

Leiomyom: Tanımı, Tanısı ve Güncel Tedavi Seçenekleri

LEIOMYOMA: DEFINITION, DIAGNOSIS AND CURRENT TREATMENT MODALITIES

Hüseyin Mete TANIR*

*Yrd.Doç.Dr., Afyon Kocatepe Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, AFYON

Özet

Uterustan köken alan leiomyomlar her yaşta kadında değişik bulgu ve şikayetlerle karşımıza çıkmaktadır. Her 4 kadından birinde görülen bu patoloji, kadının doğal adet dengesini bozabildiği gibi, doğurganlık şansını da etkilemektedir. Bu makale, leiomyomlara güncel yaklaşım ve tedavi seçeneklerini özetlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Leiomyoma, Teşhis, Tedavi

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:211-221

Summary

Leiomyomas of uterine in origin present different symptomatology and findings among women of any age. This pathology observed one out of every four women, may result in a disbalance in menstrual periods, even affecting the reproductive potential. This paper gives a brief summary about the current approaches and treatment modalities in leiomyomas.

Key Words: Leiomyoma, Diagnosis, Treatment

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:211-221

I. Genel Bilgiler

Myoma uteri myometrial düz kas hücrelerinin benign proliferasyonunu tanımlar. 35 yaşın üstündeki kadınlarda en sık görülen pelvis tümörüdür (%20-%25) (1,2). Literatürde değişik adlarla tanımlanırlar: Leiomyoma, fibromyoma, myoma, leiomyofibroma, fibroleiomyoma ve fibroid. En sık kullanılan terminoloji leiomyoma olup sellüler oluşumu ve orijini tanımlamaktadır. Nedeni bilinmemekle birlikte, siyah ırkta beyaz ırka göre yaklaşık 3-9 kat daha sık görülür (3). Nulliparlarda multiparlara göre daha sık görülür. Obesite myom riskini artırmaktadır. Günde 15'den fazla sigara kullanımı ve oral kontraseptifler koruyucu özellik göstermektedir (4,5). Adolesan dönemde nadir olarak görülür. Son zamanlarda myomlarda sito-

genetik araştırmalar ön plandadır. Bu çalışmalar myomların monoklonal kökenli olduğunu göstermektedir (6). Değişik kromozomlar içeren sitogenetik bozukluklar myoma neden olmaktadır. Kromozom 12, 7 ve 14 üzerindeki genlerin myometrial hücrelerin büyümesinden sorumlu olduğu bildirilmekte ve bu bölgelerdeki genetik mutasyonların myom oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (7). B hücreli kronik lösemilerde, over fibromlarında, over adenokarsinomları ve trizomi 12 olgularında uterin leiomyomlara rastlanılmaktadır (8,9). Myomlar ailesel geçiş gösterebilir ve kütanöz leiomyomlarla birlikte görülebilir (10).

II. Etiopatogenez

Myomların kesin etiyolojisi şu ana kadar bilinmemektedir. Genel olarak myometrial kan damarlarını çevreleyen düz kas hücresi ve bağ dokusundan köken alır. Bu neoplaziler hormon duyarlıdır. Ancak myom oluşumu ile plazma estradiol seviyesi arasında belirgin bir korelasyon yoktur. Lokal ortamda relatif bir hiperestrogenizm sözkonusudur. Otubu ve arkadaşları myom dokusunda estradiol seviyesini normal çevre my-

Geliş Tarihi: 29.11.1999

Yazışma Adresi: Dr.Hüseyin Mete TANIR
Afyon Kocatepe Üniversitesi Rektörlüğü
Araştırma ve Uygulama Hastanesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
03200, İnönü Bulvarı, AFYON

ometriyum dokusuna göre daha yüksek olarak saptanmışlardır (11). Ayrıca lokal hiperestrogenik ortamın varlığını destekleyen bir başka çalışma bulgusu ise endometrial hiperplazi alanlarının myom sınırlarına yakın bölgelerde daha sık görülmesidir (12). Büyüme hormonu'nunda (GH) uterus myometriyum hücrelerinin büyümesini kontrol ettiği bilinmektedir. Yapılan bir çalışma da, myomlu olguların plazmasında GH seviyesinin akromegalik hastaların plasma değerlerine yakın değerler olduğunu göstermektedir (13). Estrojen reseptörleri myom hücrelerinde normal myometrial hücrelere göre daha yoğun olarak bulunmuştur. Ayrıca myomların menopoz ve kastrasyon ile birlikte küçülme göstermesi veya gebelikte myom hacminin artması bu duyarlılığı kısmen açıklamaktadır.

III. Patoloji

Myomlar genellikle tek veya birden fazla (leiomyomata), düzgün sınırlı veya irregüler, lobüle milimetrik implantlar olarak görülebileceği gibi, pelvisi dolduran kosta kenarına kadar uzanan büyüklükte de olabilir. Saplı veya sapsız olarak gelişebilirler. Pediküllü myomlar adneksiyal sahaya veya endometrial kaviteye doğru büyüme gösterirler. Uterin damarlarda myomun basısı sonucu endometrial venlerde dilatasyon meydana gelir. Myometriyum ve endometriyumun proksimalinde genel bir konjesyon hali mevcuttur. Genişlemiş damarlara sahip duvarı incelmış submuköz bir myom kanama nedeni olarak karşımıza çıkar. Uterus hacminde artış, artmış olan kanlanma, sarkomatöz değişim veya endometrial polip, hiperplazi gibi ek patolojilerin varlığı kanamayı artırır. Myomlar çevre myometriyum dokusunun kompresyonu sonucu çevrelerinde gerçek bir kapsülü andıran görünümündedirler (pseudocapsule). Makroskopik olarak yüzeyi düzgün, genellikle parlak beyaz renktedir. Mikroskopide tümör, birbiri içine geçmiş bağ dokusu tarafından ayrılan düz kas dokusu liflerinden oluşur. Kan damarları nisbeten azdır. Tanıda mitotik aktivite ve sellüler atipinin varlığı (nükleer hiperkromatizm ve pleomorfizm) önem taşımaktadır. Mikroskopi sonrası myomları histolojik tiplerine ayırmak mümkündür (Tablo 1).

