

GnRH Agonist Tedavisi Sonrası Spontan Miyomektomi

Spontaneous Myomectomy After GnRH Agonist Treatment: Case Report

Remzi ATILGAN,^a
 Mehmet ŞİMŞEK,^a
 Zehra Sema ÖZKAN,^a
 Gülser GÖKTOLGA PINAR,^a
 Hasine GÖLGE ATLI,^a
 Uğur ORAK,^a
 Berna COŞKUN,^a
 Gülcan KAHRAMAN,^a
 Selçuk KAPLAN,^a
 Ekrem SAPMAZ^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

Geliş Tarihi/Received: 30.05.2012
 Kabul Tarihi/Accepted: 08.03.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Remzi ATILGAN
 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Elazığ,
 TÜRKİYE/TURKEY
 remzi_atilgan@hotmail.com

ÖZET Uterin miyomlar, 35 yaş üzeri kadınların en az %20'sinde bulunan ve uterus düz kasından kaynaklanan benign tümörlerdir. Kanama, basınç hissi ve tekrarlayan gebelik kayıplarına neden olabilirler. Submüköz miyomlar ayrıca nekroz ve enfeksiyona neden olabilmektedir. Geniş submukozal ve intramural miyomlarda miyom boyutunu küçültmek, operasyon esnasındaki kanama miktarını azaltmak ve operasyon öncesi anemiyi düzeltmek için GnRH agonisti ile tedavi sonrasında histeroskopik rezeksiyon önerilmektedir. Burada 37 yaşında, submüköz miyomu olan bir kadında, histeroskopik rezeksiyondan önce üç ay GnRH agonist tedavisi sonrasında spontan miyomektomi olan bir olgu sunduk. Submüköz miyomlarda GnRH agonist tedavisi miyom boyutunu azaltır, histeroskopik rezeksiyonu kolaylaştırır ve bizim vakamızda olduğu gibi spontan miyomektomiyle sonuçlanabilir. Bundan dolayı, geniş submüköz miyomlarda GnRH verilmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Goserelein; leiomyom; histeroskopi

ABSTRACT Uterine fibroids are benign tumors which grow out of uterine smooth muscle and seen in at least %20 of women older than 35 years. They cause bleeding, sense of pressure and recurrent pregnancy losses. Submucous myomas also cause necrosis and infections. Hysteroscopic resection may be offered for large submucous and intramural fibroids after GnRH agonist treatment in order to minimize fibroid size, decrease bleeding amount during the operation and treat anemia before the operation. Here we present a case of spontaneous myomectomy after 3 months of GnRH agonist treatment before hysteroscopic resection in a 37-year-old woman with submucous fibroid. GnRH agonist treatment for submucous fibroids, decreases fibroids size, simplifies hysteroscopic resection and may result in spontaneous myomectomy as presented in our case. Hence we suggest administration of GnRH therapy for large submucous myomas.

Key Words: Goserelein; leiomyoma; hysteroscopy

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2013;23(2):99-102

Uterin miyomlar, 35 yaş üzeri kadınların en az %20-25'inde bulunan ve uterus düz kasından köken alan tümörlerdir.¹ Bu tümörler hastaların yaklaşık olarak %20-50'sinde aşırı menstruel kanama, infertilite, tekrarlayan gebelik kaybı ve pelvik basınç hissi gibi şikâyetlere neden olabilmektedir.²

Miyomların tedavisinde, özellikle büyük miyomlu ve anemisi olan kadınlarda, cerrahi öncesi miyom hacmini küçültmek ve kan kaybını önlemek için GnRH agonistleri kullanılmaktadır.³

Submüköz veya parsiyel intramural miyomlarda preoperatif GnRH agonist kullanımı sonrasında histeroskopik miyomektomi önerilmektedir.⁴

Burada, GnRH agonisti verilen ve spontan miyomektomi olan bir submüköz miyom olgusunu sunduk.

