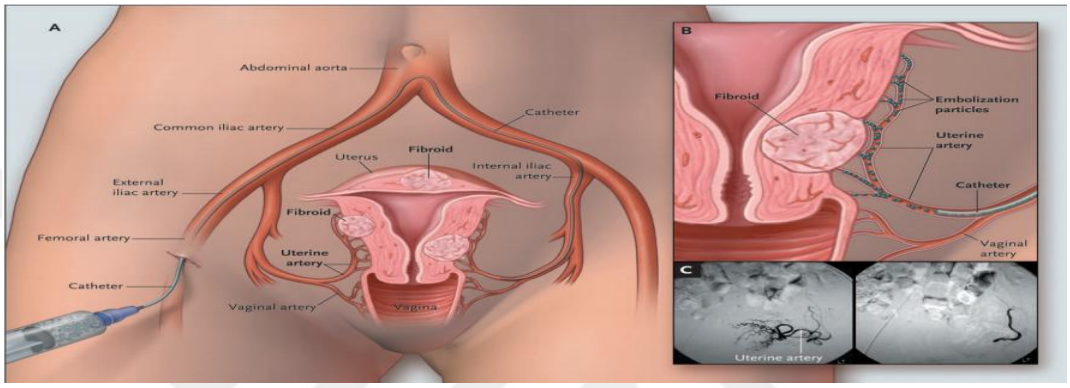
Teknik olarak, femoral arterin perkütan kanülasyonu sonrasında uterin arter ve dallarının embolizasyonu, jelatin süngerler, polivinil alkol parçacıkları veya trisakril jelatin mikroküreleri, yavaş akım veya tıkanma görülene kadar damar içine enjekte edilir. Toplam radyasyon maruziyeti yaklaşık 15 cGy'dir.

İşlem sonrası doku hiposi sine bağlı ağrı oluşabilmektedir ve genellikle bir günlük hastanede ağrı yönetimi gerekmektedir. NSAİİ'ler 1-2 hafta kullanılır ve çoğu kadın 1-3 hafta içinde normal aksivitesine döner.

%10 kadında postembolizasyon sendromu denilen diffüz karın ağrısı, bulantı, kusma ve hafif dereceli ateş, kırıklık, iştahsızlık ve lökositoz ile seyreden bir tablo gelişebilir. İntravenöz sıvı tedavisi ve NSAİİ ile tedavi edilir. Persistan ateş,

antibiyotik ile yönetilmelidir. Antibiyotiklere cevap alınamazsa sepsis gelişebileceğinden histerektomi gerekebilmektedir (143-144).

UAE'nin prematür ovaryan yetmezliğe sebep olup olmadığı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çocuk isteği olan kadınlarda UAE tercih edilmemelidir (145).



Şekil 12: Uterin arter embolizasyonu şematik görüntüsü

A:Uterin arter embolizasyonu

B:Sol uterin arterin sağ femoral arter aracılığıyla kateterizasyonu

C:Enjeksiyondan önce ve sonra çekilen anjiogram (145)

2.10.5. Manyetik Rezonans Klavuzluğunda Odaklanmış Ultrason

Manyetik rezonans klavuzluğunda odaklanmış ultrason yöntemi ile ultrasonik enerji ile manyetik rezonans görüntüleme sayesinde hedeflenen dokuya odaklanarak ısı artışı ve sonuçta protein denatürasyonu yaparak hücre ölümü sağlanır. İşlemin avantajları çok düşük morbidite ve çok hızlı iyileşmedir. Fakat bu yöntem de gelecekte gebelik düşünen kadınlara uygulanamaz (146). Bu yeni tedavi yönteminin etkinliğini görmek için ileri çalışmalar gerekmektedir.

3. .GEREÇ VE YÖNTEM

S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Mayıs 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında polikliniğe anormal uterin kanama,pelvik ağrı,bası semptomları veya infertilite gibi semptomlarla başvuran hastalardan ; detaylı anamnez alındıktan sonra vajinal muayene ve transvajinal ultrasonografiyle uterin leiomyom tanısı konulan ve laparoskopik myomektomi planlananlardan, çalışma kriterlerine uyanlar ve çalışmaya katılmayı kabul edenler dahil edilmiştir. Çalışmaya hastanenin yerel etik kurulundan onay alındıktan sonra başlanmıştır. (Onay tarih numara 2018-094).

Leiomyom tanısı alan hastalardan; myomu tek, intramural komponenti (tip,4,5,6) olan ve laparoskopik myomektomi için uygun hastalar çalışmaya dahil edildi. Kliniğimizde uterus boyutu umblikusa kadar (20 gebelik haftası cesamet) olan vakalar laparoskopik yöntemle, umblicusu geçen vakalar laparotomik yöntemle opere edilmektedir. Tip 0,1,2 myomlar için histeroskopik myomektomi tercih edilmektedir.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalardan, çalışmaya katılmayı da imzalı bir şekilde kabul edenlerin, poliklinikte anamnezi, fizik muayene ve jinekolojik muayene bulguları kaydedilmiştir. Laboratuar ve görüntüleme yöntemleri ile preop hazırlıklar yapılıp, operasyon öncesi her hastaya son beş yıl içerisinde yapılmamışsa ko-test yapılarak ve anormal uterin kanaması olan hastalara endometrial örnekleme yapılarak malignite ekarte edilmiştir.

Myomun lokalizasyonu, boyutu ve tipi not alınarak FİGO'nun 'Leiomyoma Subklasifikasyon Sistemi'ne göre her hastaya 'mapping' yapılmıştır. (59)

Hastalar 1:1 basit randomizasyon ile randomize edilmiş ve kapalı zarflar kullanılmıştır. Operasyondan bir gün önce servis hemşiresi tarafından zarf açılarak hastalarda kullanılacak yöntem seçilmiştir. Operasyonda myom enükleasyonundan sonra bir gruba vicryl sütur diğer gruba barbed sütur kullanılarak myom yatağı onarılmıştır.

Her hasta için ayrı bir çalışma formu doldurulmuş ve çalışma dosyasına eklenmiştir. Formda; hastaların iletişim ve anamnez bilgileri (yaş,gravida,parite,geçirilmiş batın operasyonu,kronik hastalıklar vb…) intraoperatif bulgular, operasyon süresi, myomektomi süresi, sütur süresi, kaç kat süturasyon yapıldığı, intraoperatif kanama miktarı, myom ağırlığı, preoperatif ve postoperatif hemoglobin, hematokrit değerleri, postoperatif kan transfüzyonu yapılıp yapılmadığı, ve hastanede kalış süreleri kaydedilmiştir.

Tüm operasyonlar aynı cerrah tarafından yapılmıştır. (Dr.Barış MÜLAYİM)

Batına ilk giriş myomun büyüklüğüne göre umblikustan veya 'lee huang' noktasından direkt trokar girişi tekniğiyle yapılmıştır ve 10 mm'lik laparoskop bu porta yerleştirilmiştir. Geniş görüş açısı avantajından faydalanmak amacıyla 30 derece optik kullanılmıştır. Sağ alt kadran ile suprapubik alandan 5 mm'lik ve sol alt kadrandan 10 mm'lik trokarlar, akseseuar port olarak yerleştirilmiştir. Uterin manüplatör olarak 'Rumi II' kullanılmıştır.

Uterus serözasına yapılan kesi ve myomemektomi işlemi için 'Harmonic Scalpel' (Ethicon Endo-surgery, Cincinnati, OH, USA) kullanılmıştır.

Vicryl grubu hastalarına; vicryl (Ethicon, Somerville, NJ, USA) 0 USP iplik 40mmlik ½ yuvarlak iğneli sütur; barbed sütur grubu hastalarına ise 'V-Loc^{TM} 180 Covidien' 0 USP iplik 37mmlik ½ yuvarlak iğneli süturu kullanılmıştır.