10 HPF büyütme alanında 5'den az mitotik aktivite varlığı ve sitolojik atipinin olmaması 'sellüler

Tablo 1. Myomun histolojik tipleri

1. Sellüler leiomyom
2. Smooth muscle cell of uncertain malignant potential
3. Epiteloid leiomyom
4. Lipoleiomyom
5. İntravenöz leiomyomatosis
6. Leiomyomatosis peritonealis disseminata
8. Simblastik veya atipik leiomyom
8. Benign metastasizing leiomyom
9. Apoplektik veya hemorajik leiomyom

leiomyoma' tanısını koydurur. 10'dan fazla mitotik aktivite görülmesi malignancy lehine yorumlanır. 5-10 arasında mitotik aktivite sellüler atipi olmaksızın 'smooth muscle tumor of uncertain malignant potential' tanısı alır. Bu safhada atipi de varsa vaka leiomyosarkom'dur. Mikroskopide birbirinin içine geçen halka ve girdap oluşumu yapan düz kas hücreleri görülür. Uterin düz kas tümörlerinin bir varyantı da 'epiteloid leiomyoma'dır (14). Histolojik olarak yuvarlak poligonal hücrelerin multinükleer dev hücre oluşturduğu yapılarla seyreder. 3 alt gruba ayrılır: 1) clear cell leiomyoma, 2) leiomyoblastoma, 3) plexiform leiomyoma. Kurman ve Norris, 10 HPF büyütme alanında 5'den fazla mitotik aktivite varlığında 'epiteloid leiomyosarkom'dan bahsetmektedirler (15). Özellikle yaşlılarda tümör dokusunun yerini yağ dokusu alabilir. Bu durumda 'lipoleiomyoma' dan sözedilir (16). Leiomyom hücrelerinin ligamentum latum ve parametriumdaki ufak venlere doğru infiltrasyonu mümkündür. Bu durumda 'intravenöz leiomyomatosis'den söz edilir. Bu tür tümörler nadir olarak retrograd bir şekilde inferior vena kava'ya ve kalbe ve pulmoner arterlere ulaşır. Mitotik aktiviteleri azdır (17). Leiomyom hücrelerinin tek başına veya fibroblast, myoblast ve desidual hücrelerle birlikte karın içi organların periton yüzeylerine, omentuma ve mezenterie implantasyonuna 'leiomyomatosis peritonealis disseminata' denmektedir. Bu durum genellikle benignedir ve kendi zaman süreci içinde kaybolur. Sölemik mezenkim dokusunun metaplazisi sonucu geliştiği düşünülmektedir. Yüksek estrojen seviyesi ile seyreden durumlarda (gebelik, oral kontraseptifler, granüloza hücreli tümör) sık olduğu belirtilmektedir. Eosinofilik sitoplazmalı ve pseudoinklüzyonlar içeren büyük çekirdekli atipik karakter-

Tablo 2. Myom sınıflaması

- A. Anatomik lokalizasyona göre:
1. Korpus myomları
 2. Servikal myomlar
 3. Portio myomlar

- B. Köken aldığı korpus bölgesine göre:
1. Submuköz myomlar
 2. İntramural (interstisiyal) myomlar
 3. Subseröz (subperitoneal) myomlar

deki hücrelerin infiltrasyonu 'bizarre veya symblas-tic leiomyoma' tanısı alır. Atipik hücrelere rağmen benign seyreden bir durumdur. 'Benign metastaziz-ing leiomyoma'da histerektomi sonrası 5-10 yıl içinde akciğerde ve lenf düğümlerinde benign karakterde düz kas hücrelerine rastlanmaktadır (18). Özellikle gebelikte ve oral kontraseptif kul-lananlarda yer yer yıldız şeklinde kanama alanlarını çevreleyen mitotik aktiviteden zengin düz kas hücreleri görülmektedir. Bu histolojik görünümüne 'Apoplektik veya hemorajik leiomyom' denir (19).

IV. Myom sınıflandırılması

Myomlar anatomik lokalizasyonları ve korpus uteriye olan konumları dikkate alınarak sınıflan-dırılır (Tablo 2).

Anatomik lokalizasyona göre myomlar en sık olarak korpus bölgesinde görülürler (%95). Daha sonra serviks (%4) ve portio bölgesine (%1) yer-leşirler. Köken aldıkları korpus bölgesine görede; submuköz, intramural ve subseröz olarak 3'e ayrılırlar:

1) *Submuköz myom*: Endometrium dokusunun tam altında bulunurlar ve uterin kaviteye doğru büyüme gösterirler. Subseröz akrabaları gibi pedikül oluşturduklarında servikal kanala ulaşp eksternal os'tan vajene uzanan hareketli bir kitle özelliği gösterebilirler (fibroid polip). Bu yüzden enfekte olma ve torsiyone pedikül oluşma ihtimali yüksektir.

2) *İntramural veya interstisiyal myom*: Uterin duvarın içinde yer alan myomlardır.Kas dokusu içinde bulunurlar. Büyük bir intramural myom uterusu simetrik olarak büyütebilir. (Kugel my-omu). Bu durumda gebelik ile ayırıcı tanısı önem-lidir. Myomlu uterus gebe uterusu göre daha serttir.

3) *Subseröz veya subperitoneal myom*: Uterusun seröz yüzeyinin altında yer alırlar. Pediküllü olduklarında korpusa ince bir sapla tutu-narak hareketli bir adneksial kitle havası yaratırlar.

Tablo 3. Myomun sekonder değişiklikleri

- | A. Benign değişiklikler | B. Malign değişiklikler |
|--------------------------------|-------------------------|
| 1. Hyalin dejenerasyon | 1. Sarkomatöz değişim |
| 2. Kalsifikasyon | |
| 3. Kistik dejenerasyon | |
| 4. Miksomatöz dejenerasyon | |
| 5. Nekroz | |
| 6. Enfeksiyon | |
| 7. Red (carneous) dejenerasyon | |

Uzun saplı myomlar omentuma kadar ulaşp omen-tal damarlardan beslenirler. Pediküller sonradan kaybolur (parasitic myoma). Subseröz myomların bir kısmı lateral olarak büyüme gösterip broad lig-amentin her iki periton yaprağı arasında gelişme gösterir.Üretere basan adneksiyal bir kitle izlenimi verebilir (intraligamentar myom).

V. Myoma Bağlı Sekonder Değişiklikler

Leiomyomlarda iki önemli histolojik değişik-lik göze çarpar: dejenerasyon ve malignant değişim (Tablo 3).