OLGU SUNUMU

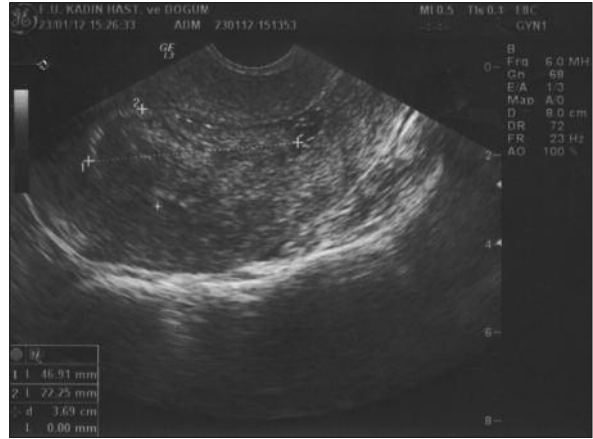
Otuz yedi yaşında G2P2Y2 olan hasta, birkaç aydır devam eden adet düzensizliği, kötü kokulu akıntı şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Yapılan muayenede serviksten kirli sarı renkte bir akıntı ile birlikte minimal vajinal kanama tespit edildi. Transvajinal ultrasonografide uterus boyutları normal ancak tüm kaviteyi dolduran hiperekojen bir görünüm tespit edildi. Histerosonografide, 47x23x37 mm boyutlarında endometriyal kaviteyi dolduran kitle tespit edildi (Resim 1). Bunun üzerine misoprostol uygulanarak servikal dilatasyon sağlandı. Winter forseps ile kaviteye girilerek kitlenin eksize edilmesi denendi. Ancak kitle endometriyuma sıkıca tutunmuş idi. Bunun üzerine histeroskopik rezeksiyonu kolaylaştırmak için hastaya üç ay, aylık subkütan enjeksiyonlar şeklinde goserelin 3,6 mg depo ampül (Zoladex, Astra Zeneca, PLC, İngiltere) uygulandı. Üçüncü dozun sonrasında histeroskopik rezeksiyon planlandı. Muayenede servikal ostan kısmen dışarı doğru sarkan kitle izlendi ve Winter forseps ile çıkartıldı. İşlem sonrasında bu kitlenin kalın bir sapının olduğu ve nekroz sonucu koptuğu görüldü. Histeroskopi ile kavite kontrolü yapıldı. Herhangi bir kanama odağı tespit edilmedi. Bunun üzerine işleme son verilerek hasta şifa ile taburcu edildi.

Patolojik inceleme sonucu kitlenin 45x35x20 mm boyutlarında miyom nodülü olduğu bildirildi (Resim 2).

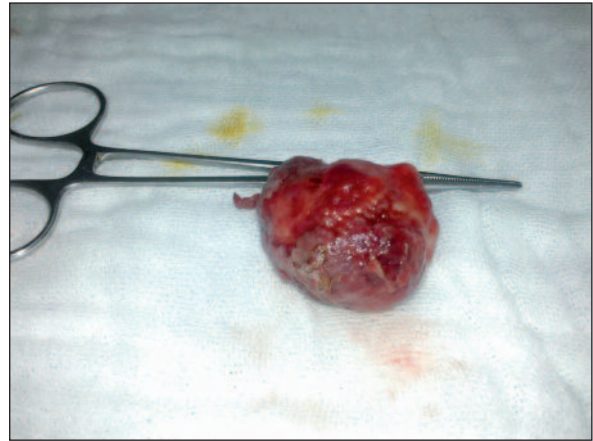
Hastadan yazılı onam belgesi alınmıştır.

TARTIŞMA

Submüköz miyomlar, reproduktif dönemde kadınlardaki anormal uterin kanama, dismenore ve infertilitenin en yaygın anatomik nedenidir.⁵ Miyomların %5'i submukozal olup, bunlarında %1,3-2,5 kadarı pedinküllü submüköz miyomlar-



RESİM 1: Uterin kaviteyi dolduran kitlenin ultrasonografik görüntüsü.



RESİM 2: Spontan miyomektomi sonrası örneğin görünümü.

(Renkli hali için Bkz. <http://jinekoloji.turkiyeklinikleri.com>)

dır. Bu pedinküllü submüköz miyomların %19,2 ile %26,1'i 3 santimetreden daha büyük boyutlara ulaşabilmektedir. Submüköz miyomlar, enfeksiyon ve nekroza neden olabilirler.⁶

Histeroskopik miyomektomi, submukozal miyomların cerrahi tedavisinde daha az invaziv bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak uterin perforasyon, sıvı yüklenmesi, alt genitoüriner sistem enfeksiyonu ve iyatrojenik adenomyozis gelişimine neden olabilmektedir. Derin intramural yayılımı olan submukozal miyomların histeroskopik rezeksiyonu zor olabilir ve tam rezeksiyon için işlemin tekrarlanması gerekebilir.⁷

GnRH agonist tedavisi, miyom hacmini küçültmek, intraoperatif kanama miktarını azaltmak

ve anemi tedavisi için yaygın olarak kullanılmaktadır. GnRH agonistlerinin uterin kan akımını azaltarak uterin arter rezistans indeksini arttırdığı ileri sürülmüştür.^{8,9} Ayrıca bu etkinin tümör içi anjiyogenetik faktörlerdeki ve mikrodamarsal yapılardaki değişikliklerle sağlanabileceği de ileri sürülmüştür.¹⁰

