

Myom, İnfertilite ve Abortus İlişkisi

LEIOMYOMA, INFERTILITY AND MISCARRIAGE

Fatih ŞENDAĞ*, M. Bülent TIRAŞ**

* Yrd.Doç.Dr., Ege Üniversitesi Tip Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İZMİR

** Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tip Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ANKARA

Özet

Uterin myomlar reproduktif yaştaki kadınlarında sık olarak bulunmaktadır. Çeşitli tip uterin myomlar reproduktif sonuçları değişik derecelerde etkilemektedir; önem sırasına göre submukoz, intramural ve subseröz myomlar infertilite ve gebelik kayıplarını etyolojide rol oynamaktadır. Yeni bilgiler ışığında submukozal ve intrakaviter komponenti olan myomların azalmış reproduktif sonuçlarından sorumlu olduğu sonucuna varılmış ve myomektominin bu hastalarda yararlı sonuçlar verebileceği bildirilmiştir. Geniş subserozal ya da intramural myomlarda, çoğul myom varlığında ya da kaviteye girilmesinin beklentiği durumlarda açık myomektomi tercih edilmelidir. Halen myom ve infertilite ilişkisini gösteren prospektif randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Myom, İnfertilite, Abortus

T Klin Jinekol Obst 2003, 13:260-265

Summary

Uterine leiomyomas are often found in women of reproductive age. Different types of uterine leiomyomas may affect reproductive outcome to a different extent, with submucous, intramural and subserosal leiomyomas (in decreasing order of importance) being an etiologic reason of infertility and pregnancy wastage. Uterine leiomyomas may also produce a number of complications during pregnancy. The current data suggest that only those leiomyomas with a submucosal or an intracavitory component are associated with decreased reproductive outcomes, and that of myomectomy may be of benefit. Open myomectomy should be the route of choice when there are large subserosal or intramural leiomyomas, multiple leiomyomas or entry into the uterine cavity is to be expected. Unfortunately, there are no prospective randomized controlled trials about relationship between leiomyoma and infertility at present.

Key Words: Leiomyoma, Infertility, Miscarriage

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:260-265

Uterin myomlar reproduktif yaştaki kadınlarında sık olarak görülmektedir. Uterin myomların insidansı ileri reproduktif yaşlarda artar. Çeşitli tip myomlar reproduktif sonuçları farklı şekillerde etkilemektedir ve myom tiplerine göre cerrahi yaklaşım da değişmektedir. Myomlar submukoz, intramural ve subseroz olarak üç alt grupta toplanmaktadır. Myom klasifikasyonu ile ilgili tam bir görüş birliği sağlanamamakla birlikte Wamsteker ve ark (1) tarafından tarif edilen sınıflandırma kullanılmaktadır:

Submukoza: Submukozal myom kaviteyi anatomik olarak distorsiyona uğratır myomdur. Submukozal myomlar üç alt tipe ayrılarak incelenmektedir:

1. Tip 0: Intramural uzanımı olmayan pedinküllü myom
2. Tip I: <%50 intramural uzanımı olan geniş tabanlı myom
3. Tip II: >%50 intramural uzanımı olan geniş tabanlı myom

Intramural uzanımının derecesi ultrasonografi ile ya da histeroskopik olarak uterus duvarına yapışma yerinde myom ile endometrium arasındaki açının izlenmesi ile anlaşılmaktadır.

Intramural: Uterin kaviteyi distorsiyone etmeyen ve <%50 kısmı serozal yüzeyden dışarı taşan myom intramural myom olarak değerlendirilmektedir.

Subserozal: Myomun >%50 kısmı serozal yüzeyden dışarı taşıyorsa myom subserozal olarak değerlendirilmektedir. Subserozal myom geniş tabanlı ya da pedinküllü olabilmektedir.

Uterin Myomlar ve İnfertilite

Uterin myomlarının infertilite etyolojisine ne oranda etki etkileri konusu tartışılmıştır. Uterin myomlarının infertilite etkeni olup olmadığı ile ilgili bilgilere göz atıldığında, infertil hastalarda sıkılıkla myom saptanması ve myomektomi ile gebelik oranlarının artması infertilite ile ilişkili olduğunu, ancak myom insidansına paralel infertilite insidansına olmaması, infertil olgularda tek başına

myom sıklığının az olması ve bu konuda yapılmış randomize kontrollü çalışma olmaması da infertilite ile myom ilişkisinin kuşkulu olduğunu düşündürmektedir.

