

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**PROSPEKTİF RANDOMİZE BİR
ÇALIŞMADA MYOMEKTOMİDE TEK
TURNİKENİN ÜÇLÜ TURNİKE İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr.Neşet GÜMÜŞBURUN

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
PROF.DR.RAGIP ATAKAN AL

ERZURUM-2016

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 16.06.2016 tarih ve 160010587 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Arş.Gör. Dr. Neşet GÜMÜŞBURUN'un; **"Prospektif Randomize Bir Çalışmada Myomektomide Tek Turnikenin Üçlü Turnike ile Karşılaştırılması "** konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 17 / 06 / 2016 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr.Metin İNGEÇ
Jüri Başkanı

Yrd.Doç.İlhan Bahri DELİBAŞ
Jüri Üyesi

Prof.Dr.Ragıp Atakan AL
Jüri Üyesi

İÇİNDEKİLER

ONAY	ii
TEŞEKKÜRLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
RESİMLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR	vi
ABSTRACT	vii
ÖZET.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Myoma Uteri.....	3
2.1.1 Terminoloji ve Sınıflandırma	3
2.1.2 Prevalans, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	4
2.1.3 Klinik.....	6
2.1.4 Tanı.....	9
2.1.5 Ayırıcı Tanı	10
2.1.6 Myoma Uterinin Doğal Seyri	10
2.1.7 Myomların Yönetimi	11
2.2 İntraoperatif Kanamanın Ölçülme Metodları	14
2.2.1 Kan Kaybı Ölçüm Metodları	15
2.2.2 Metodların Karşılaştırılması.....	17
2.3 Myomektomi Operasyonunda İntraoperatif Kanama Miktarını Azaltacak Müdahaleler	18
2.3.1 Preoperatif girişimler:.....	18
2.3.2 İntraoperatif girişimler	19
3. MATERYAL METOD	24
4. BULGULAR	32
5. YORUM	36
6. SONUÇLAR	40
7. KAYNAKLAR	41

ONAY

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı başkanlığının 09.02.2015 tarih ve 40 sayılı "prospektif randomize bir çalışmada myomektomide; tek turnikenin üçlü turnike ile karşılaştırılması" konulu tezimizle ilgili cerrahi tıp bilimleri bölüm başkanlığınca düzenlenen oturumda tez ile ilgili yazımız görüşülmüş olup, 10.02.2015 tarih ve 01 sayılı oturumda tezimiz kabul edilmiştir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurulunun 04.03.2015 tarih ve 2 nolu toplantısında da tezimiz incelenerek etik kurallara uygun olduğu kararı alınmış, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar etik kurulu'nun 05.03.2016 tarih ve 45 sayılı yazısıyla tarafımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜRLER

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bizleri yetiştirmek için büyük çaba sarfeden, bilgilerini ve mesleki deneyimlerini bizimle paylaşan kıymetli hocalarım, Prof. Dr. Metin İngeç, Prof. Dr. Bünyamin Börekçi, Prof. Dr. Yakup Kumtepe, Doç. Dr. Mehmet Yılmaz, Yard. Doç. Dr. Ömer Erkan Yapça'ya;

Eğitimim süresince ve ayrıca tezimi hazırlamamda, bilgi ve deneyimi ile her türlü yardımda bulunan, aynı zamanda bize gösterdiği ilgi ve desteği unutmayacağım tez danışman hocam; Prof. Dr. Ragıp Atakan Al'a;

Tez çalışmam süresince verileri toplamamda bana yardımcı olan Hemşire Tuba hanıma ve Kadir beye;

Asistanlığım süresince güzellik, dostluk ve yardımlarını paylaştığım asistan arkadaşlarıma;

Kliniği aile ortamına çeviren, birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım tüm hemşire, ebe ve sağlık personeline;

Bana katlandıkları ve her zaman her şekilde yanımda oldukları için **aileme**;

ÇOK TEŞEKKÜR EDERİM

ERZURUM-2016

Dr. Neşet GÜMÜŞBURUN

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların demografik verileri	34
Tablo 2. Operasyon verileri.....	35



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.A. Operasyonda Turnike Olarak Kullanılan; Steril Bir Aspiratör ve Steril Foley	29
Resim 1.B. Operasyonda Turnike Olarak Kullanılan; Steril Bir Aspiratör ve Steril Foley	29
Resim 2.A. ve 2.B. Operasyonda Tekli Turnike Uygulanma Anı.....	30
Resim 3.A. ve 3.B. Operasyonda Üçlü Turnike Uygulanma Anı.....	31
Resim 4. CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Akış Şeması ...	33



KISALTMALAR

USG : Ultra-Sono-Grafi

CT : Computed tomography

MR : Manyetik Rezonans Görüntüleme

HSG : Histerosalpingografi

PID : Pelvik İnflamatuvar Hastalık

PTH :Paratroid hormon

KOK : Kombine Oral Kontraseptifler

GnRH : Gonadotropin-releasing hormon

UAE :Uterin arter embolizasyonu

HRT :Hormon replasman tedavisi

BMI : Body max index

Hb :Hemoglobin

Ark. :Arkadaşları

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study was to compare triple uterine tourniquet to single tourniquet on blood loss at open myomectomy.

Methods: Women were randomized to triple (n=30) or single tourniquet (n=30) at open myomectomy. All symptomatic women aged 18-48 who have a three or more myoma or at least one myoma greater than 8 cm if there is less than three myoma were eligible to study. The primary outcome of the study was amount of blood loss during surgery. Sample size was set to detect a 240 ml difference in blood loss with 80% power at $\alpha=0.05$ with an effect size of 0.8. The rate of transfusions, change in hemoglobin, volume in drains, operation time, tourniquet time and perioperative complications were secondary outcomes.

Results: There was no significant difference in blood loss between triple and single uterine tourniquet (527[102-2931]) ml vs. 508[172-2764] ml, $p=0.238$). Between single and triple tourniquet groups, the median weight of myoma (379[136-3850] vs. 330[140-1636] g, $p=.451$) and median number of it (1[1-18] vs. 2[1-13], $p=0.214$), total operation time (84 $\pm$ 31 min. vs. 79 $\pm$ 27 min., $p=0.503$), ischemia time (35 $\pm$ 21 min. vs. 30 $\pm$ 14 min., $p=0.238$), drain volume at 48th hour (196 $\pm$ 89)ml vs. 243 $\pm$ 148 ml, $p=0.144$) and decrease in hemoglobin (2,3 $\pm$ 1,8 g/dL vs. 2,8 $\pm$ 1,4 g/dL, $p=0.437$) were similar. Eight (27%) patient in triple tourniquet group and 12 (40%) in single tourniquet group were transfused ($p=0.273$). One patient underwent hysterectomy 6-8 hours after myomectomy in single tourniquet group.

Conclusions: There is no clinically significant difference between triple and single uterine tourniquets on blood loss at open myomectomy.

Key words: Myomectomy; uterine tourniquet; intraoperative blood loss

(Clinical Trial Registration: ClinicalTrials.gov, NCT02049242)

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı açık myomektomide tekli turnike ile üçlü turnikeyi intraoperative kanama açısından karşılaştırmaktır.

