

Myoma uteri tedavisinde konservatif yaklaşımlar

Dr. Tunçer Çimenbiçer

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

Dr. Sinan Beksaç

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Son yıllarda myomların ilaçla tedavileri konusunda çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. İlaç tedavisi idealde yalnız tümör dokusunu etkilemeli, yani histerektomiden ziyade myomektomiye eşdeğer olmalıdır.

Myoma uteri kadında en sık görülen pelvik tümördür. Fertil çağdaki kadınların %20 - 25'inde görülür.

Myomların oluşma nedenleri tam olarak bilinmemekle beraber, östrojenlerin serum ve doku seviyeleri etyolojide önemlidir. Ayrıca Serum Büyüme Hormonu (GH) ve İnsan Plasental Laktojeni (HPL) de myomların gelişmesinde rol oynar. Yüksek dozda verilen progesteronun ise myomların gelişmesini olumsuz yönde etkilediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (1).

Myomların %20 - 25'inde muhtelif belirtiler vardır. Menoraji, infertilite, pelvik ağrı, polistemi, asit, komşu organ basılarına bağlı belirtiler bunların başlıcalarıdır. Sarkomatöz değişiklikler nadirdir (1).

Tedavide yaygın olarak kullanılan yöntemler cerrahi yaklaşımlardır. Ancak henüz ailelerini tamamlamamış ve çocuk arzusu olan genç kadınlarda olduğu gibi fertilitenin korunmasının önem kazandığı durumlarda histerektomi yapılmasa bile myomektomi ile kitlenin çıkartılması, ekstrasuterin ve intrauterin yapışıklıklara, tubal lümende tıkanıklıklara yol açabileceğinden cerrahi yaklaşım her zaman en uygun yöntem olmamaktadır.

Son yıllarda myomların ilaçla tedavileri konusunda çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. İlaç tedavisi idealde sadece tümör dokusunu etkilemeli yani histerektomiden ziyade myomektomiye eşdeğer olmalıdır. Amantadin, Luteinize Edici Hormon Serbestleştirici Hormon analogu (LHRHa) ve antiöstrojen - antiprogesteron R2323 bu amaçla muhtelif çalışmalara konu olmuştur.

Amantadin henüz jinekolojide kullanılmayan sentetik antiviral, antiparkinsonizm aktivitesine sahip dopaminergik bir ajandır. İtalya'dan Manlio Luisi ve arkadaşları



1972 den bu yana 160 myoma uteri vakasında Amantadin kullanmışlardır. 6 Aylık tedaviden sonra, myomalar gerilemiş, belirtiler kaybolmuştur. Muhtemelen Amantadin büyük ve yaşlı myomları yaşam sikluslarının son devrelerinde görülen spontan distrofik olayı hızlandırmaktadır. Tümördeki kan damarlarının histolojik görüntüsü, ilacın hedefinin kan damarları olduğunu gösterir. Adale hücrelerinin bozulması bunu takip eder. Henüz kendi kan damarları olmayan sağlam myometrium içine yerleşmiş başlangıç devresindeki myomlar Amantadin'e rağmen tam kapasiteleri ile gelişmeye devam eder. Amantadin tedavisinde tümörün küçülmesi ilk 3 ayda (muhtemelen kan akımındaki azalma nedeni ile) belirgindir. Bundan sonra küçülme daha yavaş olur. Gerçek gerileme, tedavi tamamlandıktan sonra daha ileri bir dönemde olur (2)