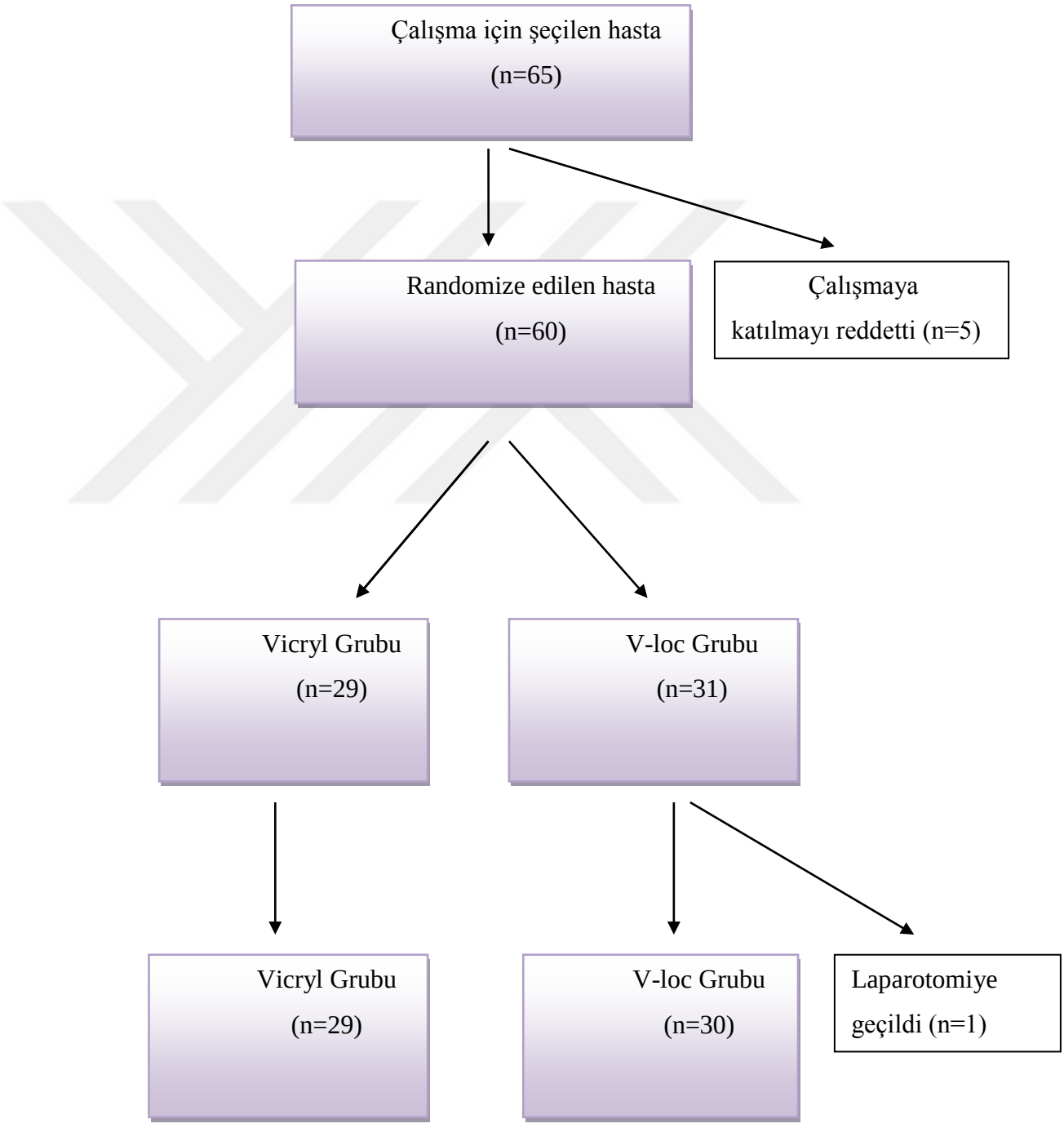
Süturasyon myom yatağının derinliğine bağlı olarak bir, iki veya üç kat kesintisiz olarak kapatılmıştır.

Tüm myomlar elektronik morselatör cihazı (Storz Rotocut G1) aracılığıyla batın içinde morsele edilerek batın dışına alınmıştır.

Preoperatif hemoglobin ölçümü operasyondan bir gün önce ve postoperatif hemoglobin ölçümü, postoperatif sekizinci saatte hastanemiz laboratuarında yapılmıştır. Kliniğimizde kan transfüzyon için eşik değer <7gr/dl olarak kabul edilmektedir veya daha yüksek değerlerde anemi semptomları varsa transfüzyon kararı verilmektedir.

Postoperatif komplike olmayan hastalar iki gün takip edilip taburcu edilmiştir.

Bir yılın sonunda çalışma sonlandırılmıştır. Vicryl sütur grubunda 29, barbed sütur grubunda 30 hasta toplanmış olup her hasta için toplanan veriler istatistiksel yöntemlerle analiz edilerek kıyaslanmıştır.



Şekil 13 : Hasta seçimi akış şeması

4.İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 18 programı kullanılmıştır. Verilerin normal dağılım eğrisine uygunluğu için Shapiro-Wilks testi kullanılmıştır.

Normal dağılan değişkenlerin analizi için parametrik yöntemler, normal dağılmayan değişkenlerin analizi için ise non-parametrik yöntemler kullanılmıştır. Bağımsız iki grubun karşılaştırılması amacıyla; Independent-Samples T test ve Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılması ise Ki kare ile test edilmiştir. Normal dağılan veriler ortalama ± standart sapma olarak gösterilirken; normal dağılmayan veriler ise ortanca (minimum-maximum) şeklinde ifade edilmiştir. Kategorik veriler için n (sayı) ve yüzde (%) ifadeleri kullanılmıştır. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiştir ve $p<0.05$ olarak saptananlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5. BULGULAR

Bu çalışmaya 01.05.2018 – 01.05.2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, leiomyom tanısı alıp, çalışma kriterleri dahilinde çalışmaya dahil edilip, kliniğimizde laparoskopik myomektomi ameliyatı yapılan; operasyonda vicryl sütur kullanılan 29 hasta ve v-loc sütur kullanılan 30 hasta olmak üzere toplam 59 hasta dahil edilmiştir.

Tablo 2: Vicryl ve barbed sütur grubunun dermografik verileri

	VicrylGrubu(n:29)	**V-loc Grubu(n:30)**	**p değeri**
Yaş (yıl)[a]	36,83±5,74	35,33±7,01	,375
Boy (cm)[a]	161,55±6,44	162,43±6,02	,589
Kilo (kg)[b]	65 (50-97)	64 (50-85)	,209
BMI (kg/m^2)[b]	25,90 (20,10-37,50)	23,40(17,30-37,60)	,131
Geçirilmiş batın ameliyatı[c]			
Var	10	10	
Yok	19	20	,92
Myom boyutu(cm)[b]	7 (4-15)	8 (4-15)	,765
Myom ağırlığı(gr)[b]	132 (37-453)	152,50 (35-435)	,814
Myom yeri (n/total,%)[c]			
Corpus anterior	11/29(%38)	12/30(%40)	
Corpus posterior	7/29(%24)	9/30(%30)	,78
Fundus	11/29(%38)	9/30(%30)	
Myom tipi (n/total,%)[c]			
Tip4	10/29(%34,5)	11/30(%37)	
Tip5	10/29(%34,5)	12/30(%40)	,79
Tip6	9/29(%31)	7/30(%23)	
Sütur Katı (n/total,%) [c]			
1 kat	8/29 (%27)	3 /30(%10)	
2 kat	17/29(%59)	26/30 (%57)	,0 51
3 kat	4/29 (%14)	1/30 (%33)	

[a] Bağımsız t testi ile analiz yapılmıştır. Değerler mean±sd olarak verilmiştir.

[b] Mann whitney u ile analiz yapılmıştır. Değerler medyan ve (min-max) olarak verilmiştir.

[c] Ki-kare testi ile analiz yapılmıştır. Değerler n (sayı) ve yüzde(%) olarak verilmiştir.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması vicryl grubunun 36,83±5,74 yıl iken; v-loc grubunun 35,33±7,01 yıl olup; istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Vicryl grubu hastaların boy ortalaması 161,55±6,44 cm iken; v-loc grubu hastaların boy ortalaması 162,43±6,02 cm olarak hesaplanmıştır Hastaların boyları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Vicryl grubu hastaları kilo ortalaması 69,48 kg, medyan değeri 65 (50-97) ; v-loc grubu hastaların kilo ortalaması 64,73 kg, medyan değeri 64 (50-85) olarak hesaplanmıştır. Hastaların kiloları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0.05).