Metod: Kadınlar açık myomektomide tek turnike (n=30) üçlü turnike (n=30) gruplarına randomize edildi. Semptomatik uterus myomu olan 18-48 yaş aralığında, üç ve üzeri myomu olan veya eğer myom sayısı üçten az ise en az birisi 8 cm ve üzeri olan kadınlar çalışmaya dahil edildiler. Çalışmanın birincil sonuç değişkeni intraoperatif kan kaybıydı. Örneklem büyüklüğü 240 ml kan kaybını $\alpha=0.05$ ve $\beta=0.2$ ile saptayacak şekilde hesaplandı. Effect size 0.8 idi.

Sonuçlar: Kanama miktarı üçlü ve tek turnike arasında farksızdı (527[102-2931]) ml vs. 508[172-2764] ml, $p=0.238$). Tek ve üçlü grupları arasında, myomların ortalama ağırlığı (379[136-3850] vs. 330[140-1636] g, $p=.451$) ve ortalama sayısı (1[1-18] vs. 2(1-13), $p=0.214$), toplam ameliyat süresi (84±31 min. vs. 79±27 min., $p=0.503$), iskemi süresi (35±21 min. vs. 30±14 min., $p=0.238$), 48'inci saatte dren volümü (196±89)ml vs. 243±148 ml , $p=0.144$) ve hemoglobinde düşme (2,3±1,8 g/dL vs. 2,8±1,4 g/dL, $p=0.437$) benzerdi. Üçlü turnike grubunda 8 (27%) tek turnike grubunda 12 (40%) hastaya kan nakli yapıldı ($p=0.273$). Tek turnike grubunda bir hastaya myomektomiden 6-8 saat sonra histerektomi yapıldı.

Yorum: Üçlü ve tek turnike grupları arasında açık myomektomide kan kaybı açısından fark yoktur .

Anahtar kelimeler: Myomektomi; uterin turnike; intraoperatif kan kaybı

(Clinical Trial Registration: ClinicalTrials.gov, NCT02049242)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Uterin leiomyomlar kadınlarda en sık rastlanan pelvik tümörlerdir ve hayat boyu risk %70-80 civarındadır (1-3). Üreme çağında ağır veya uzamış mensturasyon, pelvik basınç veya ağrı ile üreme işlev bozuklukları ile belirtileri verirler. Myomektomi semptomatik leiomyomu olan ve fertilitatesini korumak isteyen kadınlarda uygulanan majör bir abdominal ameliyattır.

Myomektomi operasyonunun majör komplikasyonlarından birisi perioperatif kan kaybıdır. Literatürde bazı serilerde %18-20 ye varan transfüzyon oranları bildirilmiştir (4-6). Ameliyatta kan kaybının azaltılması için bir çok yöntem tariflenmiştir. Uygulanan en etkili yöntemlerden birisi uterusu gelen kanı bloke edilmesidir (7). Elastik turnikeler yirminci yüzyılın başından beri bu amaçla kullanılmaktadır (8). Turnike uterus isthmus etrafına uterus arterlerdeki akımı geçici olarak bloke etmek için tek turnike olarak uygulanabilir ya da ilaveten infundibulopelvik ligamentlere turnike konarak üçlü turnike şeklinde uygulanabilir. Yakın zamanda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda her iki turnike uygulamasının da kan akımını etkili bir şekilde azalttığı gösterildi (9, 10).

Üçlü turnike uygulandığında uterus kan akımı tam olarak bloke edilebilmektedir. Ancak ovaryen arterlerde kan akımının bloke olması nedeniyle overde olası iskemik hasar endişesi mevcuttur. Turnike kullanımı sonrası başarılı gebelik sonuçları bildirilmiştir. Ancak turnike sonrası over rezervini ve fertilitateyi orta ve uzun vadede inceleyen bir çalışma henüz mevcut değildir.

Uterusun kanlanması esas olarak uterus arter ile sağlanır ve ovaryen arterden uterusu kollateral dolaşım mevcuttur. Tek turnike uygulaması uterus arter kan akımını etkili şekilde bloke ederek, kanama miktarını azaltmaktadır. Uterin artere ilaveten ovaryan kollateral dolaşımın bloke edilmesinin kan kaybının azaltılmasına ilave bir yarar sağlayıp sağlamayacağı şimdiye kadar randomize bir çalışmada karşılaştırılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı myomektomide tek turnike ile üçlü turnikeyi operasyona bağlı kanama miktarı açısından karşılaştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Myoma Uteri

Uterin leiomyomlar(fibroidler veya myomlar) myometrium düz kas hücrelerinden köken alan benign monoklonal tümörlerdir. Çok fazla miktarda extracelluler matrix(kollagen,proteoglikan,fibronektin) içerirler ve komprese olmuş kas fiberleri ve areolar dokudan oluşmuş ince psödokapsül ile çevrelenmişlerdir.

2.1.1 Terminoloji ve Sınıflandırma

Myomlar sıklıkla uterusu bulundukları yere göre tariflenmelerine rağmen çoğu myom birden fazla lokalizasyonda adlandırılabilir (11).

- **İntramural myomlar** uterin duvardan gelişirler. Serozal yüzeyi yada uterin kaviteyi bozacak kadar büyüyebilirler. Bazı myomlar transmural olabilirler ve serozadan mukozal yüzeye kadar uzanabilirler.

- **Submukozal myomlar** endometriumun hemen altındaki myometrial hücrelerden köken alırlar. Bu neoplazmlar sıklıkla uterin kaviteye basacak şekilde çıkıntı yaparlar. İşte bu uterin kavite içerisine olan çıkıntılılaşmanın derecesi Avrupa Histereskopi Derneğinin sınıflama sistemi ile tariflenmiştir ve histereskopik myomektomi sonuçlarının önceden belirlenmesinde klinik öneme sahiptir. Tip 0 myomlar tamamen intrakaviterdir. Tip 1 de hacminin en az yüzde 50 si kavite içerisinde. Oysa tip 2 de kendi hacminin en az yüzde 50 si uterin duvar içerisinde. Tip 0 ve tip 1 histereskopik olarak rezeke edilebilirken tip 2 kitlelerin rezeke edilmesinde ileri derecede histereskopi tecrübesi gerekebilir.

- **Subserozal myomlar** uterusun serözal yüzeyinden köken almışlardır. Geniş veya pedinküllü tabana sahip olabilecekleri gibi bazen intraligamenter (ligamentum latum iki yaprağı arasında uzanan) olabilirler.

2.1.2 Prevalans, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Leiyomyomların epidemiyolojisi, reproduktif hormonlar, östrojen ve progesteronun hayat boyu değişiklikleri ile paralellik gösterir. Myomların büyümesi gonadal steroidlere cevaben olmaktaysa da, bu hormonlar tümörün meydana gelmesi için mutlak sorumlu tutulmaz.

Leiyomyomlar prepubertal kızlarda tariflenmemiştir. Fakat sıklıkla adöloşanlarda görülür. Myomlar üreme çağındaki kadınların yaklaşık %25 inde klinik olarak ortaya çıkarlar. Bununla beraber cerrahi olarak çıkartılmış uterusların %80 ni de patolojik incelemelerde tanı alır (2, 12). Histerektomi örneklerinden 2 mm lik aralıklar ile yapılan inceleme ile premenopozal kadınlar, ortalama 7,6 myoma sahiptir (12, 13). Menopozal kadınların hepsi olmasa da çoğunda leiyomyomlar küçülürler.