1. *Benign dejenerasyon*: Hyaline (en sık) değişim, kist formasyonu, kalsifikasyon, enfeksi-yon, nekroz, miksomatöz değişim görülebilmekte-dir. Venöz tromboz ve konjesyona bağlı red (car-neous) dejenerasyon gebelikte sık görülür. Ani başlayan pelvise lokalize bir ağrı, ateş ve lökositoz ile karakterizedir ve zamanla ağrının şiddeti azala-bilir. Özellikle submuköz yerleşimli myomların uterin kavite ve vajinal kanala doğru büyümesi sonucu süpüratif değişiklikler görülebilir. Büyüyen myom dokusunun basısına bağlı kan akımının bozulması sonucu kistik ve nekrotik değişiklikler görülebilir.

2. *Malign transformasyon*: Genellikle lei-omyomların %0.1-%0.5'inde sarkomatöz değişim söz konusudur. Ani büyüyen myomlarda ve meno-poz sonrası büyüme gösteren myomlarda malign

Tablo 4. Myom semptomları

-
1. Asemptomatik
 2. Kanama
 3. Ağrı (akut ve kronik)
 4. Bası semptomları
-

gelişim düşünülmelidir. Myoma bağlı gelişen sarkomatöz değişikliklerin prognozu de novo olarak myometriumdaki gelişen sarkomlara göre daha iyidir (20).

VI. Semptomatoloji

Leiomyomların çoğu asemptomatik olarak seyrederek. Semptomların varlığı myomun lokalizasyonu, büyüklüğü ve dejeneratif değişikliklerin olup olmamasına bağlıdır (Tablo 4).

1) *Kanama*: Myom olgularında menoraji en sık görülen semptomdur. Kanamanın nedeni olarak artan endometrium yüzey alanı, basıya bağlı staz nedeniyle değişen myometriumdaki kan akımı veya kitleye bağlı olarak uterusun kontraktilete de azalma ve dolayısıyla menstruasyon sırasında uterusun damarların yeteri kadar kontrakte olamaması olarak düşünülebilir. Normal uterus yüzey alanı 15cm²'dir. Multipl myom varlığında bu yüzey 200-300 cm²'e kadar çıkabilmektedir. Myom her zaman tek başına kanamanın nedeni değildir. Myomla birlikte bulunan diğer patolojilerde (endometrial polip, endometrial hiperplazi) kanamaya yol açar. Submuköz myomlarda uterusun örtün endometrium dokusunun incelenmesi, ülserasyonlar ve çevre dokunun konjesyon ve ödemi kanamaya neden teşkil eder. Metroraji tarzında kanamalarda görülebilmektedir. Uzun süreli fazla miktardaki kanamalar Fe eksikliği anemisine yol açarak hemodinamik durumu bozuk hastalarda kalp yetmezliği oluşturabilirler. P-A akciğer grafisinde ufak kalp konturları olan bir görüntü izlenir (fibroid heart).

2) *Ağrı (Painful myoma syndrome)*: Ağrı tek başına nadir olarak görülür. Sirkülasyon bozukluğu sonucu myom içindeki dejenerasyon, pediküllü bir myomun torsiyone olması veya pediküllü subseröz bir myomun uterusun kanal boyunca servikal os'a kadar uzanması ve os'u dilate etmesi sonucu akut vasıfta bir ağrı oluşmaktadır. Bu ağrının iyi bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Yüksek

ateşle seyreden, jeneralize periton irritasyonu olan, gebelikte, lökositoz ve vajinal kanama ile seyreden durumlarda acil laparotomi gereği doğar. Bu ağrının ayırıcı tanısında adneks torsiyonu, adneksiyal enfeksiyon, akut appendisit, akut kolesistit ve sistopyelit düşünülmelidir. Büyük bir myomun komşu iç organlara basısı, kronik, künt vasıfta bir ağrı oluşturur. Katz ve arkadaşları painful myoma sendromu ile başvuran 31 hastayı retrospektif olarak değerlendirdiklerinde akut ağrı ile beraber seyreden vakaların hiçbirinde ateş, rebound tenderness veya periton irritasyonu bulgularına rastlamadılar. Semptomların görülmesi ile myom büyüklüğü arasında herhangi bir ilişki de saptanmamıştır (21). İntramural yerleşimli bir myom hastada dismenoreye neden olabilir.

3) *Bası semptomları*: Bası semptomları rektum ve mesane gibi komşu iç organlar üzerindeki basıdan kaynaklanabilir. Nadir olarak subseröz olarak büyüyen büyük pediküllü myomlar omentuma bası yaparak barsak obstrüksiyonu yapabilirler. Serviks lokalize leiomyomlar serosanguinöz vajinal akıntı, kanama, dispareunia oluştururlar. Mesaneye bası yapan myomlar 'frequency', 'urgency'ye neden olabilirler. Üretra ve mesane boynuna yakın lokalizasyonda ise akut üriner retansiyon ve overflow inkontinans oluşturabilirler. Laterale doğru büyüme gösterdiklerinde ureter basısı sonucu hidroüreteronefroz tablosu görülebilir. Böbrekte kalıcı bir hasar oluşmadığı sürece basıyı yapan kitleyi ortadan kaldırmakla anatomik bütünlük tekrar sağlanır ve semptomlar kaybolur. Büyük myomlar pelvis damarlarına basınç yaparak bacaklarda ödem ve varisler oluşturabilir. Eğer myomatö uterus cul de sac'a doğru deviyeye ise veya uterus arka duvarından köken alan büyük bir myom varlığında rektal bası sonucunda konstipasyon görülebilir.

VII. Myom - İnfertilite ilişkisi

Diğer eşlik eden faktörlerin yokluğunda (male faktör, endometriosis, vs) leiomyomlar infertilite nedeni olabilirler (22). Myomların infertiliteye nasıl yol açabildiklerine dair birçok fikir öne sürülmüştür (Tablo 5).

Myomlar ayrıca habitüel abortusların potansiyel bir nedeni olarak değerlendirilmelidirler. Myomektomi sonrası abortus riski belirgin olarak azalmaktadır (26). Korpusta lokalize myomlarda

Tablo 5.