Vicryl grubu hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama 26,73 medyan değeri 25,90 (20,10-37,50) ; v-loc grubu hastaların ortalama VKİ 24,61, medyan değeri 23,40 (17,30-37,60) olarak hesaplanmıştır. Hastaların VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Geçirilmiş operasyonlar için her iki grup kıyaslandığında gruplar arasında istatiksel fark tespit edilmemiştir (p>0.05).

Myom boyutu, her iki grup kıyaslandığında vicryl grubunda ortalama 7,64 cm, medyan değeri 7 (4-15); v-loc grubunda ortalama 7,57 cm, medyan değeri 8 (4-15) olarak hesaplanmıştır. Gruplar myom boyutu açısından kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Myom ağırlığı her iki grup için analiz yapıldığında; vicryl grubunda ortalama 158,24 gr ,medyan değeri 132 (37-453) olarak ve v- loc grubunda ortalama 167,57 gr ,medyan değeri 152,50 (35-435) olarak hesaplanmıştır. İki gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Myom yeri açısından her iki grup kıyaslandığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

FİGO'nun myom kalsifikasyonu baz alınarak myomlar her iki grup için tip 4, tip5 ve tip6 olarak sınıflanmıştır. Gruplar myom tipi açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır (p>0,05).

Myomektomiden sonra myom yatağının kaç kat süture edilidiği karşılaştırıldığında; vicryl grubu ile v-loc grubu arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir (p>0.05).

Grupların demografik verileri ve karşılaştırılması tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 3: Vicryl ve v-loc grubunun kanama ve postoperatif verilerinin karşılaştırılması

		Vicryl grubu (n:29)	**V-loc grubu (n:30)**	**p değeri**
Kanama miktarı (ml)[a]		150 (20-500)	95 (10-320)	**,034***
Hemoglobin düşüşü (g/dl) [a]		2,10 (,10-7,70)	1,80 (,00-4,70)	,177
Hematokrit düşüşü[a]		6,80 (,00-35,50)	5,00 (,40-12,10)	,058
Kan transfüzyonu ihtiyacı (n/total,%)[b]	Var	5/29(%17)	1/30(%3)	,07
	Yok	24/29(%83)	29/30(%97)	
Hastanede kalış süresi (n/total,%)[b]	2 gün	20/29(%69)	23/30(%77)	,62
	3 gün	5/29(%17)	6/30(%20)	
	4 gün	3/29(%11)	1/30(%3)	
	5 gün	1/29(%3)	0	

[a]Mann whitney u ile analiz yapılmıştır. Değerler medyan ve (min-max) olarak verilmiştir.

[b] Ki-kare testi ile analiz yapılmıştır. .Değerler n (sayı) ve yüzde(%) olarak verilmiştir.

* $p<0.05$

Kanama miktarı, her iki grup için analiz yapıldığında vicryl grubunda medyan 150 cc; v-loc grubunda medyan 95 cc olarak hesaplanmıştır. Analiz sonucunda v loc grubunda kanama miktarının daha az olduğu ve sonucun istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

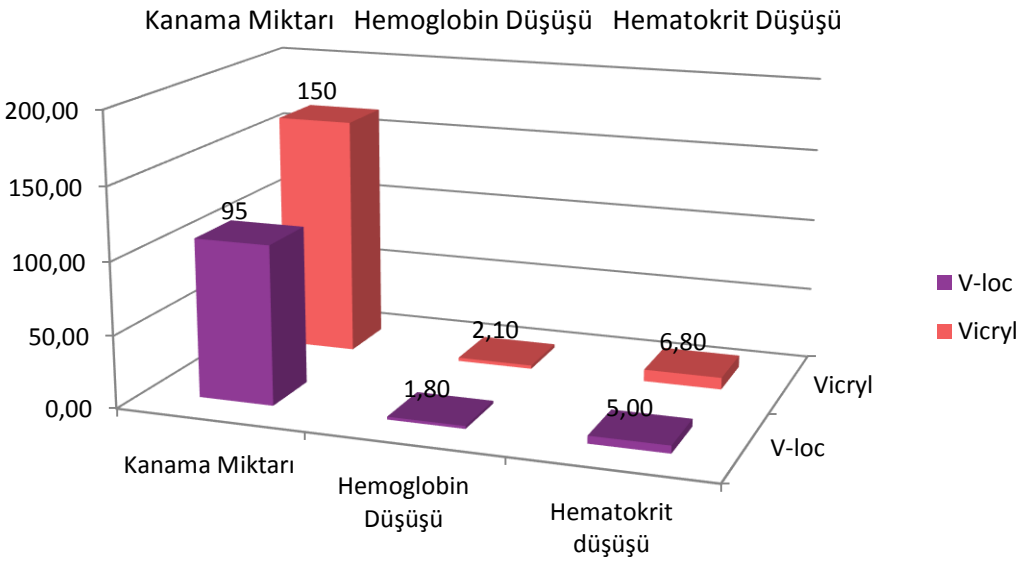
Operasyon öncesi vicryl grubundaki hastaların hemoglobin ortalaması 12,48 g/dl ve hematokrit değeri ortalaması 37,7 iken v-loc grubu hemoglobin 11,88 g/dl ve hematokrit değeri ortalaması 36,25 idi. Her iki grubun ameliyat öncesi hemoglobin ve hematokrit değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0.05$).

Postoperatif vicryl grubu hastaların hemoglobin ortalaması 10,11 g/dl ve hematokrit değeri ortalaması 30,53 iken v-loc grubu hemoglobin 10,00 g/dl ve hematokrit değeri ortalaması 30,81 idi (Şekil 14) Her iki grubun ameliyat sonrası hemoglobin ve postop hematokrit değerleri kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0.05$).

Preoperatif-postoperatif hemoglobin farkı her iki grup için analiz yapıldığında; vicryl grubunda ortalama 2,36 g/dl, medyan değeri 2,10 (,00-7,70), v-loc grubunda ortalama 1,92 g/dl, medyan değeri 1,80 (,00-4,70) idi (Şekil 14) ve gruplar arasında istatis tiksel açıdan fark saptanmmıştır ($p>0.05$).

. Her iki grubun preoperatif-postoperatif hematokrit farkı karşılaştırıldığında; vicryl grubunda ortalama 8,24, medyan değeri 6,80 (,00-35,50), v-loc grubunda ortalama 5,32, medyan değeri 5,00 (,40-12,10) idi ve istatistiksel açıdan fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Her iki grubun kanama ve postoperatif verileri tablo 3'te verilmiştir.



Şekil 14: Vicryl ve v-loc gruplarına ait kanama miktarı,hemoglobin ve hematokrit düşüşü

Kan transfüzyonu açısından iki grup kıyaslandığında; gruplar arasında istatiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05)

Her iki grup hastanede kalış süreleri bakımından kıyaslandığında; gruplar arasında istatiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 4: Vicryl ve v-loc grubunun intraoperatif süre verilerinin karşılaştırılması

	Vicryl grubu	**V-loc grubu**	**p değeri**
Süturasyon süresi (dk) [a]	25 (5-60)	16,50 (8-50)	**,009***
Myomektomi süresi (dk)[a]	35 (3-100)	25 (6-105)	,218
Operasyon süresi (dk)[a]	90 (30-150)	72,50 40-150)	,126

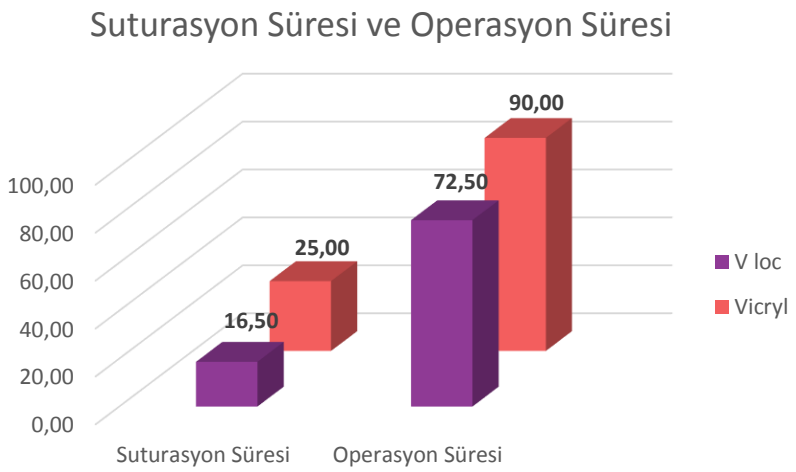
[a]Mann whitney u ile analiz yapılmıştır. Değerler medyan ve (min-max) olarak verilmiştir.* p<0.05