Çoğu beyaz ırk kadınlarda myomlar, 30 lu ve 40 lı yaşlarda semptomatik olurken Afrikan - Amerikan kadınlarda myomlar ortalama olarak 4 ila 6 yıl daha genç yaşlarda gelişir ve belki de 20 li yaşlarda hastalık ortaya çıkar (14, 15). Myomların rölatif riski ve insidansı siyah kadınlarda beyazlara nazaran 2-3 kat daha fazladır. 50 yaşındaki kadınlarda myomların çok küçük olanlarının da dahil edildiği tüm büyüklükteki myomlar için toplam insidans: siyah kadınlarda %80 den fazla iken, beyaz kadınlarda neredeyse %70 kadardır. Klinik olarak anlamlı myomlar (uterus büyüklüğü 9 hafta ya da daha büyük olan, myom büyüklüğü 4 cm ya da daha büyük olan ya da submükozal myomlar) menopoza geçiş döneminde olan siyah kadınların yaklaşık %50 sinde, beyaz kadınların ise %35 inde transvaginal USG ile tanınabilirler. Bununla beraber myomlar, beyaz kadınlarda 35 yaşından sonra daha az büyüme eğiliminde iken, siyah kadınlarda bu durum geçerli değildir. Beyaz kadınlara göre kıyaslandığında, siyah kadınlarda, hastalık şiddet algoritmalarının öngörülerine dayanılarak çok daha ağır seyrederek (13). Bununla beraber histerektomiye gidilen kadınlar arasında siyah kadınlar; daha genç yaşlarda olmakta, daha büyük uterus ve daha şiddetli anemiye sahip olmaktadır (16).

Leiyomyom gelişme riskini etkileyebilen diğer faktörler;

1. **Parite** myom oluşma riskini azaltır (17, 18). Bazı toplumlarda, yaş ve ilk doğum yaşı riski azaltırken, son yapılan doğum ile aradaki zaman aralığının uzunluğu riski arttırmaktadır (19).

2. **Erken menarj** (10 yaşından daha erken) riskin artması ile beraberdir ve çoğunlukla siyah kadınlarda hastalığın erken ortaya çıkma sebebi olarak kabul edilir (14, 19).

3. Genel olarak **oral kontraseptifler** klinik öneme sahip myomlara karşı korurlar (17, 20).

4. **Sigara** bilinmeyen bir mekanizma ile myom oluşma riskini azaltmaktadır. Sigara östrojen metabolizmasını etkiliyor gibi görünmektedir (17, 21).

5. Anlamlı derecede dana eti, domuz eti ve diğer kırmızı et tüketimi göreceli olarak myom riskinin artması ile birliktedir. Yeşil sebze tüketimi ise risk azalması ile birliktelik göstermektedir (22). Fakat hiç bir çalışma diyetin (örneğin karotenler) myom insidansı veya semptomlarına direk etki ettiğini gösterememiştir (23).

6. Myomların gelişmesinde **ailesel yatkınlıkta** vardır (24).

7. **Alkol** tüketimi özellikle bira myom gelişme riskini arttırmaktadır (25). Kafein tüketimi risk faktörü değildir.

8. Enjekte edilen **progestin kontraseptifler** leiomyom riskini azaltır (19).

9. Bazı çalışmalar myomlar ile **obezite** arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Fakat bu ilişkinin yüksek BMI, kilo alımı yada vücut yağı ile birlikteliği tam ve tutarlı olarak ortaya konulamamıştır. Aradaki bu ilişki karmaşıktır ve muhtemelen parite, vücut yapısı gibi diğer faktörler ile modifiye olmaktadır (20, 26, 27).

10. **Hipertansiyon** ve leiomyomlar arasında leiomyom riski açısından pozitif bir ilişki vardır. Risk hipertansiyonun ne kadar zamandır var olduğu ve şiddeti ile doğrudan ilişkilidir (28).

11. **Uterin enfeksiyonların** varlığı, leiomyom riskinin artması ile birliktelik göstermektedir. Bu durum uterus hasarının belki de leiomyom formasyonuna yol açacağı hipotezini destekler (25) (28).

12. Son çalışmalar Afrika-Amerikan kadınlarda **hem polikistik over sendromunun hem de ırkın**, uterin myomlar için riski arttırdığını ortaya koymuştur (16, 29).

2.1.3 Klinik

Myomlar tekil ya da çoğul, milimetrik yada 10 cm boyutlarına ulaşan tümörler olarak meydana gelebilirler. Myomlarla ilişkili semptomlar genellikle üç kategoride sınıflandırılırlar.

1. Uterin kanamanın artması
2. Pelvik baskı ve ağrı, kitle etkisine bağlı semptomlar
3. Üreme disfonksiyonu

Myomaların büyük çoğunluğu küçük ve asemptomatik olmasına rağmen, kadınların çoğu hayatlarının belli bölümlerinde ciddi problemler yaşarlar ve tedaviye ihtiyaç duyarlar. Bu semptomlar myomaların sayısı, büyüklüğü, lokalizasyonu ile ilişkilidir. Örnek vermek gerekirse 20 haftalık büyüklükteki bir myomatöz uterus nadir değildir ve sıklıkla şiddetli mensler, karında şişlik, gebelikte olduğu gibi dolgunluk hissi ile birliktedir. Menopoz ile birlikte menstrel siklisite durur. Steroid hormon seviyeleri azalır. O zaman myomlardan kaynaklanan semptomlar ve myom boyutları da azalır.

Artmış uterin kanama: Anormal uterin kanama en sık semptomdur. Şiddetli ve/veya uzamış mensler (daha önceleri menoraji ya da hipermenoraji olarak

tanımlanan) myomların tipik kanama paternleridir (30). İntermensturel kanama myomların karakteristiği değildir ve endometrial patolojiler araştırılarak dışlanmalıdır. Şiddetli uterin kanama; demir eksikliği anemisi, sosyal çevrede utanma, iş hayatında üretkenliğin azalması gibi problemlerle ilişkilidir.

Uterin kanamaların varlığı ve şiddeti belirtilir. Myomların büyük bölümünün nerede lokalize olduğu, büyüklüğü ikincil öneme sahiptir. Kayde değer submukozal myomlar(tip 0 ve tip 1) en sık olarak menoraji ile birlikte (2, 11, 31). Artmış menslerin mekanizması net değildir. Fakat sebebler; uterin vasküler ve mikroskopik anormaliteler, yetersiz endometrial hemostaz ya da angiogenik faktörlerin moleküler disregülasyonu, ile ilişkili olabilir (32).

Pelvik basınç ve ağrı: Myomatöz uterus irregüler şekildedir. Gebelik uterusunun aksine, myomlar bulundukları bölgedeki organlara bası yaparak spesifik semptomlara neden olurlar. Örnek olarak myomlar, idrara çıkma sıklığının artması, mesane boşalma zorluğu, nadir olarakta üriner obstruksiyonları oluşturabilirler. Bu semptomlar çoğunlukla myomun anteriorda yerleşik olması ve mesane üzerine direk bası yapması ya da posteriorda yerleşik bir myomun uterusu öne doğru itmesi ile artar. Posteriorda yerleşik myomlar ayrıca rektuma bası yaparak konstipasyona da sebep olabilirler. Renal hidronefroza sebep olan myomun üreterik basısı ise nadirdir (33, 34).

