

Uterin leiomyomlu kadınlarda klinik ve laboratuvar özellikler

Clinical and laboratory characteristics of women with uterine leiomyoma

Özgür ÖZKUL¹, M.Erdal SAK²,
Filiz ÖZKUL³,
Melike TUNÇ KILIÇKAP⁴,
Ahmet YALINKAYA⁵

¹Kurtalan Devlet Hastanesi, Kadın Doğum
Kliniği- Kurtalan/Siirt; ²Ergani Devlet
Hastanesi, Kadın Doğum Kliniği-Ergani/
Diyarbakır;
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, ³Fizyoloji,
^{4,5} Kadın Doğum AD,
Diyarbakır

E-posta:ozgurozkulmd@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 23.09.2008,
Kabul Tarihi / Accepted: 16.10.2008,
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2009

ÖZET

Bu çalışmada uterin leiomyomu olan ve olmayan kadınlarda klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması amaçlandı.

Leiomyoma'lı 82 hasta çalışma grubunu, leiomyoması olmayan 42 sağlıklı kadın kontrol grubunu oluşturdu. Olguların yaş, gravida, parite, kan grupları, menstrüel siklus düzeni, başvuru yakınmaları, fertilité durumları, ultrasonografik bulguları, yapılan cerrahi operasyonlar ve tiroid fonksiyon testleri incelendi.

Hasta grubu ile kontrol grubu arasında kan grupları dağılımı, parite ve tiroid hormon test sonuçları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($P>0.05$). Hasta ve kontrol grubu arasında kliniğe başvuru şikayetleri bakımından ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Menstrüel düzensizliğe hasta grubunda kontrollerden daha yüksek oranda rastlandı (sırasıyla, %57.3 ve %42.9, $P=0.009$). Kontrol grubunda infertil hastaya rastlanmazken, uterin leiomyomlu grupta %8.5 oranında infertiliteye rastlandı. Ultrasonografinin leiomyom tanısındaki duyarlılığı %97.6 olarak bulundu.

Uterin leiomyomlu hastalarda daha sık infertilite ve menstrüel düzensizliğe rastlanması dışında klinik ve laboratuvar özellikleri bakımından farklılık görülmediğinden, fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri tanıda en önemli araçlar olarak görülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Uterin leiomyom, klinik ve laboratuvar özellikler, tiroid fonksiyonları

ABSTRACT

The aim of this study was to compare clinical and laboratory findings of women with or without uterine leiomyoma.

Study group consisted of 82 women with uterine leiomyoma and the control group comprised 42 healthy women. Women's age, gravity, parity, blood groups, pattern of menstrual cycles, complaints at presentation, fertility, ultrasonographical findings, surgical operations and thyroid function tests were evaluated.

There were no significant differences in blood group distribution, gravity, parity and thyroid function test results between the patients and the control subjects ($P>0.05$). A significant difference was found in the complaints at presentation between two groups ($P<0.001$). Menstrual cycles irregularity was more frequently found in the patients compared with the controls (57.3% vs. 42.9%, respectively, $P=0.009$). Although no infertile woman was found in the control group, 8.5% of patients were found to have infertility. The sensitivity of ultrasonography was found to be 97.6%.

Except for the existence of higher infertility rate and the menstrual cycles irregularities, no significant difference was found in the clinical and laboratory findings between women with or without uterine leiomyoma. Therefore, physical examination and imaging methods are remained as the most important diagnostic tools for uterine leiomyoma.

Key Words: Clinical and laboratory characteristics, uterine leiomyoma, thyroid functions

GİRİŞ

Leiomyomlar sık rastlanan pelvik tümörler olup, hem premenapozal hem de postmenapozal kadınlarda bulunur. Leiomyomlar rutin pelvik muayene ile tanınabilir ancak küçük veya uterus boşluğunda bulunanlar fizik muayene sırasında palpe edilemezler^{1,2}.