Uterin myomlar infertilitede tek başlarına olguların <%10'nunda etken olarak görülmektedirler (2). Uterin myomun anatomik lokalizasyonu infertilite etyolojisinde önemli yer tutmaktadır. Büyüklüğü 5 cm'in üzerinde olan, servikse ya da tubal ostiumlara yakın yerleşen myomlar infertilite açısından daha büyük sorun oluşturmaktadır (3). Submukoz ya da intramural myomlar disfonksiyonel uterin kasılmaya neden olarak sperm migrasyonunda, ovum transportunda ya da nidasyonda sorunlar ortaya çıkarmaktadır (4).

Ayrıca myomlar, implantasyon anomalilerine ve fokal endometrial vasküler bozukluk, endometrial yanığı, vazoaktif maddelerin salınımı ve lokal androjen salınımında artış ile gebeliğin devamında sorunlar ortaya çıkarmaktadır.

Gebeliklerin %1 ile %4'ünde uterin myoma rastlanmaktadır (5). Uterin myomlar gebeliğin seyri boyunca birtakım komplikasyonlara yol açabilmektedirler. İmplantasyon submukoz myom üzerine gerçekleşirse gebeliğin düşük ile sonlanma şansı artmaktadır. Plasentanın uterin myomlara yakın yerlestiği durumlarda erken gebelikte kanama ve düşük ortaya çıkabilmektedir. Intramural ve subseröz uterin myomu olan olgularda ilk trimester gebelik kaybı %40 ve ikinci trimester gebelik kaybı %17 olarak bildirilmiştir (6). Geçirilmiş myomektomisi olan olgularda ART sonrası ektopik gebelik insidansında artış izlenmiştir (7). Düşük ve gebelik dışında uterin myomlar gebelikte preterm doğum, dejenerasyona bağlı karın ağrısı, ablasyo plasenta, intrauterin gelişme geriliği, doğum kanallında obstrüksiyon ve postpartum kanamaya bağlı komplikasyonlara yol açabilirler. Richards ve ark (8) uterin leiomyomlara bağlı gebelik kayıtlarını açıklayabilmek için fibromyomatöz uteruslarda myometriumun ultrasırtıktürel yapısını incelemiştir. Fibromyomatöz uterusların

myometriumlardaki myositlerin sakrolemmal kalın bandların uzunluğu, normal myometriumlardaki myositlere göre daha fazla saptanmıştır. Bu spesifik anomali dokudaki kalsiyum metabolizmasını etkileyerek uterusta anormal kontraksiyonlara yol açarak reproduktif kayıplara ya da infertiliteye yol açabilmektedir.

Pritts (8), çalışmasında üç prospektif ve sekiz retrospektif uterin myom ve infertilite ile ilgili çalışmanın meta-analizini yapmıştır (9-19). İnfertil kontroller ile karşılaştırıldığında subserozal, intramural ve/veya submukozal myomu olan olgularda gebelik, implantasyon ve doğum oranlarının relatif riskleri sırasıyla 1.02 (%95 CI 0.89-1.17), 0.75 (%95 CI 0.63-0.89) ve 0.83 (%95 CI 0.68-1.01) olarak saptanmıştır. Karşılaştırmalarda sadece implantasyon oranlarının farklı olduğu görülmüştür. İtrakaviter komponenti olmayan uterin myomu olan olgularda in vitro fertilizasyon sonrası gebelik relatif riski (0.96; %95 CI 0.82-1.12) uterin myomu olmayan olgularla aynı düzeyde bulunmuştur. Aynı grup olguda myomu olmayan grupta karşılaştırıldığında implantasyon için relatif risk 0.86 (%95 CI 0.73-1.02) ve doğum için relatif risk 0.98 (%95 CI 0.80-1.19) olarak saptanmıştır. Tablo 1'de, literatürdeki kontrollü çalışmalarla verilen; uterin myomların lokalizasyonuna göre gebelik ve doğum oranları açısından Rölatif Risk değerleri özetlenmiştir (8).