Süturasyon süreleri; vicryl grubunda ortalama 28,62 dk, medyan değeri 25 dk (5-60) , v-loc grubunda ortalama 19,79 dk, medyan değeri 16,50 dk (8-50) hesaplanmıştır. Her iki grup kıyaslandığında analiz sonucunda v-loc grubunda sütur süresinin daha kısa olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Myomektomi süreleri; vicryl grubunda ortalama 35,34 dk, medyan değeri 35 dk (3-10) ve v-loc grubunda ortalma 30,03 dk, medyan değeri 25 dk (6-105) olarak hesaplanmıştır. Her iki grup kıyaslandığında, analiz sonucunda istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Operasyon süreleri; vicryl grubunda ortalama 85,79 dk, medyan değeri 90 dk (30-150) ve v-loc grubunda ortalama 77,83 dk, medyan değeri 72,50 (40-150) olarak hesaplanmıştır. Her iki grup kıyaslandığında, istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

Her iki grubun intraoperatif süturasyon süreleri tablo 4 ve şekil 15'de verilmiştir.



Şekil 15 : V loc ve Vicryl hasta gruplarına ait süturasyon ve operasyon süreleri

6.TARTIŞMA

Myomlar kadın genital sistemin ve uterusun en sık görülen benign tümörleridir(5). Myomlar çoğunlukla asemptomik seyrederler; fakat semptomatik olanlar ; anormal uterin kanama, pelvik ağrı/bası ve infertilite gibi ciddi morbidite sebebidir.(2-3)

Myomların tedavisinde medikal tedaviler, cerrahi yöntemler, uterin arter embolizasyonu ve MRI-guided focused ultrasound gibi pek çok farklı tedavi seçeneği kullanılmaktadır. Cerrahi dışındaki hiçbir tedavi modalitesi küratif değildir. Bu nedenle myomların en etkin tedavisi cerrahidir. Cerrahi yöntemler histerektomi ve myomektomidir. Hasta fertilitesini tamamlamamış ise veya uterusun korunması isteniyorsa cerrahi tercih myomektomi olacaktır.

Myomektomi abdominal, laparoskopik veya histeroskopik olarak uygulanabilir. Günümüzde laparoskopik cerrahinin laparotomik cerrahiden; daha kısa hastanede kalma süresi, daha hızlı iyileşme, daha az ameliyat sonrası ağrı, daha iyi kozmetik sonuçlar sağlayarak üstün olduğu literatürde yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur. Fakat laparoskopik myomektominin dezavantajları ise; ileri düzey laparoskopi yeteneği gerektirmesi, süturasyondaki zorluk ve morselasyon konusundaki çekincelerdir.

Kanamanın fazla olması tüm myomektomi vakalarında olduğu gibi laparoskopik myomektomi için de halen önemli bir komplikasyondur. Yapılan çalışmalarla kanamayı azaltmak amacıyla profilaktik pek çok yöntem denenmiş olsa da halen hiçbir yöntemin başarısı şuan için yüzde yüz değildir ve yeni yöntemlerin yeni yayınlarla desteklenmesi gerekmektedir.

Myomektomi vakasında oluşan kanamayı en hızlı ve etkin durduracak işlem süturasyondur. Bu nedenle operasyonun en zor bölümü olan süturasyonu kolaylaştırmak amacıyla barbed süturun laparoskopik myomektomi vakalarının kullanımı fikri oluşmuştur.

Barbed süturun küçük dikenleri sayesinde dokuya iyi tutunması, gevşememesi ve de süturun diğer ucunda bulunan loop dizaynı sayesinde

intrakorperal süturasyon gerektirmemesi nedeniyle hızlı ve kolay süturasyon sağlayacağı ve de hızlı süturasyon sayesinde kan kaybının azaltılacağı, hastada hemoglobin düşüşünün az olacağı düşünülmüştür. Bu düşünceler doğrultusunda oluşan hipotezler:

Barbed sütur kullanımıyla laparoskopik myomektomide;

- Süturasyon kolay ve hızlı bir şekilde yapılabilir mi?

-Süturasyon ve operasyon süresi kısaltılabilir mi?

-İntraoperatif kanama miktarı azaltılabilir mi?

-Postoperatif hemoglobin düşüşü azaltılabilir mi?

Bu hipotezlerden yola çıkarak çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

Literatürde ilk olarak 2008 yılında iki yönlü barbed süturun laparoskopik myomektomide ve laparoskopik histerektomide kullanımı 8 hastalık vaka seri olarak yayınlanmıştır. (138)

Laparoskopik myomektomide barbed sütur kullanımıyla ilgili İlk randomize kontrollü çalışma 2010 yılında Alessandri ve arkadaşları tarafından; tek yönlü barbed sütur ile intrakorperal düğümlenen klasik süturu kıyaslayarak yayınlanmıştır. Bu çalışmaya göre barbed sütur grubunda daha az intraoperatif kanama ve daha kısa süturasyon süresi bulunmuştur.(9)

2011 yılında Einarsson ve arkadaşları tarafından yayınlanan retrospektif çalışmanda laparoskopik myomektomide barbed sütur kullanımının operasyon süresini kısalttığı ve süturasyonu kolaylaştırdığı fakat kanama miktarını azaltmadığı saptanmıştır.(139)

2012 yılında Angolini ile arkadaşlarının ve 2014 yılında Song ile arkadaşlarının tek porttan yapılan laparoskopik myomektomide (LESS-M); barbed sütur kullanımı ile klasik intrakorperal düğümlenen süturu kıyaslayan çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Angolini ile arkadaşlarını yaptığı çalışmada kontrol grubu retrospektif olarak alınmıştır. Song ile arkadaşlarının yaptığı çalışma vakalar

3 ayrı merkezde yapılmış, vakalardan elde edilen sonuçlar incelenmiştir. Her iki çalışmada da elde edilen veriler ile barbed sütur kullanılan grupta daha az intraoperatif kan kaybı, daha kısa süturasyon süresi ve daha kısa total operasyon süresi olarak bulunmuştur.(10-140)

Literatür yayınlanan tüm çalışmalar incelediğinde laparoskopik myomektomide barbed sütur ile klasik süturlerin kullanımını kıyaslayan randomize kontrollü yapılan üç adet çalışma olduğu olduğu görülmektedir. Bir tanesi 2010 yılında yayınlanan Alessandri ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadır ki bu çalışmada intraoperatif kanama miktarı ölçümü yapılmamıştır, vakalar iki farklı cerrah tarafından yapılmış ve myom yatağı tek kat olarak kapatılmıştır (9). Diğer çalışma ise 2013'da yayınlanan Ardovino ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır. Bu çalışmada da intraoperatif kanama miktarı ölçümü yapılmayarak labarotuar değerlerinden hesaplama yapılmıştır ve vakalar iki farklı cerrah tarafından yapılmış tır (147). Diğer çalışma 2015 yılında Giampaolino ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadır. (148)

Kliniğimizde yaptığımız bu çalışma randomize tek merkez, tek cerrah tarafından yapılacak şekilde planlanmıştır. Aynı cerrah ve aynı cerrahi aletlerle operasyonların yapılmasına önem verilmiştir. Çünkü laparoskopik süturasyon cerrahın becerisine direkt bağımlı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle sadece barbed süturun, süturasyon süresine olan katkısını ortaya koyabilmek amacıyla çalışma bu şekilde planlanmıştır.

Sadece tek kat süturasyonla gerektirecek kadar küçük myomlar değil tüm laparoskopik myomektomi endikasyonu konulmuş süturasyon gerektirecek intramural komponenti olan myomlar çalışmaya dahil edilerek, enükleasyondan sonra gerektiği kadar bir, iki veya üç kat olarak sütüre edilmiştir. Herhangi bir kanama azaltıcı medikal tedavi uygulamayarak sadece barbed süturun kanama üzerine etkinliği araştırılmıştır.