Reproduktif kadınlarda rapor edilen insidans %20-25'dir³. Bu tümörlerin tanı hızı reproduktif yıllarda ilerleyen yaş ile artmaktadır⁴. Uterin leiomyomların yüksek insidansı nedeni ile bu lezyona bağlı semptomların oldukça yüksek olduğu düşünülebilir. Ancak leiomyomlu tüm hastalar semptomatik değildir. Gerçekte leiomyomlu kadınların sadece %20-50'lik bir kısmında leiomyomla direkt ilişkili bir semptom bulunabilir¹. Uterin leiomyomlarla ilişkili bu belirtiler oldukça değişken olup, anormal uterus kanaması, pelvik ağrı veya baskı, mesane kapasitesi azalması, konstipasyon ve azalmış fertilitiyi içerir^{1,3}. Bu semptomların sıklığı ve ağırlığı ise leiomyomların büyüklüğü, sayısı ve lokalizasyonuna bağlıdır.

Tiroit hormonları ile uterin leiomyom arasında bir ilişki olup olmayacağı konusunda bu güne kadar birçok tartışma yürütülmüşse de net sonuca varılamamıştır. Bu konu ile ilgili oldukça sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır⁵.

Bu çalışmamızda, klinik olarak leiomyom tanısı konulmuş olgular ile leiomyomu olmayan olgularda bazı klinik bulgular ile tiroit hormon düzeylerine bakarak, leiomyom ile ilişkili bir durum olup olmadığının araştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesinin Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Eylül 2005 ile Eylül 2007 tarihleri arasındaki iki yıllık sürede leiomyoma uteri tanısı konulan ve ameliyat edilen 82 hasta ile polikliniğimize başvuran tiroit hastalık öyküsü olmayan, aile anamnezinde önemli bir hastalık bulunmayan, gebe olmayan, herhangi bir ilaç kullanım öyküsü bulunmayan, kronik hastalığı olmayan, baş ve boyun cerrahisi geçirmemiş, baş-boyun radyoterapisi almamış 42 kadından kontrol grubu oluşturularak karşılaştırıldı. Ayrıca, eksojen hormon tedavisi alan postmenopozal hastalar ile oral kontraseptif ilaç kullanan hastalar ve sistemik bir hastalığı olan kadınlar çalışmadan dışlandı,

Olguların yaş, gravida, parite, kan grupları, menstrüel siklus düzeni, hangi şikayetlerle kliniğimize başvurdukları, fertilitite durumları, ultrasonografi bulguları, geçirilmiş cerrahi operasyonları, postoperatif patolojik tanıları, tiroit fonksiyon test değerleri incelendi.

Leiomyomlu hastalar ile leiomyomu olmayan kontrol grubu hastalarımız arasında yaş, kan grupları, gravidaları, fertilitite durumları, şikayetleri, menstrüel siklus düzenleri ve tiroit fonksiyon test sonuçları değerlendirilip karşılaştırıldı.

Tiroit fonksiyon testleri ölçümünde electrochemiluminescence metodu kullanıldı. Bu metoda göre normal tiroid fonksiyonları için referens değerler aşağıdaki gibi idi: T₃: 0,846 - 2,02 ng/ml; fT₃: 0,182 - 0,462 ng/ml; T₄: 5,13 - 14,06 ug/ml; fT₄: 0,932- 1,710 ng/m; TSH: 0,270- 4,200 µIU/ml.

İstatistiksel analiz

Analizlerde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 12.5 programı kullanıldı. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Student t testi uygulandı. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi (ve/veya Fisher's exact test) kullanıldı. Sonuçlar Ortalama±SD olarak verildi. P değeri 0.05'in altı istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda, leiomyomu bulunan 82 hasta (grup 1) ve leiomyomu olmayan 42 kadın (grup 2) iki grup halinde incelendi. Hasta ve kontrol grubu arasında parite bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (P>0.05). Her iki grupta virgo hastaların oranları birbirine yakın olmakla birlikte, gruplar arasında anlamlı yaş farkı vardı (P<0.05). Grup 1'de (hasta grubu) virgo olanların yaş ortalaması 34.0±5.9 yıl iken, grup 2'de (kontroller) yaş ortalaması 26.0±4.3 yıl olarak bulundu. Grup 1'deki hastaların (37.5±7.8 yıl) ve virgo hastaların ortalama yaşı, grup 2'den (32.0±8.1 yıl) ve kontrol virgo bireylerden anlamlı yüksek bulundu (P<0.001) (Tablo 1).