Myomları olan bayanlarda olmayanlara nazaran cinsel ilişki sırasında daha fazla ağrı oluşması tartışmalıdır. Bununla beraber myomu olan bayanlar arasında myomları anterior ve fundal yerleşik olanlarda, derin dispareni olma olasılığı daha fazladır. Myomların sayısı dispareni sıklığını ve şiddetini arttırıyor gibi gözükmemektedir.

Üreme üzerine etkisi: Leiomyomlar ovulasyona bir engel oluşturmazlar ancak hepsinde olmasada bir çok yayında subfertilite ve kötü gebelik sonuçları ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Leiomyomların büyüklüklerinin, lokalizasyonlarının ve sayılarının hepsinin fertilite üzerine etkileri vardır. Fakat bunların tek tek mi yoksa kombinasyonları şeklinde mi etki ettiği kantitatif olarak

söyleyebilmek, hastaların çok çeşitli varyasyonlarda olmalarından dolayı çok zordur. Yaş önemli bir etkidir. İnfertilite, fetal kromozomal anormaliteler, düşük riski ve diğer bir çok komplikasyonu arttırdığı gibi leiomyom riskini de arttırmaktadır (35).

Gebelik: Myomlar gebe kadınların yaklaşık %10 nun da görülmektedirler. Gözlemsel çalışmalar myomların varlığının; ilk trimester kanamaları, ablasyo plesanta, makat pozisyon, disfonksiyonel doğum ve sezeryan doğumun artması gibi spesifik gebelik risklerini arttırdığını göstermektedir (36, 37). Bu riskler leiomyomların büyüklüğü ve plesantanın pozisyonu ile yakından ilişkilidir. En yüksek risk plesantanın myomun üzerine implante olduğu zaman oluşur. Bu komplikasyonlar ile myomlar arasındaki ilişkinin derecesi; ırk, yaş, ya da nasıl ve ne derecede tanı konulduğunun oluşturduğu etki nedeniyle tam olarak bilinmemektedir. Myomektomi, gebelik komplikasyonlarının engellenmesinde, daha önceden myom varlığından dolayı obstetrik komplikasyon gelişmiş olduğu ortaya konulan kadınlar dışında, endike değildir (38).

Fertilite: Leiomyomlar, endometrial kaviteyi ileri derecede bozmadıkları sürece infertiliteye nadiren sebep olurlar (2). Myomların fertiliteyi etkileme mekanizmaları tam olarak bilinmemesine rağmen, implantasyonun yetersiz kalması ve myom üzerinde plesantanın büyümesi, erken gebelik döneminde myomların çok hızlı büyümesi, uterus kasılmalarını arttırması gibi nedenler ileri sürülmüştür. Myomların büyüklüklerinden çok, bulundukları lokalizasyonları ile ilgili olarak anahtar rol oynar (39). Uterin kaviteyi bozan leiomyomlar (submukozal ve intrakaviter parçası olan intramural) gebe kalmayı güçleştirir ve düşük riskini arttırır. Buna karşılık subserozal myomlar fertiliteyi etkilemezler. İntramural myomların infertilite üzerine etkileri tartışmalıdır (39-41).

Diğer: Daha az sıklıkla karşılaşılan fibroidlerin ayrıca şu semptomları vardır.

1. Enfeksiyon ve ülserasyon ile sonuçlanan vagen üzerine transservikal prolabsus
2. Polisitemi; otonom eritropoetin üretilmesinden kaynaklanan (42)
3. Hiperkalsemi; otonom PTH üretiminden kaynaklanan (43)

4. Hiperprolaktinemi (44)

2.1.4 Tanı

Uterin myomların ön görülen tanısı genellikle büyümüş, çıkıntı yapmış, regüler olmayan kenara sahip hareketli uterusun bimanuel muayenesine dayanır (45). Tipik olarak tanıyı doğrulamak ve adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısını yapmak için USG kullanılır. Fakat konservatif yaklaşım için ya da cerrahi tedavi öncesinde myomun lokalizasyonunun daha iyi belirleyebilmek için seri görüntüleme çalışmaları yapmak, rutin radyolojik incelemelerde bulunmak gerekli değildir ve sonucu değiştirmez. Değişik görüntüleme modalitelerinin şu avantaj ve dezavantajları vardır (46).

Transvaginal USG, 10 hafta ya da daha küçük uterusdaki myomlara tanı konulmasında yüksek sensiviteye sahiptir(%95-100). Transvaginal USG ye erişilebilirlik ve maliyetinin uygun olması sebebiyle en sık ve yaygın kullanılan tanı ve görüntüleme metodudur (47).

Salin infuzyon sonografi; Endometrial kavite içerisine çıkıntı yapacak şekilde uzanan submukozal myomların karakterlerinin belirlenmesi ve rutin USG ile görüntülenemeyen intrakaviter lezyonların tanınmasında kullanılır.

HSG; Endometrial kavitenin kontürlarının belirlenmesi için iyi bir yöntemdir. Myometriumun kalan kısmını görüntülemekte yetersizliği ve uterin kaviteye doğru uzanan intramural myomları submukoz myom olarak yanlış tanımlanması olasıdır.

MR; Bu görüntülemeye tüm uterin myomların büyüklüğünün, lokalizasyonunun gösterilmesinde, ayrıca leiomyom, adenomyom ve adenomyozis ayrımında en iyi modalitedir. Fakat maliyetinden dolayı en iyi kullanılacak yeri cerrahi tedavi planlanan kompleks vakalardır. Belkide bu sayede leiomyomları leiomyosarkomlardan ayırmak ve uterin arter embolizasyonu sonuçlarının önceden tahmin edilmesini sağladığı için uterin arter embolizasyonu öncesinde kullanılması da çok yararlı olabilir (48, 49).

CT; Myomların endometriumla mı? yoksa myometrium ile ilişkili olduğu noktasında çok az bir fayda sağlar.

Tanısal histereskopi poliklinik şartlarında fleksibl ya da rijit histereskop ile uygulanabilir. Myom bir pedinkülden yükseliyorsa ya da geniş bir tabana sahipse intrakaviter olarak sınıflandırılır. Fakat myomun endometriuma yapışık olduğu ya da myometriuma çıkıntı yaptığı hallerde, penetrasyonun derinliği histereskopi ile belirlenemez. Buna ek olarak histereskopi, myomun büyüklüğünü belirlemede ultrasonografi ve sonohisterografiye göre daha az doğruluk sağlar.

2.1.5 Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanı; anormal uterin kanamanın patolojisi, pelvik kitleler, pelvik ağrı ve infertilitenin dahil olduğu klinik duruma dayanmaktadır. Sporadik uterus leiomyomlarından ayrılması gereken leiomyomlarla ya da leiomyom benzeri lezyonlar ile karakterize, bir kaç nadir görülen sendrom vardır.