Elde ettiğimiz verilere bakıldığında; litratürdeki diğer çalışmalara benzer olarak barbed sütur grubunda süturasyon süresi kısa ve intraoperatif kanama miktarı daha az olarak bulunmuştur. Fakat postoperatif hemoglobin ve hematokrit düşüşleri,

postoperatif kan transfüzyonları arasında iki grup arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca iki grubun hastanede kalış süresi de aynı olarak saptanmıştır.

7.SONUÇLAR

Yapılan bu çalışmada; literatürde az çalışılmış ve etkinliği net olarak ortaya konulamamış olan barbed süturun laparoskopik myomektomide kullanımının klasik vicryl sütur ile kıyaslanarak, süturasyon süresine ve kanama miktarına olan etkisi araştırılmıştır.

Literatürdeki çoğu çalışmadan farklı olarak çalışma randomize çalışma olarak planlanmış ve tüm operasyonlar tek cerrah tarafından yapılmıştır. Çalışmanın sonunda diğer çalışmalara benzer olarak barbed sütur grubunda vicryl sütur grubuna göre; daha kısa süturasyon süresi ve daha az intraoperatif kanama olduğunu saptanmıştır. Fakat operasyon süresi, postoperatif hemoglobin-hematokrit düşüsü ve postoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı her iki grupta aynı olarak saptanmıştır. Barbed sütur, süturasyon süresini bir miktar kısaltsa da bu kısalan sürenin operasyon süresine yansımayacak düzeyde olduğunu saptanmıştır. Aynı şekilde barbed sütur intraoperatif kanama miktarını bir miktar azaltsa da bunun postoperatif hemoglobin-hematokrit düzeylerindeki düşüşüne yansımadığı ve postoperatif kan transfüzyonu gereksinimini değiştirmeyecek düzeyde olduğu saptanmıştır. Bunun sebebi çalışmamızda tüm vakalar laparoskopik cerrahi ve süturasyon konusunda ehil bir cerrah tarafından yapılmış olmasıdır.

Barbed sütur, intrakorperal süturasyon konusunda daha az deneyimi olan cerrahlar tarafından kullanıldığında avantajlarının daha net ortaya konulacağı düşünülmüştür.

Sonuç olarak barbed süturun, süturasyonu kolaylaştırarak, süturasyon süresini kısalttığı ve kanama miktarını azalttığı için laparoskopik myomektomi vakalarında kullanışlı olabileceği görülmüştür.

8.KAYNAKLAR

[1]. Berek J.S., Berek & Novak Jinekoloji, Novel Tıp Kitapevi, İstanbul, ISBN: 978-605-335-312-6.

[2]. Akinyemi B. O., Adewoye B. R., Fakoya T. A. Uterine fibroid: a review. *Nigerian Journal of Medicine*. 2004;13(4):318–329.

[3]. Boosz A. S., Reimer P., Matzko M., Römer T., Müller A. The conservative and interventional treatment of fibroids. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2014;111(51-52):877–883. doi: 10.3238/arztebl.2014.0877

[4]. El-Balat, A., DeWilde, R. L., Schmeil, I., Tahmasbi-Rad, M., Bogdanyova, S., Fathi, A., & Becker, S. (2018). *Modern Myoma Treatment in the Last 20 Years: A Review of the Literature. BioMed Research International,2018,16.* doi:10.1155/2018/4593875

[5]. Rock, J.A., Jones III, H.W., Te Linde Operatif Jinekoloji, Güven Kitapevi, İzmir, ISBN:978-975-6240-48-9.

[6]. Bhave Chittawar P, Franik S, Pouwer AW, Farquhar C. Minimally invasive surgical techniques versus open myomectomy for uterine fibroids.Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 21;(10):CD004638. doi: 10.1002/14651858.CD004638.pub3.

[7]. Hickman LC, Kotlyar A, Shue S Falcone T. Hemostatic Techniques for Myomectomy: An Evidence-Based Approach. J Minim Invasive Gynecol. 2016 May-Jun;23(4):497-504. doi: 10.1016/j.jmig.2016.01.026.

[8]. Fatih Şendağ, Levent Akman (2013)*Jinekolojik laparoskopik cerrahide tek yönlü barbed sütur* Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derne¤i Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2013; Cilt: 10, Say›: 3, Sayfa: 193- 6

[9]. Alessandri, F., Remorgida, V., Venturini, P. L., & Ferrero, S. (2010). *Unidirectional Barbed Suture versus Continuous Suture with Intracorporeal Knots in Laparoscopic Myomectomy: A Randomized Study. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 17(6), 725–729.*doi:10.1016/j.jmig.2010.06.007

[10]. Song, T., Kim, T.-J., Kim, W. Y., & Lee, S.-H. (2015). *Comparison of barbed suture versus traditional suture in laparoendoscopic single-site myomectomy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 185, 99–102.*doi:10.1016/j.ejogrb.2014.11.022

[11]. Cramer SF, Patel A, The frequency of uterine leiomyomas. Am J Clin Pathol. 1990;94:435 -38

[12].)Vollenhoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids. Br J Obstet Gynecol 1990;97:285-298

[13]. Nowak RA *Fibroids: pathophysiology and current medical treatment.* Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 1999 Jun;13(2):223-38. doi:10.1053/beog.1999.0019

[14] Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet. 2001; 357:293-8

[15] Fujita M.Histological and biochemical studies of collagen in human leiomyomas. Hokkaido Igaku Zassi 1985;60:602

[16] Benda JA. Pathology of smooth muscle tumors of the uterine corpus. Clin Obstet Gynecol. 2001;44:350-63

[17] Fujita M., Histological and biochemical studies of collagen in human leiomyomas. *Hokkaido Igaku Zasshi*, 1985;60:602.

[18]. Farrer- Brown G., Beilby J.O., Tarbit M.H.: The vascular patterns in myomatous uteri. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77:967.

[19]. Forssman L: Distribution of blood flow in myomatous uteri as measured by locally injected 133Xenon. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandivavica* 55:10, 1976.

[20]. Lacey CG. Benign disorders of the uterine corpus. In: Pernoll ML (ed.) Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment (7th ed.) New Jersey, Appleton and Lange. 1991;732-45

[21]. Guarnaccia MM, Rein MS. Traditional surgical approaches to uterine

fibroids: Abdominal myomectomy and hysterectomy. Clin Obstet Gynecol.

2001; 44:385-400

[22]. Rock AJ, Jones WH. Te Linde's Operative Gynecology 10th ed. Philadelphia:
Wiliams & Wilkins Lippincott. 2012

[23]. Buttram VC Jr, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. Fertil Steril. 1981; 36(4):433-445.

[24]. Downes E, Sikirica V, Gilabert-Estelles J, et al. The burden of uterine fibroids in five European countries. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 152:96.

[25]. Flake GP, Andersen J, Dixon D. Etiology and pathogenesis of uterine leiomyomas; a review. *Environ Health Perspect* 2003;111:1037-1054

[26].Cook JD,Walker CL.Treatment strategies for uterine leiomyoma,the role of hormonal modulation.Semin Reprod Med 2004;22:105-111

[27]. Otubu J.A., Buttram V.C., Besch N.F., et al: Unconjugated steroids in leiomyomas and tumor-bearing myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 143:130, 1982.

[28]. Yamamoto T., Noguchi T., Tamura T., et al. Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:734.

[29]. Bulun S.E., Simpson E.R., Word R.A: Expression of the CYP19 gene and its product aromatase cytochrome P450 in human uterine leiomyoma tissues and cells in culture. *J Clin Endocrinol Metab* 78:736, 1994.

[30] Englund K., Blanck A., Gustavson I., et al.: Sex steroid receptors in human myometrium and fibroids: changes during the menstrual cycle and gonadotropinreleasing hormone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 83:4092,1998.