Kaneopoulos ve ark., miyomu olan hastalara 6 ay boyunca GnRH agonisti vermişler ve miyomun küçülme oranıyla uterin kan akımı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir.¹¹ Tedaviye yanıtın üçüncü aydan itibaren başladığını ve miyom boyutundaki küçülme ile uterin arter kan akımı arasında bir korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Bizim olgumuzda da medikal tedavi sonrası miyom sapının nekroze olması ve miyom boyutundaki küçülme yukarıdaki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Baytur ve ark. yaptıkları Doppler çalışmasında, preoperatif GnRH agonist tedavisinin miyom hacmini etkili olarak küçülttüğünü ancak bu etkinin uterin arter kan akımındaki değişikliklerden bağımsız olduğunu göstermişlerdir.¹²

Muzii ve ark. yaptıkları çok merkezli bir çalışmada, submüköz miyomların (10-35 mm arasında) histeroskopik rezeksiyonu öncesi GnRH analogu verilmesinin operasyon zamanı ve sıvı absorpsiyonunu azaltmada etkili olduğunu bildirmişlerdir.⁴ Bu yöntemin operasyonu kolaylaştırdığını da göstermişlerdir. Sapmaz ve ark. bir submüköz miyom olgusuna aylık 3,6 mg dozunda üç ay GnRH agonisti vermişler ve spontan miyomektomi olduğunu bildirmişlerdir.¹³

Mavrelou ve ark. yaptıkları prospektif, çift-kör, plasebo-kontrollü klinik çalışmada, histeroskopik rezeksiyon öncesinde GnRH analogu ve plasebo alan gruplar arasında miyomun tam rezeksiyonu yönünden anlamlı bir fark bulamamışlardır.¹⁴

Camanni ve ark. 5 cm ve daha büyük boyuttaki submüköz miyomu olan 33 olguda birinci seans rezeksiyon sonrasında, komplikasyon oranları ve hastalığın rekürrensini değerlendirmişlerdir.¹⁵ Ortalama operasyon zamanını 50 dakika (35-65) ve ilk seansta başarılı eksizyon oranını %81 olarak bildirilmişlerdir. Aynı çalışmada intravazasyon, ute-

rin perforasyon ve postoperatif anemi olmak üzere üç olguda komplikasyon gelişmiştir. Bu sonuçlara dayanarak, histeroskopik miyomektominin 6 cm ve daha küçük çaptaki submüköz miyomların tedavisi için seçilebilecek bir tedavi yöntemi olabileceğini, ancak bu tedavi yönteminin, ikinci seansa gereksinim gösterebileceğini bildirmişlerdir. Eğer miyom çapı 6 cm ve üzerinde ise histeroskopik yaklaşımın daha az etkili olduğunu vurgulamışlardır.

Histeroskopik rezeksiyon, son yıllarda uterin miyomların cerrahi tedavisinde sıklıkla kullanılan bir tekniktir. Ancak bu yöntem rezeksiyon bölgesinde uterin kavitede skar ve adhezyon oluşumu için risk taşımaktadır.¹⁶ Bir çalışmada postoperatif uterin adhezyon gelişme ihtimali yaklaşık %30 oranında bildirilmiştir.¹⁷ Touboul ve ark. 0,7 ile 5 cm boyutları arasındaki submüköz miyomlu olgulara histeroskopik rezeksiyon yapmışlar ve intraoperatif komplikasyon olmamıştır.¹⁸ Operasyondan 2 ay sonra tekrar ofis histeroskopi yapmışlar ve intrauterin adhezyon gelişme oranını %7,5, miyomun tamamen rezeksiyon oranını %75,5 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmadan yola çıkarak miyom hacminin azaltılmasının rezeksiyon alanını küçültebileceği ve böylece intrauterin skar ve adhezyon alanını azaltabileceğini düşünebiliriz.

Miyomların histeroskopik rezeksiyona elverişli olup olmadığını tespit edebilmek için üç faktör sunulmuştur. Bu faktörler miyomun uterin kavite içerisine protrüzyonunun derecesi, boyutu ve miyomun sertliğidir.¹⁹ Bao-Liang ve ark. 62x50x52 mm boyutunda kalsifiye submüköz miyom olgusunda miyom boyutunu küçültüp rezeksiyon yapmak için GnRH agonisti kullanmışlardır.²⁰ Bu tedavinin miyomun sertliğini daha da artırdığını gözlemlemişler, konvansiyonel histeroskopik yöntem ile miyom rezeksiyonunu yapamamışlardır. Biz bu olgumuza preoperatif üç ay süresince aylık 3,6 mg dozunda GnRH agonisti uyguladık. Sonrasında histeroskopik rezeksiyon planladık. Ancak spontan miyomektominin gerçekleştiğini gördük. Yoğun kalsifikasyonların olmaması verdiğimiz GnRH tedavisinin etkinliğini artırmış olabilir.