Hasta ve kontrol grubunda ağırlıklı olarak A Rh+ ve O Rh+ kan gruplarına rastlandı ve her iki grup hasta kan grupları dağılımları bakımından farklılık saptanmadı (P>0.05) (Tablo 2).

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının bazı özellikleri (Ort±SD)

	Hasta grubu (n=82)	Kontrol grubu (n=42)	P
Yaş, yıl	37.5±7.8	32.0±8.1	<0.001
Virgo hasta yaşı, yıl	34.2±5.9	26.7±4.3	<0.001
Gravida	4.0±3.6	4.9±3.5	AD
Parite	3.1±3.2	3.5±2.8	AD
Yaşayan	2.9±2.9	3.2±2.8	AD

AD: anlamlı değil

Tablo 2. Leiomyomu olan hastalarda ve kontrol grubunda kan gruplarının dağılımı

Kan grubu	Hasta (n=82) n (%)	Kontrol (n=42) n (%)	P
A Rh +	32 (39.0)	15 (35.7)	AD
B Rh +	7 (8.5)	8 (19.0)	
AB Rh+	6 (7.3)	1 (2.4)	
0 Rh+	29 (35.4)	13 (31.0)	
Diğer	8 (9.8)	5 (11.9)	
Toplam	82 (100.0)	42 (100.0)	

AD: anlamlı değil

Hasta ve kontrol grubu arasında menstrüel siklus düzeni bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (P=0.009) (Tablo 3). Leiomyomu olan hasta

grubunda menstrüel siklus düzensizliğinin %57.3, kontrol grubunda ise bu oran %42.9 ile daha düşük olarak bulundu (Tablo 3).

Tablo 3. Leiomyomlu hastalar ve kontrol grubunda menstrüel siklus düzeni

Menstrüel siklus	Hasta (n=82) n (%)	Kontrol (n=42) n (%)	P
Yok	3 (3.7)	1 (2.4)	0.009
Düzenli	32 (39.0)	24 (57.1)	
Düzensiz	47 (57.3)	18 (42.9)	
Toplam	82 (100.0)	42 (100.0)	

Hasta ve kontrol grubu arasında kliniğe başvuru şikâyetleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P<0.001$). Hasta grubunda sıklık

sırasına göre; anormal uterus kanaması, karın ağrısı ve şişkinlik ve infertilite en sık rastlanan şikâyetler idi (Tablo 4).

Tablo 4. Leiomyomlu hastalar ve kontrol bireylerinin kliniğe başvuru şikâyetleri

Başvuru şikâyeti	Hasta (n=82) n (%)	Kontrol (n=42) n (%)	P
Kontrol amaçlı	4 (4.9)	25 (59.5)	<0.001
İnfertilite	7 (8.5)	0 (0.0)	
AUK	36 (43.9)	17 (40.5)	
Karın ağrısı / Şişkinlik	35 (42.7)	0 (0.0)	
Toplam	82 (100.0)	42 (100.0)	

AUK: anormal uterus kanaması

Ultrasonografi %97.6 oranında miyom teşhisi konduğu için USG'nin miyom tanısındaki duyarlılığı %97.6 olarak belirlendi. Seçicilik açısından ise kontrol grubunda hiç miyom tespit edilmediğinden formülize edilince seçicilik %100 olarak saptandı.

Hasta ve kontrol grubu arasında tiroid hormonları düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo 5). Hasta

grubu içinde, menstrüel siklus düzensizliği olan ve olmayan hastalar arasında tiroid hormon düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($P>0.05$). Hasta grubunda kliniğe başvuru şikâyetlerine göre tiroid hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, belirgin bir şikâyete özgü bir hormon değişikliği saptanmadı (veriler gösterilmedi, $P>0.05$).