Myomektomi Sonrası Reprodüktif Sonuçları Etkileyen Faktörler

Yaş: Yaş tek başına gebelik oranlarında etkili olmaktadır ve 35 yaş üstü kadınlarda spontan veya ART sonrası daha düşük gebelik oranları izlenmektedir (6).

İnfertilite öyküsü: İnfertilite öyküsü myomektomi sonrası konsepsiyon oranlarını negatif yönde etkilemektedir. Ek infertilite faktörleri varlığında gebelik oranı %20 oranında azalmaktadır (6, 20).

Düşük: Uterin myom varlığında ilk ve ikinci trimester düşük oranlarında artış izlenmesine rağmen

Tablo 1. Literatürdeki kontrollü çalışmalarla uterin myomların lokalizasyonuna göre gebelik ve doğum oranları açısından verilen Rölatif Risk değerleri (8)

Lokalizasyon	Kontrollü çalışma sayısı	Olgı sayısı	Rölatif Risk	%95 güvenlik aralığı
Mixed	PR	8	3616	1.021
	DR	5	1490	0.833
SS, IM	PR	7	1507	0.963
	DR	4	588	0.979
SS	PR	1	359	1.108
	DR	1	359	1.094
IM	PR	3	614	0.944
	DR	2	649	1.005
SM	PR	2	510	0.321
	DR	1	541	0.277

Mixed: subseröz, intramural, submüköz; SS: subseröz; IM: intramural; SM: submüköz; PR: gebelik oranı; DR: doğum oranı; *: istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$)

myomektomi sonrası düşük oranında anlamlı azalma izlenmektedir (6,21).

Myom büyülüğu: Myomektomi öncesi myom sayısı, büyülüğu ve lokalizasyonu postoperatif gebelik oranlarını etkilememektedir (20). Myomektomi sonrası konsepsiyon en sık postoperatif ilk yılda görülmektedir (22).

İnfertilite araştırması sırasında myom ve major bir infertilite faktörü birlikte saptandığında (erkek, tubal ya da ovulatuvar) myomun infertilite etyolojisine ne oranda etki ettiğini kestirmek olası değildir. Aşağıdaki üç durumda bu olgulara myomektomi önerilmelidir:

1. Myom büyükse gelecekteki gebelikler için sorun oluşturabilmektedir (düşük ya da erken doğum riski) (23).
2. Uterin myom ile birlikte menometroraji mevcutsa
3. Asiste生殖 tekniklerden yararlanma düşünülüyorsa myomektomi önerilmektedir.

Uterin myom kaviteyi distorsiyona uğratmıyorsa myomektomi endikasyonu kesin olmamakla birlikte (24) iki kontrollü çalışmanın sonuçlarına göre orta-büyüklükte intramural myomlara uygulanan myomektominin iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir (9,10).

Açık Myomektomi

Geniş, >7 cm subserozal ya da intramural myom nüvesi varlığında, beşten çok sayıda myom nüvesi varlığında ve myomektomi sonrası uterin kavitenin açılması riski olduğu durumlarda laparotomi ile açık myomektomi cerrahi girişim olarak seçilmektedir. Myomektomi sonrası %50 olguda doğum şekli olarak sezaryen ile doğum seçilmektedir. İki derlemede myomektomi sonrası infertilite ya da生殖 kayıpları olan olguların %50'sinde konsepsiyon bildirilmiştir (20,25). Vercelleni ve ark (20) yaptığı abdominal myomektominin infertiliteye etkisi ile

ilgili derlemede 1982-1986 arasında yapılmış dokuz tanesi prospектив 27 çalışma incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre başka infertilite faktörü yoksa yapılan myomektomi sonrası 1 yıl içinde gebelik oranı %60, başka infertilite faktörü varsa bu oran %40 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmaya göre uterin myomların yeri, sayısı ve büyülüğu gebelik oranlarını etkilememektedir (20).

Tablo 2'de infertil hastalarda laparotomi ile yapılan myomektomi sonrası生殖 sonuçları inceleyen çalışmalar (6,21,22,25-31) toplu halde verilmiştir. Seracchioli ve arkadaşları (32) yaptıkları randomize prospектив bir çalışmada, 65 laparotomik ve 66 laparoskopik myomektomi vakasını karşılaştırmışlar. Sonuçta, gerek gebelik oranları, gerek doğum oranları ve gerekse de gebelik komplikasyonları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı hiçbir fark bulamamışlardır.