- 1) Tubal veya endoservikal kanal obstrüksiyonu
- 2) Tüp ve over arasındaki anatomik bütünlüğün bozulması ve ovum pick-up'in engellenmesi
- 3) Uterin kaviteye doğru gelişim sonucunda implantasyon ve nidasyon bozukluğu (23)
- 4) İntrakaviter distansiyon sonucu spermin katedeceği mesafenin uzaması (24)
- 5) Uterin kontraktilitenin bozulması sonucunda sperm transportunun engellenmesi
- 6) Atrofik ve ülser endometrium dokusu nedeni ile implantasyonun olmaması
- 7) Dejenerasyona bağlı hiperkontraktilite sonucunda döllenmiş ovumun kaviteden dışarı atılması (25).
- 8) Endometrial ve myometrial vasküler yatakta basıya bağlı gelişen staz sonucu kan akımı değişikliği ve buna bağlı olarak implantasyonun bozulması

Tablo 6. Komplikasyonlar

1. Kronik anemi ve ağır kanama sonucu hemodinamik durumu instabil olgularda kalp yetmezliği
2. Uterin torsiyon
3. İntrauterin kavite distorsiyonu
4. Uterin inversiyon
5. Akut uterin kanamalar ve hemoperitoneum

erken gebelik haftalarındaki düşüklerin uterus alt segmente lokalize myomlara göre daha fazla olduğu tesbit edilmiştir.

VIII. Myom Komplikasyonları

Myoma bağlı gelişebilecek komplikasyonlar Tablo 6'da özetlenmiştir.

Devamlı ve aşırı miktardaki vajinal kanamalar kronik anemi tablosu oluşturdukları gibi, yaşlı hastalar ve hemodinamik yönden sınırdaki olgularda kalp yetmezliğine gidişi kolaylaştırır. Uzun dönemde büyük leiomyomlar uterusun anatomik bütünlüğünü bozarak uterusun komşu organlara olan pozisyonunu değiştirebilirler. Pediküllü subseröz bir myom uterusun lateral yönde kendi ekseninde dönmesine yol açarak uterusun kanlanmasını bozabilir. Akut tabloda ağrı ile hasta karşımıza çıkabilir. Ayrıca büyük pediküllü submuköz myomlar tutundukları myometrium tabakasını beraberinde aşağı doğru çekerek intrapartum

veya puerperal dönemde uterus inversiyonuna zemin hazırlayabilirler. Subseröz bir myomun yüzeysel bir damarının rüptüre olması sonucu hemoperitoneum ve sonucunda akut karın tablosu oluşabilir.

IX. Myom ve Gebelik

Gebelikte myom görülme insidansı merkezlere göre farklılık göstermekle birlikte %0.3-%7.2 arasında değişmektedir (27,28). Hem gebeliğin myom hemde myomun gebelik üzerine etkileri söz konusudur.

Myomun gebeliğe olan etkisi

A. Antenatal dönem:

1. Spontan düşükler
2. Preterm eylem
3. PPRM (Preterm premature rupture of membranes)
4. Malprezentasyon: Myomların büyüklüğünden çok myom sayısı ile makat veya transvers prezentasyonu arasında yakın bir ilişki vardır.

5. Fetal gelişimin etkilenmesi: Büyük leiomyomlar fetusa mekanik olarak bası yaparak değişik klinik tablolar oluşturabilirler. Yapılan araştırmalarda, kaudal displazi, fetal baş deformasyonu, konjenital tortikollise yol açan basıya bağlı deformiteler belirlenmiştir (29).

B. İntrapartum dönem:

1. Disfonksiyonel uterin kasılmalar
2. Distosi
3. Servikal obstrüksiyon
4. Plasenta retansiyonu
5. Artmış sezaryan (C/S) oranı

C. Puerperal dönem:

1. Postpartum atoni
2. Uterus subinvölüsyonu
3. Puerperal enfeksiyon
4. Plasenta akreata, inkreata

Gebeliğin myom üzerine etkisi

1. Myom kitlesinin büyümesi: Gebelikte myomun hacmi artabilmektedir. Bu artışta uterusun ödemli ve konjesyone hali önemli bir rol oynar.

Gebelikte myometrial hücre proliferasyonu görülmez. 1988'de yapılan bir çalışmada, gebelik sırasında saptanan myomların %78'inin boyutlarının değişmediği veya azaldığı tesbit edilmiştir (30).

2. Red dejenerasyon
3. Torsiyon ve enfeksiyon

X. Tanı

Tanı yukarıda anlatılan semptomların varlığı ve elde hazır bulunan tanı metodlarının yardımı ile konur (Tablo 7).

Bimanuel muayenede sınırları belirgin, yüzeyinde çok sayıda nodüller olabilen fiks veya mobil kitle saptanabilir. Ayrıca çevre iç organlarla olan ilişkisi değerlendirilir. Subseröz pediküllü myomlar adneksiyal alana doğru gelişim göstererek mobil bir kitle havası yaratırlar. Bimanuel muayenede saptanan kitlenin over kökenli olduğu düşünülüyor ise eksploratif laparotomi gerekliliği söz konusudur. USG ile myomun lokalizasyonu, büyüklüğü, kistik veya solid olup olmadığı ve diğer komşu organlarla olan ilişkisi ortaya konulur. Ultrasonografide myom dokusu çevre dokulardan homojen bir dağılım gösteren ekojenite artışı ile ayrılır. Ekojenitesi dokudaki fibröz/düz kas dokusu oranına göre değişir. Fibröz elementler fazla ise, nodülde ekojenite daha belirgindir. Ultrasonografi, uterin myomların %22'sinde (özellikle<2mm) yanlış negatif sonuçlar vermektedir (31,32). Retrofleks uteruslarda myomların adneksiyal veya ovaryen kitlelerden ayırımı zorlaşmaktadır. Transvajinal USG ile bu ayırım kolaylaşır. CT ile pelvik kitlelerin ayırıcı tanısında mümkündür. Ancak yapılan bir çalışmada CT'de myom düşünülen hastaların %5'inde laparotomi sonrası tanı over tümörü olarak rapor edilmiştir (32). Son zamanlarda MRI ile de pelvik kitlelerin ayırıcı tanısı CT'ye göre daha kolaylıkla yapılabilmektedir. MRI tekniğinin <5mm altındaki myomları saptamadaki sensitivitesi %95'tir. Düz karın grafisinde kalsifik değişikliklere ait bulgular görülebilir. Üreter basısı düşünülüyor ise kalisiyel sistemi değerlendirmek için IVP gerekebilir. Histerosalpingografi'de (HSG) kavite konturları ile dolma defekti veren kitleler görülebilir.

Myom tanısı konulduğu zaman tedaviden önce probe küretaj yapılmalıdır. Böylece myomla birlik-

Tablo 7. Myomda tanı metodları

1. Fizik muayene
2. Ultrasonografi (USG)
3. Histerosalpingogram (HSG)
4. Histeroskopi +/- endometrial biyopsi
5. Diğer konvansiyonel tetkikler (IVP, CT, MRI)

te seyreden diğer uterin patolojilerin olmadığından emin olunur. HSG'de görülen dolma defektlerinin kesin ayırıcı tanısı histeroskopi ile olmaktadır. Histeroskopi ile uterin kaviteyi tüm bir görüntü olarak değerlendirmek ve aynı anda şüpheli alanlardan biyopsi almak ve hatta aynı anda endometrial dokuyu yüksek ısı tatbiki ile ortadan kaldırmak (endometrial ablation) mümkündür (33).