1. Herediter leiomyomatozis ve renal hücreli karsinom sendrom(HLRCC)
2. Leiomyomatozis peritonealis disseminata
3. Bening metastatik leiomyom-lenfanji leiomyomatozis
4. İntravenoz leiomyomatozis
5. Bannayan-Zonana Sendromu Sellüler leiomyomlar
6. Kesin olmayan maling potansiyele sahip leiomyomlar(UMP)
7. Leiomyosarkomlar

2.1.6 Myoma Uterinin Doğal Seyri

Uterin leiomyomların doğal seyri hakkındaki bilgiler kısıtlıdır (50). Prospektif çalışmalar myomların %7-40 ının 1-3 yıl içerisinde regrese olduğunu ortaya koymuşlardır.

2.1.7 Myomların Yönetimi

1. Konservatif tedavi: 12 haftadan büyük cesamette uterus varlığında myom asemptomatik bile olsa aşağıdaki olasıklar nedeni ile tedavi edilmesi önerilir (51).

- 12 haftadan büyük cesamette uterus varken overler palpe edilemeyebilir ve adneksiyal kitleler atlanabilir. Ancak günümüzde ultrasonografik ve diğer radyolojik görüntüleme yöntemleriyle overler uterus büyüklüğü ne olursa olsun kolaylıkla değerlendirilebilmektedir.

- Myom büyüdükçe cerrahisi zorlaşabilir. Çalışmalar 12-20 hafta büyüklükteki uteruslar ile 12 haftadan küçük uteruslara uygulanan cerrahilerin komplikasyon oranları arasında fark olmadığını göstermektedir (51, 52).

- 12 haftadan büyük myomlar semptomatik hale gelebilir. Ancak myomların büyüme hızı ve semptom vermesi oldukça değişkendir.

- Hızlı büyümede sarkom ekarte edilemez. Leiomyom insidansı reproduktif çağda %0,1 60 lı yaşlarda %1,7 dir. Reprodüktif çağda asemptomatik myom nedeniyle histerektomi yapılan hastalardaki ölüm oranı(%1-1,6) leiomyosarkomun cerrahi tedavisi ile ölümden kurtarılanlardan daha fazladır (53, 54). Dolayısıyla, konservatif yaklaşım asemptomatik myomlarda - infertilite sorunu olan ve yardımcı üreme tekniği uygulanacak hastalar dışında mantıklı bir yaklaşımdır.

2. Medikal tedavi:

2.a. Progestin ile tedavi: Geçmişte önerilen ve kullanılan bir alternatif olmasına rağmen gerek semptomlardaki gerekse uterus büyüklüğündeki cevap öngörülemez, hatta myom küçüleceğine büyüyebilir. Bu nedenle günümüzde pek kullanılmamaktadır.

2.b. Androjen ile tedavi: Gestrinon, danazol gibi androjenlerle tedavinin çok efektif olmaması ve yan etkilerinin çok olması nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedir.

2.c. GnRH analogu ile tedavi: Hipotalamik GnRH salınımını baskılayarak hipoöstrojenik ortam yaratır ve bu sayede total uterus hacminde yaklaşık %40, myom hacminde yaklaşık %35 küçülme sağlar (55). Preoperatif GnRH agonisti kullanımı kanamayı kestiği için hemoglobin değerlerinde artış sağlar ayrıca çevre dokularda atrofiye neden olduğu ve myomu küçülttüğü için cerrahiyi kolaylaştırır. Yaratılan hipoöstrojenizme bağlı yan etkileri nedeniyle 6 aydan uzun kullanımı önerilmez. Ancak 0,625 mg konjuge equine östrojen ve 2,5-5 mg medroxyprogesteronasetat eklenerek 'add back' rejimi uygulanırsa kemik kaybı ve yan etkiler azaltılabilir ve gereğinde daha uzun süreli kullanılabilir. Ancak tedavi kesildikten sonra myomlar genellikle tekrar büyür. Bu nedenle GnRH analogu ile tedavi, perimenopozdaki hastalarda menopoza girene kadar semptomatik rahatlama sağlamak için veya reproduktif çağıdaki kadınlarda cerrahi öncesi büyük myomları küçültmek, kesin tedaviye karar verene kadar zaman kazanmak ve semptomları hafifletmek amacıyla uygulanmalıdır.

3. Cerrahi Tedavi:

3.a. Histerektomi: Kesin tedavi modalitesidir. Doğurganlığı tamamlamış hastalarda tercih edilir. Cerrahın tecrübesine bağlı olarak laparatomik, laparoskopik veya vaginal yolla uygulanabilir.

3.b. Myomektomi:

- 3.b1. Laparotomi ile myomektomi: 7 cm den büyük subserozal ya da intramural myom varlığında, 5'den çok myom nüvesi varlığında ve myomektomi sonrası uterin kavitenin açılmasının riskli olduğu durumlarda laparotomi ile açık myomektomi tercih edilir.

- 3b2. Laparoscopi ile myomektomi: Subserozal ya da intramural myomlarda uygulanabilir ancak özellikle intramural myomların çıkarılmasında cerrahın tecrübesi çok önemlidir. Teknik olarak laparotomiye göre daha zordur. Laparoskopik myomektomi sonrası olağan gebeliklerde myometriumun efektif kapatılmamasına bağlı 3. trimesterde uterin rüptür geliştiği bildirilen olgu sunumları vardır (56, 57). Ancak laparotomiye göre daha az adhezyon riski vardır ve iyileşme daha hızlıdır.

- 3.b3. Histerekopi ile myomektomi: En iyi sonuçlar tip 0 pedinküllü submukoz myomlarda alınır. Tip 1 submukoz myomlarda rezeksiyon uzun sürebilir ve birden fazla operasyon gerekebilir. Tip 2 5 cm den büyük submukoz myomlarda ise çok uygun değildir. Genel olarak myometriumda tam kat skar oluşmadığı için gebelikte rüptür riski daha azdır.

4. Uterin Arter Embolizasyonu (UAE): Durdurulamayan postoperatif kanamalar için uzun süredir kullanılan bu yöntem 1990 larda myom tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Küçük serilerde uterus ve myom boyutlarında %40-50 azalma, ağrı ve kanamada %80 azalma bildirilmiştir (58, 59).

5. Uterin Damarların Laparoskopik Oklüzyonu: UAE yerine laparoskopik olarak her iki uterin arterin koagülasyonudur.

6. Myom koagülasyonu (Myolizis): Uterusun korunması istendiğinde, myomektomiye alternatif olarak myom destrüksiyonu (myolizis) veya myomu besleyen damarların oklüzyonu uygulanabilir. Myolizis laparoskopik olarak ilk önce Nd: YAG lazerle yapılmıştır. Ancak ciddi adezyon gelişimi nedeniyle Nd: YAG lazer kullanımı terkedilmiştir(60). Daha sonra bipolar koter ve kriyoterapi yöntemiyle myolizis uygulamaları gündeme gelmiştir. Crio-prop ile tek seansta myomda %40 küçülme olduğu rapor edilmiştir (60). Myolizis uygulama öncesinde GnRH agonisti ile tedavinin işlemi kolaylaştıracağı öne sürülmüşse de bu konu ile ilgili çalışma yoktur. Kolay ve hızlı bir cerrahi yöntemi olması, kanama kontrolü gerektirmemesi ve hastanın hızlı iyileşmesi başlıca avantajlarıdır. Ancak uterus boyutlarında küçülmenin geç olması, birden fazla seansa ihtiyaç duyulabilmesi,

rekürrens riskinin olması ve gebelik planlayan hastalara uygun olmaması başlıca dezavantajlarıdır.