Histeroskopik Myomektomi

Histeroskopik myomektomi güvenilir ve efektif bir yöntemdir. Laparatomik myomektomiye oranla histeroskopik myomektomide daha az komplikasyon izlenmektedir. Histeroskopik myomektomide skar dokusu myometrium tam tabaka içermediğinden takip eden gebelikte rüptür riski daha azdır. Açık myomektomi sonrası pelvik adezyonlar daha sık ortaya çıkmaktadır. Histeroskopik myomektomi ile ilgili çalışmaların (33-39) sonuçları Tablo 3'de özeti verilmiştir. Histeroskopik rezeksiyonda myom çapı >2 cm olduğunda daha yüksek gebelik ve canlı doğum oranları bildirilmektedir ve en iyi sonuçlar tip 0 pedinküllü submukoz myom rezeksiyonu sonrası elde edilmektedir (39). Geniş myomlarda rezeksiyon daha uzun süre almakta ve birden fazla operasyon yapılması gerekmektedir (40). Geniş intramural myomların rezeksiyonu için açık myomektomi gerekmektedir. Tip II >5 cm submukoz myom rezeksiyonu için de histeroskopik rezeksiyon uygun olmayabilir ve

Tablo 2. İnfertil hastalarda laparotomi ile yapılan myomektomi sonrası生殖 sonuçları

	Olgı sayısı	Büyüklük cm/g	Lokalizasyon	Gebelik oranı n (%)	Canlı doğum n (%)
Berkeley ²⁶ 1983	50	283 g	-	25/50 (50)	20/25 (80)
Garcia ²⁷ 1984	15	>5 cm	SM	8/15 (53)	7/8 (88)
Rosenfield ²⁸ 1986	23	3-14 cm	IM/SS	15/23 (65)	13/15 (57)
Smith ²⁹ 1990	32	284 g	-	16/32 (50)	12/16 (75)
Verkauf ²⁵ 1992	26	>3 cm	SS/IM	16/26 (62)	10/16 (63)
Gehlbach ³⁰ 1993	37	6-9 cm	-	19/37 (51)	14/19 (65)
Sudik ²² 1996	67	<5 cm (64) >5 cm (36)	SM (20) SS/IM (80)	39/67 (58)	31/51 (61)
Acien ³¹ 1996	40	2-16 cm	-	27/40 (68)	25/27 (93)
Li ⁶ 1999	51	<5 cm (20) >5 cm (80)	SS (20) IM (80)	29/51 (57)	25/33 (76)
Vercellini ²¹ 1999	174	3-5 cm (27) >5 cm (73)	IM (78) SS (22)	85/174 (49)	92/104 (88)
Total	465			279/465 (60)	249/314 (79)

SM: submukoz; IM: intramural; SS: subseröz

Tablo 3. Histereskopik myomektomi ile ilgili çalışmalar ve reproduktif sonuçlar

Çalışma	Olgı sayısı	Büyüklük (cm)	Gebelik oranı n (%)	Canlı doğum oranı n (%)
Corson ³³ 1991	13	<4	10/13 (77)	8/11 (73)
Valle ³⁴ 1990	16	3.2	10/16 (63)	8/16 (80)
Goldenberg ³⁵ 1995	15	3-6	7/15 (47)	6/7 (86)
Hallez ³⁶ 1995	32	1-6.5	18/32 (56)	21/23 (91)
Giatras ³⁷ 1999	41	<4	25/41 (61)	23/25 (92)
Varasteh ¹³ 1999	36	<4	19/36 (53)	13/19 (68)
		<2	4/12 (33)	3/4 (75)
		>2	15/24 (42)	10/15 (67)
Vercellini ³⁸ 1999	45	<3.5	19/45 (42)	14/21 (67)
Fernandez ³⁹ 2001	59	2.4	16/59 (27.1)	6/59 (10)
Toplam	257		124/257 (48)	99/175 (56)

laparoskopî ile desteklenmesi gerekmektedir. Fernandez ve ark (39) çalışmasında 59 olguya histereskopik submukozal myom rezeksiyonu uygulanmıştır. Submukozal myomların 15'i intrakaviter, 34'ü klas 1 intramural, 10'u klas 2 intramural lokalizasyondaydı. Olguların myomektomi sonrası %62'sinde yakınmalarda iyileşme izlendi. On-altı olguda (%27) konsepsiyon oluştu ve 6 olgu (%10) ise termde doğumla sonuçlandı.