XI. Ayırıcı Tanı

Myomun ayırıcı tanısında uterin ve ekstra-uterin faktörler gözönüne alınmalıdır (Tablo 8). Ayrıca bu patolojiler myomla birlikte görülebilirler.

XII. Tedavi

Tedavi hastanın yaşı, paritesi, myomun büyüklüğü, lokalizasyonu, fertilitate arzusu ve semptomların şiddeti ve hastanın genel durumuna göre planlanmalıdır. Leiomyomların tedavisini 5 ana başlıkta özetlemek mümkündür (Tablo 9).

1. Gözlem: Ufak asemptomatik myomlarda hastanın izlenmesi en uygun yöntemdir. Premenopozal dönemde hızlı büyümeyi saptamak için 3-6 ay aralarla klinik muayene ve USG ölçümleri değerlendirilmelidir. Takipte 12 haftalık cesamette uterus büyüklüğü belirlenmesi cerrahi müdahaleyi gerektirir. Postmenopozal hastalarda myomun seyri farklılık gösterir. Genelde menapoz sonrası myomda küçülme beklenirken, büyümesi malignansi lehine yorumlanır. Postmenopozal devrede hormon replasman tedavisi sırasında belirlenen myomlar tedaviye kesin kontrendikasyon teşkil etmezler. Replasman dozunda alınan estrogen myomu genelde büyütmediği kanısı yaygındır (34).

2. Destekleyici tedaviler: Uzun süreli aşırı kanama durumlarında hastanın hemodinamik durumuna göre oral demir preparatları veya kan transfüzyonları gerekebilir. Hastanın anemisi kalp yet-

Tablo 8. Myomlarda ayırıcı tanı**A. İNTRAUTERİN PATOLOJİLER**

1. Gebelik: Uterusu simetrik olarak büyümüş bir intramural myom gebelik ile karışabilir Büyük bir uterus saptandığında, tanıya yardımcı tetkiklere başlamadan önce, ilk olarak, gebelik akla gelmelidir. Gebelikte özellikle adet gecikmesi, vajen ve servikste renk değişiklikleri ön plandadır.
2. Adenomyosis: 40 yaş üzeri, multipar, menstrüel kanamaları şiddetli ve uzun süren ve ayrıca pelvik muayenede uterusu sert ve dokunmakla duyarlı olgularda gebelik ekarte edildikten sonra akla adenomyosis gelmelidir. Makroskopik olarak myomdan ayırt edilmesi zordur. Psödokapsül oluşturmazlar. Mikroskopide, myometrium içinde endometrial bezler ve stromanın görülmesi önemlidir. Ayrıca myomlarla birlikte görülebilir. Sadece endometrial stromanın myometriumda görülmesi durumuna 'endometrial stromal myosis veya stromatosis' denir. Kesin tanı mikroskopi ile konur.
3. Uterus kaynaklı tümörler: Lenfanjiomlar, neoplastik kapillerlerin perisit hücrelerinden köken alan hemanjioperisitomlar ve lipomalar uterusu lokalize olup myomu klinik olarak taklit edebilirler.
4. Endometrial patolojiler: Endometrial hiperplazi ve polipler tek başlarına kanama yapabildikleri gibi myomla birlikte görülebilirler. Histeroskopi ve probe küretaj ile bu patolojilerin tanımlanması mümkündür.

B. EKSTRAUTERİN PATOLOJİLER

1. Ovaryen neoplazi (fonksiyonel, inklüzyon kistleri): Özellikle saplı subseröz myomlar adneksiyal bölgede over patolojilerini taklit edebilir.
2. Ektopik gebelik
3. Tubo-ovaryen abse
4. Pyosalpinks, hidrosalpinks
5. Pelvik böbrek
6. Appendisiyal, divertikül abseleri
7. Hidrometra, hematometra, pyometra

mezliğini kolaylaştırıyor ise, yetmezliğe yönelik tedbirler alınmalıdır. Cerrahi bir girişim öncesi preoperatif değerlendirmenin yapılması gerekliliği vardır.

3. Medikal tedavi: Medikal tedavide ilk amaç myoma ait semptomların geçici olarak giderilmesidir. Myomun küçültülmesi sonucu bazı semptomları ortadan kalkacağı gibi, menstruasyonun önlenmesi ile de hastanın kan kaybı minimale indirgenir. Medikal tedavi ayrıca cerrahiye yardımcı olarak myom kitlesinin küçültülmesi ve teknik olarak çıkarılmasında kolaylık sağlar. Tedavide GnRH

Tablo 9. Myom tedavi seçenekleri

1. Gözlem (expectant management)
2. Destekleyici tedaviler
3. Medikal tedavi (GnRH analogları ve/veya add-back steroid kullanımı, progestinler, androjenler, danazol)
4. Cerrahi tedavi
 - i) Myomektomi
 - a) Abdominal
 - b) Vajinal
 - c) Laparoskopik myomektomi
 - d) Histeroskopik myomektomi
 - ii) Histerektomi
 - a) Abdominal
 - b) Vajinal
 - c) Laparoskopik
 - d) Laparoskopi asiste vajinal
 - iii) Endometrial ablasyon tedavisi

analogları, progestinler, danazol ve non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar tercih edilir. Progestin tedavisi over fonksiyonlarını ve gonadotropin salınımını inhibe ederek myom kitlesini küçültür. Ayrıca hücre düzeyinde direkt olarak antiestrogenik etki gösterir. Yapılan bir çalışmada 5-alfa androjen düzeyinin leiomyom dokusunda arttığı tesbit edilmiş ve böylece myomların androjen sensitif olabilecekleri düşünülmüştür (35). Fakat progestin ile birlikte androjenlerin leiomyom üzerine olan etkileri konusunda çok sayıda araştırma bulunmamaktadır. Non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar siklooksijenaz enzimini inhibe ederek PGI2/tromboksan oranını tromboksan lehine bozarak vazokonstriksiyona neden olurlar Böylece kan kaybını azaltırlar (36).