[31]. Nisolle M., Gillerot S., Casanas-Roux F., et al. Immunohistochemical study of theproliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors A and B inleiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and undergonadotrophin-releasing hormone agonist therapy. *Hum Repord* 1999; 14:2844-

[32]. Maruo T, Ohara N, Wang J, Matsuo H. Sex steroidal regulation of uterine leiomyoma growth and apoptosis. Hum Reprod 2004; 10 (3): 207-20

[33].Novak RA, Identification of new therapies for leiomyomatomas: What in vitro studies can tell us. Clin Obstet Gynecol 2001; 44: 327 -34.

[34].. Matsuo H, Maruo T and Samoto T. Increased expression of Bcl-2 protein in human uterine leiomyoma and its upregulation by progesterone. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997;82: 293-299

[35].Chavez NF, Stewart EA, Medical treatment of uterine fibroids. Clin Obstet. Gynecol 2001; 44: 372-84

[36]. Novak RA. Identification of new therapies for leiomyomatomas: What invitro studies can tell us. Clin Obstet Gynecol. 2001;44:327-34.

[37]. Lyons RM, Moses HL. Transforming growth factors and the regulation of cellproliferation. Eur J Biochem 1990;187:467-473

[38]. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. Hum Reprod Update1996;2:295-306

[39] Dixon D, He H, Haseman JK. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium. Environ Health Perspect 2000;108(5):795-802

[40] Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Chatenoud L, Ricci E, Guarnerio P.Reproductive factors and risk of uterine fibroids. Epidemiology. 1996;7:440-2

[41] Elizabeth A Stewart, MD,Shannon K Laughlin-Tommaso, MD. Overview of treatment of uterine leiomyomas (fibroids). Uptodate Jun 01, 2017.

[42]. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race.*Obstet Gynecol 1997;90:967-973.*

[43] Vikhlyaeva EM,Khodzhaeva ZS,Fantschenko ND.Familial predisposition to uterine leiomyomas.*Int J Gynaecol Obstet 1995;51:127-131*

[44].Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, et al. The impact of race as a risk faktor for symtom severity and age at diagnosis of uyterine leiomyomata among affected sisters.*Am J Obstet Gynecol 2008;198:168.e1*

[45]. Parazzini F., Negri E., La Vecchia C., et al. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 1996;7:440-442.

[46]. Chiaffarino F., Parazzini F., La Vecchia C., et al. Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol* 1999; 94:395.

[47]. Wise L.A., Radin R.G., Palmer J.R., et al. Intake of fruit, vegetables, and carotenoids in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Clin Nutr* 2011; 94:1620.

[48]. Baird D.D., Hill M.C., Schectman J.M., Hollis B.W. Vitamin d and risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 2013; 24:447.

[49]. Halder S.K., Sharan C., Al-Hendy A. 1,25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Bio Reprod* 2012; 86:116.

[50]. Wise L.A., Palmer J.R., Harlow B.L. et al. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in Black Women's Health Study. *Hum Reprod* 2004; 19:1746.

[51]. Marshall LM, Spiegelman D, Manson JE. Risk of uterine leiomyomata among premenopausal woman relation to body size and cigarrete smoking. Epidemiology 1998; 9: 511-17

[52]. Baird D., Dunson D., Hill M., et al.Association of physical activity with development of uterine leiomyoma. *Am J Epidemiol* 2007; 165:157-163.

[53].Barbieri RL, Mcshane PM, Ryan KJ. Constituents of cigarette smoke inhibit human granulosa cell aromatase. *Fertil Steril 1986;46:232-236*

[54]. Daniel M., Martin A.D., Drinkwater D.T. Cigarette smoking, steroid hormones, and bone mineral density in young women. *Calcif Tissue Int* 1992; 50:300-305.

[55].Ross RK,Pike MC, Vessey MP, et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed) 1986;293:359.*

[56]. Chiaffarino F., Parazzini F., La Vecchia C., et al. Use of orak contraceptives and uterine fibroids: result from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol 1999;106:857*

[57].Lumbiganon P, Rugpao S, Phanhu-fung S, et al. Effect of depot-medroxyprogesterone acetate on surgically treated uterine leiomyomas: a multicentre case control study. *Br J Obstet Gynaecol 1996;103:909*

[58]. Cramer SF, Mann L,Calianese E, et al. Association of seedling myomas with myometrial hyperplasia. *Hum Pathol 2009;40:218-225*

[59]. Munro, Malcolm G., et al. Figo classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 113.1, 2011; 3-13.

[60]. Rowe M.K., Kanouse D.E., Mittman B.S., et al. Quality of life among women undergoing hysterectomies. *Obstet Gynecol* 1999; 93:915-921.

[61].Stewart EA. Clinical practise. Uterine fibroids *N Engl Med 2015;372:1646*

[62]. Fraser I.S., Critchley H.O. Munro M.G., et al. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. Fertil Steril 2007; 87:466.

[63]. Committe on Practice Bulletins-Gynecology. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Obstet Gynecol 2012;120:197.

[64]. Ayhan A, Beksaç MS, Demir N, Hassa H, Kösebay D, Tıraş MB, Tuncer ZS, Yaralı H, Yüce K. JİNEKOLOJİ; Üreme Endokrinolojisi & İnfertilite ve Jinekolojik Onkoloji. 2. Baskı. Ankara:Medical Network, 2006

[65]Usta IM, Hobeika EM, Nassar AH: A tale of 2 pedunculated myomas. Am J Obstet Gynecol, 193(5):1753-1755, 2005.

[66]. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. Am J Obstet Gynecol 2013; 209:319.e1

[67]. Fletcher H, Wharfe G, Williams NP, et al. Venous thromboembolism as a complication of uterine fibroids: a retrospective descriptive study. J Obstet Gynaecol 2009; 29:732.

[68]. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril 2009; 91:1215.

[69]. Zeytin DL, Pritts EA. Fibroidler ve üreme. *Semin Reprod Med*. 2010; 28 : 218-227.

[70]. Yan L, Ding L, Li C, Wang Y, Tang R, Chen ZJ. Effect of fibroids not distorting the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization treatment: a retrospective cohort study. *Fertil Steril.* 2014 Mar;101(3):716-21.doi:10.1016

[71]. Sadikah Behbehani, MD, Stefano Polesello, MD, Joseph Hasson, MD, Justin Silver, MD, Weon-Young Son, PhD, and Michael Dahan, MD. The Effect of Intramural MyomasWithout an Intracavity Component on In Vitro Fertilization Outcomes in Single Fresh Blastocyst Transfer Cycles. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2018) 25, 1241–1248

[72].Knight J, Falcone T. Tissue extraction by morcellation: a clinical dilemma. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21(3):319-320.

[73].Wright JD, Tergas AI, Burke WM, et al. Uterine pathology in women undergoing minimally invasive hysterectomy using morcellation. *JAMA*. 2014;312(12):1253-1255.

[74]. American College of Obstetricians and Gynecology. Surgical Alternatives to

Hysterectomy in the Management of Leiomyomas. ACOG Practice Bulletin 16.

Int J Gynaecol Obstet 2001; 73:285-294.

[75]. Dueholm M., Lundorf E., Hansen E.S., et al. Accuracy of magnetic resonance

imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:409-415.

[76],Murase E,Siegelman ES,Outwater EK,Perez-Jaffe LA,Tureck RW. Uterine leiomyomas:histopathologic features,MR imaging findings,differantial diagnosis,and treatment. Radiographics 19:1179-1197,1999.

[77].Lacey CG. Benign disorders of the uterine corpus. In: Pernoll ML (ed.) Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment (7th ed.) New Jersey, Appleton and Lange. 1991;732-45

[78].Lefebvre G,Vilos G,Allaire C,Jeffrey J,Arneja J,Birch C,Fortier M,Wagner MS. The management of uterine leiomyomas.J Obstet Gynaecol Can 25 :396-418,2003.

[79]. Exacoustos C,Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. Obstet Gynecol 82:97-101,1993.

[80]. Hasan F,Arumugam K,Sivanesaratnam V. Uterine leiomyomata in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 34:45-48,1991

[81]. Peddada S.D., Laughlin S.K., Miner K., et al., Growth of uterine leiomyomata among premenopausal black and white women. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008; 105: 19887-19892.

[82].Stewart EA. Uterine fibroids. Lancet 2001; 357:293.