Laparoskopik Myomektomi

Subserozal ya da intramural myomlarda laparoskopik girişim seçilebilmiptedir. Laparoskopik girişim pedinküllü ya da subseröz myomlar için daha uygun bir girişim şekli olmaktadır.

Asemptomatik pedinküllü subserozal myomların çıkartılması fertilité ya da rekürren gebelik kayıpları açısından yarar sağlamamaktadır. Intramural uterin myomların laparoskopik çıkartılması için çok tecrübeli laparoskopik cerrahın girişimi yapması gerekmektedir; aksi takdirde laparatomik girişim tercih edilmelidir (40). Laparoskopik myomektomi sonrası oluşan gebeliklerde üçüncü trimesterde uterin rüptür gelişen olgu sunumları bildirilmişdir (41,42).

Laparoskopik myomektomi ve reproduktif sonuçlar Tablo 4'de özetlenmiştir (43-49). Dessolle ve ark (49)

çalışmasında laparoskopik myomektomi sonrasında yaşı <35 olan ya da infertilite süresi <3 yıl olan olgularda gebelik oranı daha yüksek olarak saptanmıştır. Uterin myom karakteristiklerine göre gebelik oranlarında fark saptanmamıştır. Laparoskopik myomektomi sonrası fertilité ve gebelik; hasta yaşına, myomektomi öncesi infertilite süresine ve diğer infertilite faktörlerinin varlığına bağlıdır.

Uterin Myom Embolizasyonu

Uterin myom embolizasyonu semptomatik myomların tedavisinde etkili bir yöntemdir. Uterin myom embolizasyonu sonrasında prematür menopoz gelişme riski, histerektomi gereksinimi olabilmesi ve radyasyona maruz kalmadan dolayı gebelik isteyen olgularda önerilmemektedir (50). McLucas ve ark (51) çalışmasında embolizasyon sonrası prematür menopoz, histerektomi ve radyasyon maruziyetine bağlı infertilite gelişme riski düşük olarak belirtilmiştir. Embolizasyon sonrası gebelik sırasında ve doğumda komplikasyon izlenmemiştir. Bu olgularda maternal ve fetal komplikasyon bildirilmemiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, çeşitli tip uterin myomlar reproduktif sonuçları değişik derecelerde etkilemektedir; önem sırasına göre submüköz, intramural ve subseröz myomlar infertilite ve gebelik kayıplarında etyolojide rol oynamaktadırlar.

Tablo 4. Laparoskopik myomektomi sonrası reproduktif sonuçlar

Çalışma	Olgı sayısı	Myom sayısı	Myom büyütüğü (cm)	Gebelik oranı n (%)	Canlı doğum oranı n (%)	Sezaryen ile doğum oranı n (%)
Dubuisson ⁴³ 2000	21	1-10	5-10	7/21 (33)	5/7 (71)	4/5 (80)
Miller ⁴⁴ 1996	40	<5	4-10	30/40 (75)	26/30 (87)	-
Darai ⁴⁵ 1997	44	1-7	1-7	17/44 (39)	11/19 (58)	3/11 (27)
Seinera ⁴⁶ 1997	34	1-4	3-8	5/34 (15)	5/5 (100)	5/5 (100)
Ribeiro ⁴⁷ 1999	28	>1	4-13	18/26 (64)	14/18 (78)	8/14 (57)
Campo ⁴⁸ 1999	24	1-8	1-8	13/24 (54)	11/13 (85)	5/11 (45)
Dessolle ⁴⁹ 2001	88	1-4	3-11	42/88 (40)	36/44 (81)	24/34 (76)
Toplam	279			132/279 (47)	104/134 (77)	49/80 (61)

Yeni bilgiler ışığında submukozal ve intrakaviter komponenti olan myomların azalmış reproduktif sonuçlarından sorumlu olduğu sonucuna varılmış ve myomektominin bu hastalarda yararlı sonuçlar verebileceği bildirilmiştir. Geniş subserozal ya da intramural myomlarda, çoğul myom varlığında ya da kaviteye girilmesinin beklentiği durumlarda açık myomektomi tercih edilmelidir.