GnRH analogları (GnRHa) ile olan tedaviler ilk olarak denendiğinde menstrüel supresyon sonucunda myom boyutu ve dolayısıyla kanamanın azaldığı görülmüştür (37). Yapılan çalışmalarda 3-6 ay arasında değişen sürede GnRHa ile yapılan tedaviler sonucu uterus kitlesinde ortalama %34 ile %61 arasında değişen bir küçülme elde edilmiştir (37,38). GnRH agonist tedavisinin bitimi sonrasında myom kitleleri ve semptomlar tekrar oluşabilmektedir. Tedavi bitiminden ortalama 4-10 hafta sonrası menstrüel siklus geri gelmektedir. Ayrıca ortalama 3-4 ay sonrasında da myom büyüklüğü eski halini almaktadır (38,39). GnRH tedavisi ile genelde amenore sağlanır. Ufak bir hasta grubunda,

kullanım sırasında vajinal kanamalar görülebilir. Bu kanamaların hipoestrojenik ortama bağlı myomda olan nekrotik değişikliklere bağlı olduğu belirtilmektedir (40). Preoperatif olarak GnRH analoglarının kullanımı histerektomi veya myomektomi sonrası görülebilecek cerrahi morbiditeyi azaltmaktadır. Hipoestrojenik bir ortam oluşturarak GnRH analogları aşağıda sayılan etkilere neden olmaktadır (41):

1. Myomun kitlesini ufaltarak cerrahiye kolaylık sağlar.
2. İntraoperatif kan kaybını minimale indirir.
3. Endoskopik yaklaşımlara kolaylık sağlar.
4. Ürolojik travma riskini azaltır (myom kitlesini küçültüp çevre dokulardan ayrımını kolaylaştırır).
5. Pfannenstiel insizyonuna imkan sağlar (>12 haftalık cesametteki uteruslarda cilt insizyonu olarak Maylard insizyonu tercih edilir).

4. Cerrahi tedavi

Leiomyomların cerrahi tedavi endikasyonları Tablo 10'da özetlenmiştir:

Cerrahi olarak myomektomi veya histerektomi hastanın yaşı, fertilitate arzusu, ilave patolojilerin oluşu (endometriosis, over kisti...), myomun büyüklüğü ve lokalizasyonu dikkate alınarak planlanır. 35 yaş üzeri olgularda herhangi bir endometrial patolojiyi ekarte etmek için endometrial küretaj gerekliliği vardır.

Myomektomi planlanıyorsa aşağıdaki durumlarda uygulanması önerilmektedir:

1. Pediküllü subseröz myom varlığı
2. Hipermenore ile seyreden submuköz myom
3. Hızlı büyüme
4. Myoma bağlı infertilite şüphesi
5. Fertilitate isteği

Birden fazla myom için yapılan myomektomiler basit tip histerektomilere göre daha uzun sürelidir. Kan kaybı ve operasyon zamanı daha fazladır. Postoperatif dönemde ateş, ileus, anemi gelişimi histerektomiye göre daha sıktır. Myomektomi sonrası ikinci bir cerrahi gereksinimi %20-%25 olguda gerekmektedir (42). Soliter myomlarda rekürrens şansı, birden fazla sayıdaki myomlara göre daha

Tablo 10. Myomlarda cerrahi tedavi endikasyonları

1. Medikal tedaviye cevap vermeyen olgular
2. Hızlı büyüme
3. Menopozdan sonra büyüme
4. İnfertilite
5. Tekrarlayıcı erken düşükler
6. Ağrı ve basınç semptomlarının varlığı
7. Üriner sistem semptomları ve obstrüksiyon varlığı
8. 12-14 haftalık cesamette uterus
9. Fe eksikliğine yol açan kronik kan kaybı
10. Köken aldığı bölge bilinmeyen pelvik kitle varlığı

yüksektir (%26.8 ve %58.8) (43).

Derin ve birden fazla sayıdaki intramural myomlar için yapılan myomektomiler sonucu oluşan gebeliklerde sezaryen endikedir. Özellikle myomektomi esnasında uterin kaviteye girilmişse doğum sezaryen ile olmalıdır.

Myomektomiye bağlı uzun sürede gelişebilecek komplikasyonlar sırasıyla; intestinal obstrüksiyon, myom rekürrensi, ikinci bir cerrahi gereksinim, gebelikte uterin insizyon skarının gevşemesi ve sezaryen hızında artış olarak özetlemek mümkündür. Myomektomi sonrası başarı olarak kabul edilen kriterler şu şekilde özetlenebilir:

- a) Fertilitenin tekrar geri gelmesi
- b) Hipermenorenin ortadan kaldırılması
- c) Bası semptomlarının kaybolması
- d) Gebeliğin olması

Yapılan bir çalışmada postoperatif 1. yılın sonunda %73 olguda gebelik elde edilmiştir (42). Preoperatif değerlendirmede HSG'nin yeri önemlidir. Uterin kavitenin konturları, dolma defekti olup olmadığı hastanın cerrahi tedavi şekline karar verdirebilir. Eğer HSG'de dolma defekti görüntüsü veren bir oluşum sözkonusu ise, histeroskopi eşliğinde submuköz myomların rezeksiyonu mümkündür. Histeroskopik rezeksiyonda uterin kaviteye vajinal yoldan girilen bir endoskop eşliğinde işlem yapılır. İşlemden önce kavite içi görüntünün netliği ve işlem için yaratılacak alan açısından kavitenin distansiyonu gereklidir. Bunun için CO₂. Dextran 70, %1.5'lük glisin solüsyonu ve en sık olarak da %5 dekstroz solüsyonu tercih edilir. Rezeksiyon yapılırken aynı anda skopi ale-

tine bağlı bir uçtan sıvı infüze edilir. İnfüzyon basıncı olarak 100 mmHg altında bir basınçla rezeksiyon yapılır (43). Aynı zamanda laparaskopi ile rezeksiyon sırasında perforasyon olup olmadığı veya barsağın termal bir hasar görüp görmediği gözlenir. Son zamanlarda ufak pediküllü intrakaviter myomlarda Nd:YAG laser ile (Neodymium, Yttrium-Aluminium Garnet laser) histeroskopi eşliğinde rezeksiyon mümkündür. 8 haftalık post-operatif GnRH analog tedavisi sonrası Donnez ve arkadaşları, ikinci bakış cerrahisi planlanan hastalarda intramural kısma doğru uzanan sapsız myomların tamamen kaybolduğunu gözlemişlerdir (44).

Günümüzde laparaskopi eşliğinde myomlar eksize edilmektedir. Laparoskopik myomektomi aşağıda sayılan durumlarda endikedir (45).