[83]. American College of Obstetricians and Gynecologists. Alternatives to

Hysterectomy in the Management of Leiomyomas. ACOG Practice Bulletin No.
96. Obstet Gynecol 2008; 112: 201.

[84]. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, et al. The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(2):157-181.

[85]. Viswanathan M, Hartmann K, McKoy N, et al. Management of uterine fibroids: an update of the evidence. Evid Rep Technol Assess (Full Rep) 2007; :1.

[86]. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2006; :CD003855.

[87]. Ylikorkala O, Pekonen F. Naproxen reduces idiopathic but not fibromyoma-induced menorrhagia. Obstet Gynecol 1986; 68:10.

[88]. Overview of treatment of uterine leiomyomas (fibroids) Elizabeth A Stewart, Robert L Barbieri, MD Sandy J Falk, MD, FACOG：Dec 03, 2018. Uptodate

[89]. Marjoribanks J, Lethaby A, Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2006; :CD003855

[90]. Friedman AJ, Barbieri RL, Doubilet PM, et al. A randomized, double-blind trial of a gonadotropin releasing-hormone agonist (leuprolide) with or without medroxyprogesterone acetate in the treatment of leiomyomata uteri. Fertil Steril 1988; 49:404.

[91]. Pierce S.J., Gazvani M.R., Farquharson R.G. Long- term use of gonadotropinreleasing hormone analogs and hormone replacement therapy in the management of endometriosis: a randomized trial with a 6-year follow-up. Fertil Steril 2000;74:964-968.

[92]. Flierman P.A., Oberye J.J., van der Hulst V.P., et al. Rapid reduction of leiomyoma volume during treatment with the GnRH antagonist ganirelix. *BJOG* 2005; 112: 638-642.

[93]. 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.

[94]. Murji A, Whitaker L, Chow TL, Sobel ML. Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev 2017; 4:CD010770.

[95]. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2000; :CD000249.

[96]. De Leo V, la Marca A, Morgante G. Short-term treatment of uterine fibromyomas with danazol. Gynecol Obstet Invest 1999; 47: 258-62

[97]. Countinho E, Boulanger G, Goncalves M. Regression of uterine leiomyomas after treatment with gestrinone, and antiestrogen, antiprogesterone. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 761-67

[98]. Clarke-Pearson, D. L., Geller, E. J. (2013). *Complications of Hysterectomy. Obstetrics & Gynecology, 121(3), 654–673*.doi:10.1097/aog.0b013e3182841594

[99]. Lefebvre G, Allaire C, Jeffrey J, et al. SOGC clinical guidelines. Hysterectomy. J Obstet Gynaecol Can 2002;24:37–61. quiz 74−6.

[100]. Management of Uterine Fibroids. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 34. AHRQ Publication No. 01-E051, January 2001. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. www.ahrq.gov/clinic/epcsums/utersumm.htm (Accessed 3/7/05).

[101]. Dwyer N,Hutton J,Stirrat GM. Randomised controlled trial comparing endometrial resection with abdominal hysterectomy fort he surgical treatment of menorrhagia. Br J Obstet Gynecol 1993;100:237-243.

[102]. Nieboer TE, Johnson N, Lethaby A, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 2009(3):CD003677.

[103]. Kelly EC, Winick-Ng J, McClure JA, Peart T, Chou Q, MacMillan B, Leong Y, Vilos A, Vilos G, Welk B, McGee J. Hysterectomy in Ontario: A Population-Based Study of Outcomes and Complications in Minimally Invasive Compared With Abdominal Approaches. J Obstet Gynaecol Can. 2019 Jan 24. pii: S1701-2163(18)30838-7. doi: 10.1016/j.jogc.2018.10.026

[104]. Aarts JW, Nieboer TE, Johnson N, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 2015(8):CD003677.

[105]. Lethaby A, Mukhopadhyay A, Naik R. Total versus subtotal hysterectomy for benign gynaecological conditions. Cochrane Database Syst Rev 2012 (4):CD004993.

[106]. Cagnacci A, Pirillo D, Malmusi S, Arangino S, Alessandrini C, Volpe A. Early outcome of myomectomy by laparotomy, minilaparotomy and laparoscopically assisted minilaparotomy. A randomized prospective study. Hum Reprod. 2003;18:2590–2594.

[107]. Luciano AA. Myomectomy. Clin Obstet Gynecol. 2009;52:362–371.

[108]. Bonney V (1931) The techniques and results of myomectomy. Lancet 220:171–177

[109]. Semm K, Mettler L. Technical progress in pelvic surgery via operative laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:121-6

[110]. Park KH, Chung JE, Kim JY, Kim YT. Endoscopic management of uterine myoma. *Yonsei Med J 1999;40:583-8.*

[111]. Seinera P, Arisio R, Decko A, Farina C et al.Laparoscopic myomectomy: indications, surgical technique and complications. *Hum Reprod 1997;12:1927-30*

[112]. Pratt JH, Gunnlaugsson GH. Vaginal hysterectomy by morcellation. Mayo Clin Proc 1970;45:374–87.

[113] U.S. Food and Drug Administration. UPDATED laparoscopic uterine power morcellation in hysterectomy and myomectomy: FDA safety communication [archived]. Silver Spring (MD): FDA; 2014. Available at: https://wayback.archive it.org/7993/20170404182209/https:/www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm424443.htm. Retrieved November 5, 2018.

[114] Natalie C. Stentz, Laura G. Cooney, Mary Sammel, Divya K. Shah. Changes in Myomectomy Practice After the U.S. Food and Drug Administration Safety Communication on Power Morcellation. Obstet Gynecol 2017;129:1007–13 DOI: 10.1097/AOG.0000000000002035

[115] Sandberg EM, van den Haak L, Bosse T, Jansen FW. Disseminated

leiomyoma cells can be identified following conventional myomectomy. BJOG 2016;123:2183–7.

[116] Pritts EA, Vanness DJ, Berek JS, Parker W, Feinberg R, Feinberg

J, et al. The prevalence of occult leiomyosarcoma at surgery for presumed uterine fibroids: a meta-analysis. Gynecol Surg 2015;12:165–177.

[117] ACOG Committee Opinion No. 770: Uterine Morcellation for Presumed Leiomyomas. DOI:10.1097/AOG.0000000000003126

[118] Barakat EE, Bedaiwy MA, Zimberg S, et al. Robotic-assisted, laparoscopic,

and abdominal myomectomy: a comparison of surgical outcomes. Obstet Gynecol. 2011;117:256–265.

[119] Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids.Cochrane Database Syst Rev. 2001;2:CD000547.

[120] Chen I, Motan T, Kiddoo D. Gonadotropin-releasing hormone agonist in laparoscopic myomectomy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Minim Invasive Gynecol. 2011;18: 303–309.

[121] Shokeir T, Shalaby H, Nabil H, et al. Reducing blood loss at abdominal

myomectomy with preoperative use of dinoprostone intravaginal suppository: a randomized placebo-controlled pilot study. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol. 2013;166:61–64.

[122] Celik H, Sapmaz E. Use of a single preoperative dose of misoprostol is

efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. Fertil

Steril. 2003;79:1207–1210.

[123] Kalogiannidis I, Xiromeritis P, Prapas N, et al. Intravaginal misoprostol reduces intraoperative blood loss in minimally invasive myomectomy: a randomized clinical trial. Clin Exp Obstet Gynecol.2011;38:46–49

[124] Frederick J, Fletcher H, Simeon D, Mullings A, Hardie M. Intramyometrial

vasopressin as a hemostatic agent during myomectomy. BJOG 1994;101:435–7.

[125] Hobo R, Netsu S, Koyasu Y, Tsutsumi O. Bradycardia and cardiac arrest caused

by intramyometrial injection of vasopressin during a laparoscopically assisted myomectomy. Obstet Gynecol 2009;113:484–6.

[126] Agostini A, Ronda I, Franchi F, et al. Oxytocin during myomectomy: a randomized study. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol. 2005;118:235–238

[127] Wang CJ, Lee CL, Yuen LT, et al. Oxytocin infusion in laparoscopic myomectomy may decrease operative blood loss. J Minim Invasive Gynecol. 2007;14:184–188

[128] Raga F, Sanz-Cortes M, Bonilla F, et al. Reducing blood loss at myomectomy with use of a gelatin-thrombin matrix hemostatic sealant.Fertil Steril. 2009;92:356–360.