Uterin myomlarının infertiliteye ve abortusa neden olduğunu gösteren prospektif randomize çalışma yoktur. Retrospektif ve prospектив gözlemler çalışmalar infertil hastalarda başka bir infertilite faktörü yoksa myomektomi sonrası ilk bir yıl içinde %60 gebelik oluştuğunu göstermektedir. Laparoskopik myomektomi, laparatomı ile aynı gebelik oranlarını vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Wamsteker K, Emanuel MH, Kruij JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol* 1993;82:736-40.
2. Wallach EE, Vu KK. Myomata uteri and infertility. *Obstet Gynecol Clin N Am* 1995;22:791-9.
3. Ubaldi F, Tournaye H, Camus M. Fertility after hysteroscopic myomectomy. *Hum Reprod Update* 1995;1:81-90.
4. Vollenhoven VJ, Lawrence AS, Hely DL. Uterine fibroids: a clinical review. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:285-98.
5. Exacoustos C, Roati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97-101.
6. Li TC, Mortimer R, Cooke LD. Myomectomy: a retrospective study to examine reproductive performance before and after surgery. *Hum Reprod* 1999;14:1735-40.
7. Strandell A, Thornburn J, Hamberger L. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril* 1999;71:282-6.
8. Pritts EA. Fibroids and infertility: A systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:483-91.
9. Stovall DW, Parrish SB, Van Voorhis BJ. Uterine leiomyomas reduce the efficacy of assisted reproduction cycles: Results of a matched follow-up study. *Hum Reprod* 1998;13:192-7.
10. Eldar-Geva T, Meagher S, Healy DL. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. *Fertil Steril* 1998;70:687-91.
11. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D. Effect of uterine leiomyomata on the results of in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1995;10:2576-8.
12. Narayan R, Goswany RK. Treatment of submucous fibroid, and outcome of assisted reproduction. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;1:307-11.
13. Varasteh N, Neuwirth R, Levin B. Pregnancy rates after hysteroscopic polypectomy and myomectomy in infertile women. *Obstet Gynecol* 1999;94:168-71.
14. Surrey ES, Lietz AK, Schoolcraft WB. Impact of intramural leiomyomata in patients with a normal endometrial cavity on in vitro fertilization-embryo transfer cycle outcome. *Fertil Steril* 2001;75:405-10.
15. Seoud M, Patterson R, Muasher S. Effects of myomas or prior myomectomy on in vitro fertilization (IVF) performance. *J Assist Reprod Genet* 1992;9:217-21.
16. Ramzy AM, Sattar M, Amin A. Uterine myomata and outcome of assisted reproduction. *Hum Reprod* 1998;13:198-202.
17. Bulletti C, DeZiegher D, Polli V. The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:441-5.
18. Bernard G, Darai E, Poncelet C. Fertility after hysteroscopic myomectomy: Effect of intramural myomas associated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88:85-90.
19. Dieterich C, Check JH, Choe JK. The presence of small uterine fibroids not distorting the endometrial cavity does not adversely affect conception outcome following embryo transfer in older recipients. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2000;27:168-70.
20. Vercellini P, Maddalena S, DeGiorgi O. Abdominal myomectomy for infertility: a comprehensive review. *Hum Reprod* 1998;13:783-879.
21. Vercellini P, Maddalena S, DeGiorgi O. Determinants of reproductive outcome after abdominal myomectomy for infertility. *Fertil Steril* 1999;72:109-14.
22. Sudik R, Husch K, Steller J, Daume E. Fertility and pregnancy outcome after myomectomy in sterility patients. *Eur J Reprod Biol* 1996;65:209-14.
23. Exacoustos C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97-101.
24. Fernandez H. Infertilite et petit myome: rôle de la myomectomie. *Contracept Fertil Sexual* 1997;25:348-9.
25. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril* 1992;58:1-15.
26. Berkeley AS, DeCherney AH, Polan ML. Abdominal myomectomy and subsequent fertility. *Surg Gynecol Obstet* 1983; 156: 319-22.
27. Garcia CR, Tureck RW. Submucosal leiomyomas and infertility. *Fertil Steril* 1984; 42: 16-9.
28. Rosenfield DL. Abdominal myomectomy for otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril* 1986; 46: 328-30.
29. Smith DC, Uhlir JK. Myomectomy as a reproductive procedure. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1476-82.
30. Gehlbach DL, Sousa RC, Carpenter SE, Rock JA. Abdominal myomectomy in the treatment of infertility. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 40: 45-50.
31. Acién P, Quereda F. Abdominal myomectomy: results of a simple operative technique. *Fertil Steril* 1996; 65: 41-51.
32. Seracioli R, Rossi S, Govoni F, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. *Hum Reprod* 2000; 15: 2663-8.
33. Corson SL, Brooks PG. Hysteroscopic myomectomy. *Fertil Steril* 1991;55:1041-4.
34. Valle RF. Hysteroscopic removal of submucous leiomyomas. *J Gynecol Surg* 1990;6:89-96.
35. Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. *Fertil Steril* 1995;64:714-6.
36. Hallez JP. Single-stage total hysteroscopic myomectomies: indications, techniques, and results. *Fertil Steril* 1995;63:703-8.
37. Giatras K, Berkeley AS, Noyes N. Fertility after hysteroscopic resection of submucous myomas. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6:155-8.
38. Vercellini P, Zaina B, Yayalayan L. Hysteroscopic myomectomy: long-term effects on menstrual pattern and fertility. *Obstet Gynecol* 1999;94:341-7.
39. Fernandez H, Sefrioui O, Virelizier C, Gervaise A, Gomel V, Frydman R. Hysteroscopic resection of submucosal myomas in patients with infertility. *Hum Reprod* 2001;16:1489-92.
40. Bajekal N, Li TC. Fibroids, infertility and pregnancy wastage. *Hum Reprod* 2000;6:614-20.
41. Harris WJ. Uterine dehiscence following laparoskopik myomectomy. *Obstet Gynecol* 1992;80:545-6.
42. Dubuisson JB, Chapron C, Chavet X, Morice P. Uterine rupture during pregnancy after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod* 1995;10:1475-7.