Tablo 5. Leiomyomlu hasta grubu ve kontrol grubunda tiroid hormon testi sonuçları (Ort±SD)

Tiroid Hormon Paneli	Hasta (n=82)	Kontrol (n=42)	P
T3, ng/ml	1.19±0.32	1.16±0.3	AD
T4, ng/ml	9.35±1.82	9.46±2.51	AD
TSH, µIU/ml	1.47±1.65	1.51±1.47	AD
fT3, ng/ml	0.34±0.14	0.33±0.06	AD
fT4, ng/ml	1.31±0.31	1.39±0.17	AD

AD: anlamlı değil

TARTIŞMA

Uterus leiomyomu kadınlarda en sık görülen pelvik tümörlerdir. Reprodüktif kadınlarda rapor edilen insidans %20-25'dir². Bu tümörlerin tanı hızı reprodüktif yıllarda ilerleyen yaş ile artmaktadır^{3,4}. Bizim araştırmamızda da hasta grubunda yaş ortalamasının kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu durum uterusun bir son organ olarak hem

östrojen hem de progesteron reseptörleri içerdiği için hedef doku olduğunu ve leiomyomların reprodüktif dönemin ileri yaşlarında daha sık oluştuğunu gösterir. Ayrıca bu nedenle leiomyomun büyüklüğü de bir kadının hayatı boyunca değişir^{1,6-8}.

Leiomyomlar klinik olarak önemli patolojilerdir, çünkü anormal uterin kanamaların ve histerektomilerin

en önemli nedenini teşkil ederler¹. Bizim kliniğimizde leiomyom tanısıyla yatırılan hastalarımızda %71 oranında myomektomi, %29 oranında ise total abdominal histerektomi uygulandı.

Tanı metoduna bağlı olmaksızın uterin leiomyom riski, kadının menarş yaşı azaldıkça artar⁶. Grup 1 hastalarımızda menstrüel öykü sorgulandığında hemen hemen tamamı menarş yaşını 12 ile 13 yaşlarında belirtmişlerdir, ileri yaş ile bu nedenle karşılaştırma imkanımız olmamıştır.

Literatürde olguların sadece %20-50'sinde doğrudan leiomyom veya leiomyomlara bağlanan semptomlar rapor edilmiştir^{1,2}. Semptomların insidansı ve şiddeti leiomyomun büyüklüğü, sayısı ve lokalizasyonu ile doğru orantılıdır. Leiomyomlar anormal uterus kanaması ile birlikte olmakla birlikte, bu hastaların ne oranda anormal uterus kanaması gösterdiği ve kanamanın mekanizması hakkında çok az veri vardır. En sık görülen şekli menorajidir. Bir çalışmada anormal uterin kanamalı premenapozal kadınlarda, anormal kanaması bulunmayan normal kadınlara göre daha yüksek oranda intramural leiomyom (%58'e karşı %13) ve submüköz leiomyoma (%21'e karşı %1) rastlandığı bildirilmektedir⁹. Kliniğimizde başvuru şikayetlerine bakıldığında en sık başvuru nedeni olarak anormal uterin kanama (%43.9) görülmüştür. Menstrüel siklus düzensizlik oranı incelendiğinde bu oranın daha yüksek olduğunu görüyoruz (%57.3), bu hastaların bir kısmı (%42.7) bu şikayet ile değil de karın ağrısı ve şişkinlik şikayetini önplanda tutarak başvurmuşlardı. Leiomyomların büyük bir kısmında abdominal ve/veya pelvik ağrı olabilir. Leiomyomun bizzat kendisinden dolayı ağrı olmaz. Ağrı ya leiomyomun bası etkisine bağlı olarak ortaya çıkar ya da leiomyomdaki ikincil değişikliklere bağlı oluşur¹.