1. 2 cm'in altında veya 10 haftalık cesametten büyük uterusu olan subseröz ve intramural myomlar.
2. Histeroskopisi normal fakat menstrüel düzensizliği olan olgular.
3. Basıya bağlı proksimal tübal obstrüksiyon varlığı.
4. Histeroskopisi normal tekrarlayan gebelik kayıpları durumu.
5. Nedeni bilinmeyen infertilite.

Preoperatif olarak GnRH analog tedavisi endoskopik olarak myom eksizyonunu daha önce bahsedilen mekanizmalar sonucunda mümkün kılar.

Submuköz myomlar vajinal yolla da çıkartılabilir. Pediküllü submuköz myomlar serviks ağzında görülebilirler. Ön serviks anteriorndan yapılacak bir kesi ile myom pedikülü yapıştığı yerden çıkartılabilir. 35 yaşın üzerinde, fertilesini tamamlamış hastalarda histerektomi planlanabilir. Myomun büyüklüğü, lokalizasyonu, ek pelvik patoloji olup olmaması ve hastanın genel sağlık durumuna göre histerektomi vajinal veya abdominal yoldan gerçekleşir. 14 haftalık cesamete ulaşmış myomlarda vajinal yoldan morselasyon ile myom çıkartılabilir de, abdominal yol daha uygun bir seçimdir (46).

Sistosel, rektosel veya uterusun desensus tesbit edildiğinde vajinal yoldan yaklaşım hem myomatö

uterusun çıkartılmasına hemde bu patolojilerin onarımına imkan sağlar. Adneksiyal organlarda herhangi bir patolojiden şüpheleniliyorsa, (over kisti, endometriosis, vs..) laparotomi endikedir. Obez hastalarda vajinal histerektomi abdominale göre teknik açıdan daha çok tercih edilir. Son zamanlarda laparoskopik histerektomi ve laparaskopi assiste vajinal histerektomi ufak bir hasta grubuna uygulanmaktadır. Teknik olarak her ikisi de aynı prensiplere sahiptir. Fark sadece, uterusun arterin laparoskopisi sırasında ligasyonunun tam olarak sağlanmasıdır (laparoskopik histerektomi) (47).

Günümüzde ağrı, menoraji şikayetleri olan, fertilitate arzusu olmayan ve uterusun korunmasını isteyen hastalarda endometrium tabakasının histeroskopi eşliğinde Nd:YAG laser ile tahrip edilmesi gündemdedir (endometrial ablation). Bu tedavi ile altta yatan endometrial hiperplazi, polip gibi benign patolojiler de tedavi edilir. Genel anestezi altında histeroskopik olarak uterusun kaviteye ulaşılır. Anatomik olarak uterusun defektin olmadığından emin olduktan sonra, 'quartz' uçlu bir probu kaviteye doğru iterek laser enerji dalgasının endometrium dokusu ile teması sağlanır. Histeroskopi esnasında görülen submuköz myomlar veya polipler rezektoskop ile çıkartılabilir (48). Laser enerji gücü yüksek probun endometrium dokusuna direkt teması (touch technique) veya dokuya yakın tutulması ile (nontouch technique) endometrial hasar oluşturulur (49-51).

5. Radyoterapi

Cerrahi için risk taşıyan ve myoma bağlı kanamaları olan ufak bir hasta grubunda radyoterapi denenmiştir. Eksternal veya intrakaviter olarak Radium veya Cobalt ile 48 saatlik bir tedavi öneren çalışmalar literatürde bulunmaktadır (52). Günümüzde radyoterapinin myom tedavisinde yeri yoktur.

XIII. Sezaryen + Myomektomi

Genelde sezaryen ile birlikte aynı seansta myomektominin yeri tartışmalıdır. Uterin kontraksiyonları sayesinde kavite içindeki pıhtılar temizlenirken bir yandan da insizyon yerinin bütünlüğü bozulabilir. Ayrıca kanama ve dilate olan serviks dokusu enfeksiyona zemin hazırlar. Sezaryen sırasında büyük bir myom tesbit edilmiş ise uterusun anatomik yapısını ve doğumu engellediği

düşünüyorsanız, aynı seansta myomektomi yapılabilir. Yine daha sonradan oluşabilecek kanamalar ve diğer semptomlar göz önüne alınarak sezaryen sırasında myomektomi yapılması cerrahın kararına kalmıştır. Eğer myom çıkartılacak ise, uterin involüsyonun tamamlandığı ve myomun regrese olduğu 5-6 ay içinde çıkartılmasının daha doğru bir yaklaşım olduğu kabul edilmektedir (52). Daha önceden myomektomi olmuş ve kaviteye girilmiş olgularda ise sezaryen indikasyonu vardır.