7. Myom Morsellasyonu: Histeroskopik, laparoskopik veya mini laparatomik olarak elektromekanik bir alet yardımıyla myom morsellasyonu önerilmiştir.

8. Deneysel Tedavi Yöntemleri:

- 8.a. Antiprogesterin(Mifepriston, RU486): Tedavisi 25 mg\gün \3 ay şeklinde uygulandığında myomlarda progresif hacim azalması sağlamıştır, ancak tedavi sonrası uzun dönemde takipte myomların tekrar büyüüp büyüemeyeceği ile ilgili yeterli veri yoktur (61, 62).

- 8.b. Antiöstrojen:

- 8.c. GnRH antagonisti:

- 8.d. İnterferon - alfa tedavisi: Bir olgu sunumunda hepatit tedavisi için uygulanan interferon alfanın myomlar üzerinde etki oluşturduğu saptanmış ve bu etki myom hacminde sürekli bir azalma sağladığı için özel ilgi çekmiştir (63).

- 8.e. Genetik Tedavi: Etnik predispozisyon varlığı ve belli sitogenetik anomalilerin olması gelecekte genetik tedavi yöntemlerinin gündeme gelebileceğini düşündürmektedir.

2.2 İntraoperatif Kanamanın Ölçülme Metodları

Uyanık veya anestezi altındaki insanlarda dolaşımdan büyük miktarlarda kan kaybı; nabız, tansiyon ve cilt değişiklikleri oluşturmada meydana gelebilir. Kan kaybının geçerli bir şekilde ölçülmesi ve gerektiğinde replasmanı intraoperatif ve postoperatif dönemde hipovolemiye bağlı sorunlardan kaçınmak için gereklidir. Kan kaybı retrospektif ve sürekli ölçülebilir. Ciddi kanama olasılığı bulunmayan cerrahi

operasyonlar sırasında kan kaybı ameliyat sonunda hesaplanabilir ancak kaybın cerrahi sırasında sürekli ölçülmesi, özellikle büyük kayıplar oluştuğunda önemlidir.

Kan kaybı miktarı ile cerrahi prosedürün doğası ve cerrahın mahareti arasında kesin bir ilişki vardır. Myomektomi kanlı bir ameliyattır. Kanama miktarı uterusun boyutları, myomların büyüklüğü ve ameliyat süresine bağlıdır ve varyasyon gösterir (6).

2.2.1 Kan Kaybı Ölçüm Metodları

1.) Subjektif Tahmin

İntraoperatif kanamanın subjektif olarak tahmin edilmesi ameliyatlarda en sık kullanılan, ucuz, hızlı ve kolay bir yöntemdir ancak tekrarlayan çalışmalarda geçersiz bir yöntem olduğu gösterilmiştir (64). Kanama subjektif olarak çoğunlukla daha az tahmin edilmekte, gözlemciler arasında ciddi fark oluşmakta ve kanama miktarı arttığında neredeyse tamamen geçersiz hale gelmektedir (65-67).

2.) Gravimetrik

A.) Hastanın Ağırlığı: Hastanın preoperatif ve postoperatif ağırlığı bu imkana sahip bir masa yada yatak ile yapılabilir. Yöntem ucuzdur ancak bazı dezavantajları mevcuttur. Öncelikle ölçüm ameliyat sonunda yapılabilmekte sürekli bir takip yapılamamaktadır. Ameliyatta çıkarılan dokular, verilen sıvılar, drenler, ameliyat örtüleri hata kaynağı oluşturmaktadır. Buharlaşma ile olan kayıplar hata oranını artırır (65-67).

B.) Spanç-Kompres Ağırlığı: Bu yöntemde kullanılan spanç ve kompreslerin kuru ve yaş ağırlıkları tartılarak aradaki ağırlık hesaplanmakta ve hacme çevrilmektedir. Bir ml kan 1,06 yada yaklaşık 1 ml olarak varsayılır. Bu yöntem kan kaybını genellikle daha az ölçmekle birlikte ucuz ve kolaydır. Ölçüm kan kaybının sürekli olarak ölçülmesine imkan verir ve tartımlar sık yapıldığında buharlaşmanın etkisi de azalır. Bu yöntemde spanç ve kompresler kuru kullanılmalıdır. Ancak

ölçülmüş miktarda serum fizyolojik kullanıldığında düzeltme yapılarak ölçüm yapılabilir (64-67).

3.) Ekstraksiyon dilüsyon analizleri

- A.) Elektrolit İletkenliği: Spanç ve kompresler yıkandıktan sonra Wheatstone Bridge prensibi kullanılarak elektrolit iletkenliğinde değişim ölçülür. Bu metod geçerli sürekli hızlı ölçüm yapabilir ancak ölçüm süresince elektrolit içeriği değişmemelidir. Kompleks elektirksel cihazlar gerektirir ve pahalıdır (65, 67, 68).
- B.) Kolorimetrik Metod: Spanç ve kompresler bir makineden yıkandıktan sonra flow-through colorimeter ile hemoglobin kaybı ölçülür. Geçerli, hızlı, ucuz ve sürekli ölçüm yapabilir (65, 67).
- C.) Asit hematin ölçümü: Spanç ve kompresler elde yıkandıktan sonra HCL eklenerek asit hematin ölçülür. Yöntem ucuzdur. Ancak sonuç post operatif alınır. Kan yeterince bezlerden ayrılamaz. Asit hematin beklemekle bozunur (65, 67).

4.) Kan Kaybının Radyoaktivitesi

Kan kaybının tahmin edilmesinde radyoizotopları kullanılabilir . Bu yöntem cerrahi süresince spançlarda toplanan kanın aktivitesinin ölçümüyle karakterizedir. Belirli ve az miktarda izotopun iv enjeksiyonu ile yöntem uygulanır. Yöntem ayrıca ciddi dezavantajlar içerir; Fazla zaman ve pahalı aparatlar gerekir ve eğer albümin kullanılırsa nonvasküler kompartmana kaçak olur. Eğer eritrosit kullanılacaksa hastanın operasyon öncesinde hücreleri belirlenmeli ve işaretlenmelidir. Günümüzde bu teknik gravimetrik ve kolorimetrik tekniklerden biraz daha üstündür (67).

5.) Kan Volümü Ölçümü

Bu yöntemler rutin klinik kullanım için değildir ve hematokrit ölçümüne bağımlıdır (65, 67).