Öte yandan çok sayıda çalışmada uterin leiomyomlarla infertilite riski arasındaki bağlantı rapor edilmiştir^{6-8,10}. Uterin leiomyomalar üreme bozuklukları ve infertilite nedeni olabilirler. Leiomyomlar tek başına olguların %2-10'unda infertiliteye neden olurlar¹. Nitekim hasta grubumuzda %8.5 oranında infertilite öyküsü mevcut iken, kontrol grubunu oluşturan kadınların hiçbiri infertilite şikayeti ile başvurmamıştı. Bu konuda ileri sürülen mekanizmalar; gamet ve embriyo transferinin bozulması, uterusun yeterince büyüyememesi ve damarsal akımda ve endometrium histolojisinde

değişikliklerdir. İnfertilite ve leiomyom ile ilgili verilerin çoğu miyomektomi sonrası oluşan başarılı gebeliklerle ilgili raporlara dayandırılmaktadır¹¹⁻¹³.

Bizim hastalarımızın büyük çoğunluğunda leiomyom tedavisinde miyomun semptomatik olup olmadığına, hastanın yaşına, fertilitate öyküsüne, uterusunu muhafaza etme arzusuna bakılarak ameliyatlar planlandı¹⁴ ve hastalarımızın %74'üne sadece miyomektomi, %6'sına total abdominal histerektomi, %20'sine ise total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi uygulandı.

Tiroid hormonlarının leiomyom üzerindeki etkileri uzun yıllardan beri tartışılmakta olup bunlar arasında kesin bir etkileşim olduğunu söylemek ise hala mümkün olmamıştır⁵. Kinik çalışmamızda, hastalarımızın %3.6'sı hipotiroidi, %3.6'sı hipertiroidi ve %92.8'sini ise eutiroid bulduk. Kontrol grubunda ise bu oranlar %2 hipotiroidi, %2 hipertiroidi ve %96 eutiroid şeklinde idi ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Değişik nedenlerle histerektomi yapılan 79 kadında miyometriyum histolojisi, tiroid fonksiyonları ve tiroid antikorları araştırılmıştır. Miyom grubuna anormal TRH/TSH stimülasyon test sonuçları ve kontrol grubundan anlamlı yüksek bulunmuştu. Ancak tiroid hastalığı ile miyom arasında bir bağ kurabilmek için ilave çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna varmışlardı⁵.

Bizim çalışmamızda hasta ve kontrol grubunda tiroid hormon düzeyleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Bu konu halen araştırmaya açık bir alan olarak durmaktadır.

Sonuç olarak, uterin leiomyomlu hastalarda hafif yaş ortalaması yüksekliği ve daha sık menstrüel düzensizlik dışında klinik ve laboratuvar özellikleri bakımından önemli farklılık saptanmadı. Ancak infertilite ve karın ağrısı/şişkinlik şikayetleri leiomyom grubunda anlamlı yüksekti. Bu hastalarda fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri tanı için önemini korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. Stovall DW. Clinical symptomatology of uterine leiomyomas. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44:364-71.
2. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: Etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981;36:422-45.
3. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94:435-8.
4. Marshall LM, Spiegelmen D, Barbieri RL, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol* 1997;90:967-73.
5. Lange R, Meinen K. Diagnosis of thyroid function in uterine myomatosis. *Zentralbl Gynakol.* 1989;111:47-52.
6. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. I. African –American heritage, reproductive history, body size, and smoking. *Am J Epidemiol* 2001;153:1-10.
7. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Reproductive factors and risk of uterine fibroids. *Epidemiology* 1996;7:440-2.
8. Marshall LM, Spiegelmen D, Goldman MB, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1998;70:432-9.
9. Schwartz SM. Epidemiology of uterine leiomyomata. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44:316-26.
10. Clevenger-Hoeft M, Syrop CH, Stovall DW, et al. Sonohysterography in premenopausal women with and without abnormal bleeding. *Obstet Gynecol* 1999;94:516-20.
11. Dubuisson J-B, Chapron C, Chalet X, et al. Fertility after laparoscopic myomectomy of large intramural myomas: preliminary results. *Hum Reprod* 1996;11:518–22.
12. Ubaldi F, Tournaye H, Camus M, et al. Fertility after hysteroscopic myomectomy. *Hum Reprod Update* 1995;1:81-90.
13. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, et al. Effects of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1995;10:2576-8.
14. Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: Etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril* 1981;36:422-45.