KAYNAKLAR

1. Bezjian AA. Pelvic mass in pregnancy 1984; 27:401.
2. Arıdoğan N. Myoma uteri. Yıldırım M eds. Klinik Jinekoloji, Türkiye Klinikleri Yayınevi, Ankara 1992: 179-87.
3. Conley G MD, Lacey MD. Benign Disorders of the Uterine Corpus. Current Obstet & Gynecol. Diagnosis and Treatment. Pernoll. 6. Edition: 657-62.
4. Altıntaş A. Uterusun Benign Hastalıkları. Kişnişçi H eds. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Güneş Kitabevi, Ankara, 1996: 801-6.
5. Ross RK, Pike MC, Vessy MP et al. Risk factors for uterine fibroids. Reduced risk associated with oral contraceptives. Br Med J Obstet Gynecol 1986; 293: 359-62.
6. Townsend DE, Sparker RS, Baluda MC, Mc Clelland G. Unicellular histogenesis of uterine leiomyoma as determined by electrophoresis of glucose 6 phosphate dehydrogenase. Am J Obstet Gynecol 1987; 107 :1168-73.
7. Rein M, Friedman AJ, Barbieri RL, Pavelha K, Fletcher JA, Morton CC. Cytogenetic abnormalities in uterine leiomyoma. Obstet Gynecol 1991; 77: 923-6.
8. Nilbert M, Heim S, Mandahl N et al. Trisomy 12 in uterine leiomyoma. Cancer Genet. Cytogenet 1990; 45:63-6.
9. Samuelsson J, Katz S, Schwartz PE, Yang Feng TL. Chromosomal evolution through tumor progression in ovarian cancers . Am J Hum Genet 1988; 43 (Suppl):A33.
10. Familial cutaneous leiomyomatosis J Am Acad Dermat 1981; 4:430-4.
11. Otubu TA, Buttram VC, Besch NF, Besh PK. Unconjugated steroids in leiomyomas and tumor bearing endometrium. Am J Obstet Gynecol 1972; 40:479-86.
12. Deligdion L, Loewenthal M. Endometrial changes associated with myomata of uterus. J Clin Pathol 1977; 23:676-80.
13. Danila-Muster A, Sahleanu V, Simionesco L. Le role pathogenique de l'hormone somatotrope dans la fibromateuse uterine. Rheu Fr Endocrinol Clin 1963; 4:243-8.
14. Mazur MT, Kraus FT. Histogenesis of morphologic variations in tumors of uterine wall. Am J Surg Pathol 1980; 4:59.
15. Kurman RT, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. Epitheloid smooth muscle tumors including leiomyoblastoma and clear cell leiomyoma. Cancer 1976; 37:1853.
16. Sienski W. Lipomatous neometaplasia of the uterus. Report of 11 cases with discussion of histogenesis and pathogenesis. Int J Gynecol Pathol 1989; 8:357-63.
17. Edward E, Wallach MD. Te Linde's Operative Gynecology, 7th ed. 1992: 647-63.
18. Norris HJ, Hilliard GD, Irey NS. Hemorrhagic cellular leiomyomas of the uterus associated with pregnancy and oral contraceptives. Int J Gynecol Pathol 1988; 7: 212-24.
19. Lurain JR, Piver MS. Sarcomas of the uterus. Gynecologic Oncology ed.by Coppleson Malcolm. 1992; 2:827-30.
20. James A. Merryll ,William T, Creasman. Disorders of Uterine Corpus. Danford's Obstet Gynecol, 6th ed. 1990: 1027-39.
21. Katz VL, Dotter DJ, Droegemueller W. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy. Obstet Gynecol 1989; 73:593-6.
22. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomatosis: Etiology , symptomatology and management. Fertil Steril 1981; 136:433-5.
23. Ingersoll FM. Fertility following myomectomy. Fertil Steril 1962; 14;596-602.
24. Malone LK, Ingersoll FM. Myomectomy in infertility. In: Behrman SJ, Kistner RW eds. Progress in infertility. Boston: Little Brown, 1975: 85.
25. Lev-Toaff AS, Coleman BG, Anger PH et al. Leiomyomas in pregnancy. Sonographic study. Radiology 1987; 164:375-80.
26. Parks J, Barter RH. The myomatous uterine complicated by pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1952; 63:160.
27. Matsunaga E, Shiato K. Ectopic pregnancy and myoma uteri teratogenic effect and maternal characteristics. Teratology 1980; 21:61-9.
28. Altıntaş A. Myoma ve gebelik. Kadın Doğum Dergisi 1986; 2:15-6.
29. Romero R , Chervenak FA , De Vore G et al. Fetal head deformation and congenital torticollis associated with a uterine tumor. Am J Obstet Gynecol 1981; 141:839-40.
30. Aharoni A, Reiter A, Golan D, Paltielty Y, Sharf M. Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy. A prospective randomized study. Br J Obstet Gynecol 1988; 95:510-3.
31. Gross DH, Silver TM, Taffe MH. Sonographic features of uterine leiomyoma. J Ultrasound Med 1983; 2:401-6.
32. Tada S, Tsuika M, Ishii C et al. Computerised tomographic features of uterine myoma. J Comp Assist Tomogr 1989; 5:866.
33. Franklin D, Loffer MD. Laser ablation of endometrium. Obstet. and Gynecol. Clin. of North Am 1988; 15(1):77-91.
34. Leon Speroff, Robert H. Glass. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 6th ed. 1999: 583-633.
35. Reddy VV, Rose LI. Delta 3-ketosteroid 5-alpha reductase in human leiomyoma. Am J Obstet Gynecol 1979; 5:415-8.
36. Hudd MW, Taylor CG, Garlock OD. Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors. Br J Obstet Gynecol 1987; 94:554.

37. Filicon M, Hall DA, Loughlin JS et al. A conservative approach to the management of uterine leiomyoma. Pituitary desensitization by a LHRH analogue. *Fertil Steril* 1987; 48:45-51.
38. Friedman AJ, Hoffman DI, Comite F et al. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot. A double-blind placebo controlled multicenter study. *Obstet Gynecol* 1991; 77:720-5.
39. Malta WHM, Shaw RW, Nye M. Longterm follow-up of patients with uterine fibroids after treatment with LHRH agonists busereline. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96:200-6.
40. Friedman A. Vaginal hemorrhages associated with degenerating submucous leiomyomata during leuprolide acetate treatment. *Fertil Steril* 1989; 52:152-4.
41. Ranney B, Frederich I. The occasional need for myomectomy. *Obstet Gynecol* 1979; 53:437.
42. Berkeley A, De Cherney A, Polan M. Abdominal myomectomy and subsequent fertility. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156:319.
43. Loffer FD. Removal of large symptomatic intrauterine myomas by the hysteroscopic resectoscope. *Obstet Gynecol* 1990; 76:836-40.
44. Donnez J, Gillet S, Bourgonjon D et al. Neodymium YAG laser hysteroscopy in large submucous fibroids. *Fertil Steril* 1990; 54:999-1003.
45. Levine RL. Myomectomy. In: Sanfilippo JS, Levine RL eds. *Operative Gynecologic Endoscopy*. New York: Springer-Verlag, 1989: 133-9.
46. Thomas G, Stovall MD. Abdominal and Vaginal Hysterectomy for uterine myomas. Surgery combined with Medical Therapy. *Seminars in Reproductive Endocrinology* 1992; 10 : 4.
47. Wood C, Maker P, Hill D, Lalatgis V. Laparoscopically Assisted Vaginal Hysterectomy. *Aust NZJ Obstet Gynecol* 1994; 34:81-4.
48. Neuwirth RS. Hysteroscopic management of symptomatic submucous fibroids. *Obstet Gynecol* 1983; 62:509.
49. Goldrath MH, Fuller T, Segal S. Laser photovaporisation of endometrium for the treatment of menorrhagias. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:14.
50. Loffer FD. Hysteroscopic endometrial ablation with the Nd:YAG laser using a nontouch technique. *Obstet Gynecol* 1987; 69:679.
51. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992; 58:1-15.
52. Gabriele Rossi MD, Michael P. Diamond MD. Myomas, Reproductive function and Pregnancy. *Seminars in Reproductive Endocrinology* 1992: 10:4:332-7.