A.) Eksiltici yöntem: Radyoizotop işaretli albümin yada eritrosit kullanılır, Postoperatif ölçüm preoperatiften çıkarılır. İşaretlemede Tracer T-1824, ⁵¹Cr veya

^{32}P kullanılır. Düşük bir hata payı ile geçerli bir yöntemdir. Albüminin nonvasküler kompartmanlara sızma eğilimi mevcuttur. Eritrosit işaretlemesi ile yapılan ölçümler plazma proteininden daha doğru sonuçlar verir. Kan hacmindeki değişimin ölçümü hematokrit sayımına bağlıdır. Şiddetli oligemi durumunda ölçüm hatalı olabilir. Tutulan plazma ve tüm vücut/venöz hematokrit oranı için düzeltme yapılmalıdır. Bu metodla operasyon ile eş zamanlı yapılan ölçümlerin sonuçlarına güvenilmemelidir. Ayrıca bu ölçümler teknik eleman gerektirir ve pahalıdır. Araştırmalara göre yetersiz dilüsyon kullanılarak elde edilen sonuçlarda da hata olabilir.

B.) Tekrarlayan ölçüm: Radyoizotop izli madde kullanılır ve *scintillation-counter* ile sürekli ölçüm yapılır. Ölçüm hematokrite bağlı çok pahalı ve karmaşıktır.

6.) Kan kaybının aspiratör ile ölçülmesi

Kanama aspire edilecek kadar çok olduğunda kullanılabilir. Bu yöntemde kanın biriktiği rezervuarın hemen çoğunlukla büyüktür ve kesit alanının büyük olması hacmin yanlış okunmasına neden olabilir. Aspiratörün kesit alanının büyük olması yanlış sonuçlara neden olabilir. Ölçüm hatası aspiratör borusuna bir ölçüm silindiri yerleştirerek veya kanı daha küçük çaplı dereceli bir silindire alıp ölçülerek azaltılabilir (67).

2.2.2 Metodların Karşılaştırılması

Kolorimetrik yöntem ve gravimetrik yöntem birbirleriyle karşılaştırılabilir sonuçlar vermektedir. Spanç kompres ağırlığını tartarak hesaplanan kan çevreye yayılan kan ölçülemediğinden gerçekten daha azdır. Hastanın ağırlığı ölçülerek tahmin edilen kan kaybı mütemadiyen spanç kompres metoduyla ölçülen tahminden daha fazladır. Kolorimetrik metod, spanç kompres ağırlığı metodu ve kan volümünün hesaplanması metodunun kıyaslamasında; kan volümü hesaplaması ile kan kaybı tahmininin diğer yöntemlerden daha fazla olduğu görülür. Ancak cerrahi işlem sırasında kaybedilen kanın gerçek miktarının bez tampon yöntemi, kolorimetrik yöntem ve diğer yöntemlerle ölçülebilen kanda fazla olduğu düşünülerek varsayım yapılmalıdır. Eritrosit hacminin hesaplanmasıyla açığa çıkan gizli kanamalar dışarıdan görülemez. Bunlar muhtemelen cerrahi işlemin uygulandığı bölgedeki doku

boşluklarına sızmış kandan ve ligatürün proksimalinde biriken kanın immobilizasyonundan kaynaklanır. Bu kan vücudun içinde olmasına rağmen dolaşıma katılmaz.

Kolorimetrik yöntem ile ölçüm cerrah önlüğüne bulaşan ve çevreye yayılan kanı da ölçebilmesi sebebiyle pratik ve basit bir metoddur. Eritrosit hacmi çalışmaları bize cerrahi işlem bölgesinde işlem sırasında ve sonrasında ek kanamaların olabileceğini ve bu kanama miktarını tahmin edip diğer yöntemlerle ölçtüğümüz sonuca eklememiz gerektiğini gösterir. Aynı zamanda spanç-kompres yöntemi ile kan kaybının çok az bir miktarının ölçülebildiğini ve bunun replase edilmesi gereken tüm kanın çok az bir kısmını oluşturduğunu gösterir.

2.3 Myomektomi Operasyonunda İntraoperatif Kanama Miktarını Azaltacak Müdahaleler

Myomektomi geleneksel olarak intraoperatif majör bir risk taşıyan cerrahi bir prosedür olarak kabul edilir. Bu fibroid uterusun vasküleritesinde artıştan dolayıdır. Mikroskobik olarak, fibroidler baskın olarak fibröz doku olan diğer dokular katılmış sarmal benzeri paternde ayarlanmış düz kas hücresi demetinden oluşur. Fibroidin kendisi zayıf vasküleriteye sahiptir ancak çevreleyen myometrium zengin bir damar ağına sahiptir. Ayrıca bu fibroid çevre venöz pleksusların dilatasyonu ve konjesyonuyla myometrium ve endometriumun venöz drenajında mekanik obstrüksiyona neden olur. Psödokapsülden intramural fibroidlerin enükleasyonu bitişik damarlardan bol kanamayla sonuçlanabilir.

Myomektomi öncesi operatif anemi sıklığını azaltmak için preoperatif, ameliyatta kanamayı azaltmak için intraoperatif girişimler yapılabilir.

2.3.1 Preoperatif girişimler:

Aneminin düzeltilmesi. Menoraji şikayeti olan hastalarda demir eksikliği anemisi sıktır. Preoperatif anemi kan transfüzyonunu artıran majör bir risktir. Ameliyattan önce mümkünse demir preperatları ile tedavi edilmelidir.

Preoperatif GnRH analoglarının kullanımı. GnRH analogları ameliyat öncesi kullanıldığında myom boyutlarını küçültür, preoperatif hemoglobini yükseltir ve myomektomi sırasında ameliyat süresini ve kan kaybını azaltırlar. Ancak ameliyatta myom diseksiyonunu güçleştirirler. Küçük myomlar GnRH analogu tedavisi ile küçülerek ameliyatta palpe edilmeyebilirler ve bu uzun vadede myom persistansına yol açabilir (69). Bu ilaçlar daha çok sanayileşmiş ülkelerde kullanılmaktadır ve uygun maliyetli değildir (70).

2.3.2 İntraoperatif girişimler

Myomektomide intraoperatif kan kaybını azaltmak için denenen girişimler beş ana grupta kategorize edilebilirler: Uterusun kan dolaşımı üzerine yapılan girişimler, utero tonikler, myom diseksiyon teknikleri, koagülasyon sistemine etkili ilaçlar ve otolog kan transfüzyonu.

1) Uterusun kan dolaşımı üzerine yapılan girişimler

Klemp/turnike kullanımı: Periservikal turnike kullanımı kan kaybını ve transfüzyon oranını etkili bir şekilde azaltır (9, 10). Bu işlem muhtemelen en etkili yöntemdir (71). Bu yaklaşımın özellikle uterin arterlere erişimin tehlikeli olduğu masif fibroidleri olan kadınlarda sınırlı değeri olabilir. Turnike arterlere zarar verebilir ve bazen yetersiz hemostazı maskeleyebilir.