Sonuç olarak, hastanın klinik durumu, miyomun boyutu, kalsifikasyon derecesi ve cerrahın his-

teroskopik tecrübeleri de dikkate alınır, geniş submüköz miyomlarda GnRH analogu ile tedavi sonrası histeroskopik rezeksiyonu önerebiliriz. Ay-

rıca miyom hacmini küçültürken postoperatif sineği ve skar yüzeyinin de azaltılabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Stewart EA. Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357(9252):293-8.
2. Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecol Endocrinol* 2006;22(2):106-9.
3. Adamson GD. Treatment of uterine fibroids: current findings with gonadotropin-releasing hormone agonists. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166(2):746-51.
4. Muzii L, Boni T, Bellati F, Marana R, Ruggiero A, Zullo MA, et al. GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: a prospective, randomized, multicenter study. *Fertil Steril* 2010; 94(4):1496-9.
5. Vollenhoven BJ, Lawrence AS, Healy DL. Uterine fibroids: a clinical review. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(4):285-98.
6. Usta IM, Hobeika EM, Nassar AH. A tale of 2 pedunculated myomas. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(5):1753-5.
7. Vercellini P, Cortesi I, Oldani S, Moschetta M, De Giorgi O, Crosignani PG. The role of transvaginal ultrasonography and outpatient diagnostic hysteroscopy in the evaluation of patients with menorrhagia. *Hum Reprod* 1997;12(8):1768-71.
8. Creighton S, Bourne TH, Lawton FG, Crayford TJ, Vyas S, Campbell S, et al. Use of transvaginal ultrasonography with color Doppler imaging to determine an appropriate treatment regimen for uterine fibroids with a GnRH agonist before surgery: a preliminary study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4(6):494-8.
9. Matta WH, Stabile I, Shaw RW, Campbell S. Doppler assessment of uterine blood flow changes in patients with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist Buserelin. *Fertil Steril* 1988;49(6):1083-5.
10. Poncet C, Madelenat P, Feldmann G, Walker F, Darai E. Expression of von Willebrand's factor, CD34, CD31, and vascular endothelial growth factor in uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 2002;78(3):581-6.
11. Kanelopoulos N, Dendrinou S, Oikonomou A, Panagopoulos P, Markussis V. Doppler-ultrasound as a predictor of uterine fibroid response to GnRH therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;82(1):41-7.
12. Baytur Y, Uyar Y, Çoban B, Inceöz U, Özçakır HT, Çağlar H. [The effect of GnRH agonist treatment on uterine artery blood flow in premenopausal women with leiomyoma]. *Ege Journal of Medicine* 2006;45(2):97-100.
13. Sapmaz E, Bulgan E. [Gosereline and spontaneous myomectomy]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2001;11(3):188-90.
14. Mavrelou D, Ben-Nagi J, Davies A, Lee C, Salim R, Jurkovic D. The value of pre-operative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Hum Reprod* 2010;25(9):2264-9.
15. Camanni M, Bonino L, Delpiano EM, Ferrero B, Migliaretti G, Deltetto F. Hysteroscopic management of large symptomatic submucous uterine myomas. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17(1):59-65.
16. Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, Berry R, Frydman R, Gervaise A. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fertil Steril* 2009;92(5):1690-3.
17. Taskin O, Sadik S, Onoglu A, Gokdeniz R, Erturan E, Burak F, et al. Role of endometrial suppression on the frequency of intrauterine adhesions after resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7(3):351-4.
18. Touboul C, Fernandez H, Deffieux X, Berry R, Frydman R, Gervaise A. Uterine synechiae after bipolar hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Fertil Steril* 2009;92(5):1690-3.
19. Lin B, Akiba Y, Iwata Y. One-step hysteroscopic removal of sinking submucous myoma in two infertile patients. *Fertil Steril* 2000; 74(5):1035-8.
20. Bao-Liang L, Yoshifumi K, Tomofumi M, Takayuki H, Sakura N, Sokichi I. Unsuccessful hysteroscopic removal of a large calcified submucous myoma. *Jap J Obstet Gynecol Endosc* 2010;26(2):422-4.