[129] Wang D, Wang L, Wang Y, Lin X. The efficiency and safety of tranexamic acid for reducing blood loss in open myomectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (2017) 96:23(e7072) doi: 10.1097/MD.0000000000007072

[130] Sanders AP, Chan WV, Tang J, Murji A. Surgical outcomes after uterine artery occlusion at the time of myomectomy: systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2019 Apr;111(4):816-827.e4.

[131] Fletcher H, Frederick J, Hardie M, et al. A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. Obstet Gynecol. 1996;87:1014–1018.

[132] Taylor A, Magos A. Reducing blood loss at open myomectomy using triple tourniquet: a randomised controlled trial. Br J Obstet Gynaecol. 2006;113:618–619.

[133] Klingler CH, Remzi M, Marberger M, et al. Haemostasis in laparoscopy.Eur Urol. 2006;50:948–956; discussion 956–957.

[134] Litta P, Fantinato S, Calonaci F, et al. A randomized controlled study comparing harmonic versus electrosurgery in laparoscopic myomectomy. Fertil Steril. 2010;94:1882–1886.

[135] Arnold P. Advincula, MD, Xiao Xu, PhD, Suntrea Goudeau IV, MS, and

Scott B. Ransom, DO, MBA, MPH. Robot-assisted laparoscopic myomectomy versus abdominal myomectomy: A comparison of short-term surgical outcomes and immediate costs. Journal of Minimally Invasive Gynecology (2007) 14, 698–705

[136] Jin C, Hu Y, Chen XC, et al. Laparoscopic versus open myomectomy–a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol. 2009;145:14–21.

[137]. James A Greenberg, MD and Randi H Goldman, MD. Barbed Suture: A Review of the Technology and Clinical Uses in Obstetrics and Gynecology Rev Obstet Gynecol. 2013;6(3-4):107-15.

[138]. Greenberg JA, Einarsson JI. The use of bidirectional barbed suture in laparoscopic myomectomy and total laparoscopic hysterectomy. J Minim Invasive Gynecol. 2008 Sep-Oct;15(5):621-3. doi:10.1016/j.jmig.2008.06.004. Epub 2008 Jul 10.

[139]. Einarsson JI, Vellinga TT, Twijnstra AR, Chavan NR, Suzuki Y, Greenberg JA. Bidirectional barbed suture: an evaluation of safety and clinical outcomes. JSLS. 2010 Jul-Sep;14(3):381-5. doi: 10.4293/108680810X12924466007566.

[140]. Angioli, R., Plotti, F., Montera, R., Damiani, P., Terranova, C., Oronzi, I., … Panici, P. B. (2012). *A new type of absorbable barbed suture for use in laparoscopic myomectomy. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 117(3), 220–223.*doi:10.1016/j.ijgo.2011.12.023

[141] Zhuo Z, Yu H, Gao L, Jiang X. Effectiveness of misoprostol administration for cervical ripening in women before operative hysteroscopy: a randomized, double-blinded controlled trial. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2019 Mar 25:1-7. doi: 10.1080/13645706.

[142] Loffer F.D., Bradley L.D., Brill A.I. et al. Hysteroscopic fluid monitoring guid

elines. The ad hoc committee on hysteroscopic training guidelines of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000; 7:167-168.

[143].Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Clinical practise guidelines. Int J Gynecol Obstet 2005;89:305-318

[144]. Zupi E., Pocek M., Dauri M., et al. Selective uterine artery embolization in the management of uterine myomas, *Fertil Steril* 2003; 79:107-111.

[145]. Tulandi T., Salamah K. Fertility and uterine artery embolization. *Obstet Gynecol* 2010; 115:875-860.

[146]. Stewart E.A., Gedroye W.M., Tempany C.M., et al. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative techique. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:48-54.

[147]. Ardovino M[1], Castaldi MA, Fraternali F, Ardovino I, Colacurci N, Signoriello G, Cobellis L. Bidirectional barbed suture in laparoscopic myomectomy: clinical features. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2013 Dec;23(12):1006-10. doi: 10.1089/lap.2013.0103.

[148]. Giampaolino P[1], De Rosa N[2], Tommaselli GA[2], Santangelo F[2], Nappi C[2], Sansone A[2], Bifulco G[2]. Comparison of bidirectional barbed suture Stratafix and conventional suture with intracorporeal knots in laparoscopic myomectomy by office transvaginal hydrolaparoscopic follow-up: a preliminary report .Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Dec;195:146-50. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.10.011. Epub 2015 Oct 24.

9.ÖZGEÇMİŞ

Adı soyadı: Sezin ATEŞ TATAR

Doğum tarihi: 16.02.1990

Yabancı dil: İngilizce

Görev yeri: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-posta adresi: atessezin216@gmail.com

Telefon: 05553667810

Mezun olduğu üniversite:Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mezuniyet tarihi:2014

Eğitim gördüğü kuruluşlar:

2016-2019: SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi (asistanlık)

2015-2016: SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi (asistanlık)

2008-2014: Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi

2004-2008:Adana Ticaret Odası Anadolu lisesi

10.EKLER

Hasta Toplama Formu:

Laparoskopik Myomektomi Vakalarında Barbed Sütür ile Vicryl Sütürun Kıyaslanması ; Prospektif Çalışma

ADI SOYADI: telefon: tarih:

DOSYA NO:

G: P: A: D&C: ektopik: YAŞ: BOY: KILO:

Menapoz Kac Yildir: **Bilinen Hast Veya Ameliyat:**

Ameliyat nedeni: anormal uterın kanama, myom, endometrıal hıperplazı, anormal smear, over kıst, tubal kıst, ektopık gebelık, prolapsus, suı.

Yapılan operasyon:

Eksplorasyon bulgular:

(myom büyüklüğü,yeri,tipi not alınacak)

Oda Sure: **Ameliyat Sure:** **Myomektomi süresi:**

Sutur süresi: **Morselasyon süresi:** **Kaç kat suture atıldı:**

Kanama miktarı: **Hb Dususu:** **Postoperatif kan tx İhtiyacı:**

Myom ağırlığı:

Randomizasyon:

V loc Vicryl

Komlikasyon: mesane /ureter /bağırsak yaralanması-kan transfüzyonu -vagınal kanama- ates - yara yeri ınf- ıdrar yolu ınf-cuff ınf-vaginal dehissens.

Hastanede kalış süresi: **Patoloji sonucu:**

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**"L/S Myomektomi Vakalarında Barbed Sütür ile Vicryl Sütürun Kıyaslanması; Prospektif Çalışma" 2018- 094**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Varlık Mah. Kazım Karabekir Cad. Muratpaşa /ANTALYA
	TELEFON	0242 2494400 - 4217
	FAKS	
	E-POSTA	etik.kurul.07@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Burak KARADAĞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: İlişkisel tarama, kuram oluşturma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DİĞERİ LİSTELENİZ	**Belge Adı**		**Açıklama**	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzm.Dr.Özlem GİRAY
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**"L/S Myomektomi Vakalarında Barbed Sütür ile Vicryl Sütürun Kıyaslanması; Prospektif Çalışma" 2018- 094**
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
ÇKARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 8/16**	**Tarih: 19/04/2018**	
	Çalışmanın bilimsel ve etik açıdan uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	**Uzm.Dr.Özlem GİRAY**

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Uzm.Dr .Özlem GİRAY	Tıbbi Farmakoloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Özkan KÖSE	Ortopedi	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Esin YILMAZ	Tıbbi Biyokimya	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr. Osman Zekai ÖNER	Genel Cerrahi	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm.Dr. İshak Abdurrahman IŞIK	Çocuk Gastroenteroloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	KATILMADI
Uz.Dr.Belkıs KOÇTEKİN	Fizyoloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Shu. Ayten KAYA KILIÇ	Sosyal Hizmetler	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm .Dr. Erhan ÖZYURT	Anestezi	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uz.Dr.Hülya KARAKILINÇ	Halk Sağlığı	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	KATILMADI
Dr.Ecz. Özlem BATU	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Av. Mehmet ORAKÇI	Hukuk	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	KATILMADI

* Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uzm.Dr.Özlem GİRAY
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.