Myoma uterinin ilaç tedavisi amacı ile kullanılan diğer bir ajan da Luteinize Edici hormon Serbestleştirici Hormon analogu (LHRHa)dur. İnsanda LHRHa verildiğinde gonodal aktivite supresyonu ile sonuçlanan pituitar gonadotropin salgılamında geri dönebilen inhibisyon olur. LHRHa puberte prekoks, endometriozis, polikistik over, meme ve prostat kanserleri gibi hastalıklarda kimyasal kastrasyon amacı ile kullanılır. California - La Jolla'dan Dr. Marco Filicori ve

arkadaşları (3) bir hastada myoma uteriye bağlı olarak ortaya çıkan menometrorajinin kontrolünde LHRHa kullanmışlar ve son derece etkili sonuç almışlardır. Bu hastada kanama ilacın verilmesinden 48 saat sonra kesilmiş, ilaca başladıktan 13 gün sonra düşük östrojen düzeyine bağlı olarak (13. günde östrojen seviyesi prepubertal düzeye inmiştir) bir günlük hafif kanama atağı olmuştur. Daha sonra lekelenme tarzı kanamalar dışında kanama olmamıştır. Bu arada tümörün çapında da belirgin bir küçülme olmuştur. LHRHa tedavisine başladıktan sonra 3 ay içinde tümörün hacmi 1/4 ine inmiştir. Uzun süreli LHRHa verilmesiyle operasyonun tamamen gereksiz kalıp kalmayacağı belli değildir. Ancak bu yaklaşım, fertilitenin korunması bakımından daha uygundur. Ayrıca perimenapozal dönemde myoma uteriye bağlı menometrorajiler genellikle histerektomi ile sonuçlanır. LHRHa ile prematür olarak östrojen düzeyinin düşürülmesi bu grupta operasyon gereksinmesini kesin olarak ortadan kaldırabilir (3).

Myoma uteri tedavisinde üzerinde çalışılan diğer bir ilaç da, antiöstrojen antiprogesteron R2323 tür. Brezilya'dan DR. E.M. Coutinho (4) 1976 dan bu yana perimenapozal kadınlarda myoma uteriye bağlı olarak ortaya çıkan kanamaları, potent bir antiöstrojen - antiprogesteron olan R2323 ün uzun süreli tatbiki ile kontrol altına alabilmektedirler. R2323 hem erkek, hem de kadında kontraseptif olarak kullanılan potent bir 19 norsteroiddir. İlaç oral veya subdermal pilastik kapsüller şeklinde uygulanır. Antiöstrojen özelliği nedeni ile endometriozis ve benign meme tümörleri gibi bazı östrojene bağımlı jinekolojik durumlarda da kullanılabilir. R2323 ovulasyon inhibisyonu ve endometrial atrofi yaparak uzun süreli amenoreye yol açar. 18 ay süre ile R2323 uygulanan 18 yaşındaki bir hastada myoma uteriye bağlı kanama 2 hafta içinde kesilmiş ve bilateral tubal tıkanıklık yapan 15 cm. lik tümoral kitle 6 ayda gözle görülemeyecek kadar küçülmüştür. İlacın kesilmesinden 2 menstrüel periyod sonra hasta hamile kalmış ve sağlıklı ikiz bebek doğurmuştur (4).

Henüz myoma uterinin ilaçla tedavisi konusundaki çalışmalar son aşamasına gelmemiş, tedavi standart bir şekle sokulmamıştır. Uygun ilaç tedavisi geliştirildiğinde birçok vakada cerrahi yaklaşım gereksiz kalabilir ve bu şekilde işgücü ve zaman tasarrufunun yanısıra hasta cerrahinin getireceği muhtelif komplikasyonlara maruz kalmayabilir.

KAYNAKLAR

- 1) Buttram, V.C., and Reiter, R.C.: *Uterin leiomyomata: Etiology, symptomatology, and management. Fertility and Sterility* 36: 433, 1981
- 2) Luisi, M., and Luisi, S.V.: *Dystrophic effects induced by Amantadin on uterine fibroleiomyomas. Am. J. Obstet. Gynecol.* 143: 975, 1982
- 3) Filicori, M., Hall, D.A., Loughlin, J.S., Rivier, J., Vale, and Crowley, W.F.: *A conservative approach to the management of uterine leiomyoma: Pituitary desensitization by a luteinizing hormone releasing hormone analogue. Am. J. Obstet. Gynecol.* 147: 726, 1983
- 4) Coutinho, E.M.: *Conservative treatment of uterine leiomyoma with the antiestrogen antiprogesteron R2323. Int. J. Gynecol. Obstet.* 19: 357, 1981