43. Dubuisson JB, Fauconnier A, Chapron C, Kreiker G, Norgaard C. Reproductive outcome after laparoscopic myomectomy in infertile women. *J Reprod Med* 2000; 45: 23-30.
44. Miller CE, Johnston M, Rundell M. Laparoscopic myomectomy in the infertile woman. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1996;3:525-32.
45. Darai E, Deehaud H, Benifla JL. Fertility after laparoscopic myomectomy: preliminary results. *Hum Reprod* 1997;12:1931-4.
46. Seinera P, Arisio R, Decko A. Laparoscopic myomectomy: indications, surgical techniques and complications. *Hum Reprod* 1997;12:1927-30.
47. Ribeiro SC, Reich H, Rosenverg J. Laparoscopic myomectomy and pregnancy outcome in infertile patients. *Fertil Steril* 1999;71:571-4.
48. Campo S, Garcea N. Laparoscopic myomectomy in premenopausal women with and without preoperative treatment using gonadotrophin-releasing hormone analogues. *Hum Reprod* 1999;14:44-8.
49. Desolle L, Soriano D, Poncelet C, Benifla JL, Madelenat P, Darai E. Determinants of pregnancy rate and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy for infertility. *Fertil Steril* 2001;76:370-4.
50. Abulafia O, Sherer DM. Transcatheter of uterine artery embolization for the management of symptomatic uterine leiomyomas. *Obstet Gynecol* 1999;12:745-53.
51. McLucas B, Goodwin S, Adler L, Rappaport A, Reed R, Perrella R. Pregnancy following uterine fibroid embolization. *Int J Gynecol Obstet* 2001;74:1-7.

Geliş Tarihi: 28.11.2001

Yazışma Adresi: Dr.Fatih ŞENDAĞ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Bornova 35100, İZMİR
sendag@med.ege.edu.tr