Uterin arterlerin ligasyonu: Uterin arterlerin ligasyonu 1960'ta Lock tarafından ilk defa tanımlanmıştır (72). Orjinal tanımda hem uterin hem de ovaryan arterler oklüde edilmiştir. İntraoperatif kan kaybını azaltmasına ek olarak, bu ayrıca postoperatif homeostazı sağlar. Daha yakın zamandaki bir çalışmada Sappmaz ve Celik (2003) 26 kadında uterin arter ligasyonu (her iki tarafın asendan dalları) ve 25 kadında intraoperatif turnikeyi randomize etmiştir. Uterin arter ligasyonu grubundaki kadınların belirgin olarak daha az kan kaybettiklerini raporlamışlardır (73). Liu ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada (2004) 486 kadın non-randomize kontrollü klinik bir çalışmaya alınmıştır; 108 kadın myomektomi sırasında hiçbir spesifik tedbir almamıştır ve 234 kadın myomektomiden önce laparotomi/laparoskopiyle

uterin arter ligasyonuna tabi tutulmuştur. Ortalama kan kaybı kontrol grubunda 250+/-132.5ml ve uterin arter ligasyonu yapılan grupta 50+/-26.9ml idi. Uterin arter ligasyonunun myomektomi sırasında tatmin edici hemostaza yol açabileceği sonucuna varılmıştır (74).

Premyomektomi uterin arter embolizasyonu: Uterin arter embolizasyonun myomların tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Masif myomları olan kişilerde cerrahiyeden hemen önce yapıldığında ameliyat sırasında kan kaybını azaltabilir. (75).

İntramyometrial vazopressin: Büyük nonfarmakolojik dozlarda vazopressin vazokonstrüksiyona neden olarak vasküler düz kaslarda dahil tüm kaslarda kontraksiyona neden olur. Myomektomi sırasında insizyon yapılacak yere enjekte edildiğinde lokal vazokonstrüksiyona ve uterin arterden periferel damarlara kan akımının azalmasına neden olur. Randomize çalışmalarda laparoskopik ve abdominal cerrahide vazopressin plaseboya göre kan akımını anlamlı düzeyde azattığı gösterilmiştir (7). Bir çalışmada histerektomi sırasında vazopressinin plasebo ve turnikeden daha etkili olduğu bulunmuştur (76). Ancak vazopressin nadiren bradikardi, kardiyovasküler kollaps ve ölüme neden olabilir.

Bupivakain+Epinefrin: Bir randomize çalışmada epinefrin ve bupivacaine solusyonunun plaseboya göre kan kaybını anlamlı olarak azalttığı gösterildi. Ancak epinefrin ile deneyim azdır ve vazopressin benzeri kardiyak sorunlara yol açma potansiyeli vardır.

2) Utero tonikler

İntravajinal misoprostol: Abdominal ve laparoskopik yapılmış az sayılarda hasta içeren birer çalışmada vajinal misoprostol intaoperatif kanamayı azaltmada etkili bulundu (77, 78).

Dinoprostol: Plasebo ile karşılaştırıldığında, myomektomiden önce bir dinoprostone vajinal fitil uygulanması kan kaybını azaltır.

İntravenöz oksitosin: Sezaryen myomektomi sırasında oksitosin kullanımına dair bir çok rapor vardır (79, 80). Ancak bu yaygınca kullanılan bir prosedür değildir. Agostini ve arkadaşları (2005) açık myomektomi sırasında 47 kadını oksitosinle 47 kadını da plaseboyla randomize etmişlerdir ve iki grupta da benzer kan kayıpları bulmuşlardır (oksitosin 508+/- 558ml vs. plasebo 451+/- 336ml ; P=0.55)(81). Bugüne kadar bu açık myomektomi sırasında oksitosinin kullanımına dair tek rapor olarak kalmaktadır. Tersine Wang ve arkadaşları (2007) laparoskopik myomektomi sırasında oksitosin infüzyonunun kan kaybını azalttığını raporlamışlardır; Onlar 1000ml normal salinde 20 ünite oksitosin kullandılar ve 40mU/min hızında infüze ettiler. Oksitosin grubunda kan kaybı 269+/-225.8ml (%95 güven aralığı (CI) 185.2-353.8) iken plasebo grubunda 445.0+/-268.6ml(%95 CI 344.7-545.3) idi (P<0.05)(82). Bir sistematik gözden geçirmede oksitosin uygulamasının intraoperative kanamayı ve transfüzyon oranını azaltmadığı bildirilmiştir (83).

3) Myom diseksiyon teknikleri

Mesna kullanımı (Kimyasal diseksiyon): Mesna (sodyum-2-mercaptoetethanesulphonate) abdominal myomektomi sırasında dokuların kimyasal ayrılmasında kullanılır. Prospektif randomize kontrollü bir çalışmada 29 kadında diseksiyon için mesna 29 kadında kontrol normal salin randomize kullanıldı. Çalışmada postoperatif 24 saat Mesna grubunun hemoglobininde belirgin olarak daha az düşme bulundu (84).

Elektrokoter kullanımı: Elektrokoter aşırı skar yapması ve zayıf yara iyileşmesinden dolayı, deriye uygulanması sınırlıdır. Ancak, derinin altında doku diseksiyonunda iyi sonuçlar vermektedir. Kearns ve arkadaşları (2001) orta hat laparotomiye ihtiyaç duyan 100 kadını diathermi veya scalpel insizyon alacak şekilde randomize etti. Diatermi grubu scalpel grubuyla karşılaştırıldığında belirgin olarak daha az kan kaybına sahipti (p=0.002). Diathermi insizyonu scalpel insizyonundan belirgin olarak daha hızlıydı (P<0.04)(85). Bu prensip özellikle fibroidleri kapsüllerinden minimal kanamayla diseksiyon yapmakta birlikte, myomektomide genişçe kullanılmaktadır.

Fibroidin morselasyonu: İntramyometriyal coring, korporal diseksiyon ve elektromekanik morselasyon laparoskopik cerrahi sırasında uterusun veya fibroidlerin parçalar halinde çıkarılmasında kullanılmaktadır. Randomize bir çalışmada, Sinha ve arkadaşları laparoskopik myomektomi sırasında randomize olarak bir grupta myom hala uterusu bağlı iken diğer grupta klasik usulle myom uterusu ayrıldıktan sonra morselasyon yaptılar (86). Ancak bu yöntem klasik myomektomiye kanama açısından üstün bulunmadı.

4) Koagülasyon sistemine etkili ilaçlar

İntravenöz tranexamik asit: Tranexamik asit sentetik bir antifibrinolitik ve bir plasminojen inhibitörüdür. Bu kardiyak ve ortopedik cerrahide kan kaybını azaltmak için geniş bir alanda kullanılır. Ucuzdur ve intra ve postoperatif homeostaz açısından aprotonin ile benzer etkiye sahiptir. Jinekolojik pratikte, oral olarak kullanılır ve menorajinin medikal tedavisi için gold standarttır. Bu konuda yapılmış tek çalışmada i.v. transenamik asidin perioperative kullanımının myomektomide plaseboya göre bir üstünlük sağlamadığı gösterildi (87).

Jelatin Trombin Matrix: Tedavi vermeme ile karşılaştırıldığında, uterus insizyonunda jelatin-trombin matriks uygulanması myomektomi esnasında kan kaybını ve postoperatif vajinal kan kaybını azaltır.

Askorbit: Tedavi vermeme ile karşılaştırıldığında, myomektomi esnasında askorbik asit kullanımı kan kaybını azaltır (88).

Fibrin yapıştırıcı yama: Tedavi vermeme ile karşılaştırıldığında, uterusda bir fibrin sealant yama uygulanması myomektomi esnasında kan kaybını azaltır ve drenaj çantasındaki postoperatif kan kaybını azaltır (89).

5) Otolog kan transfüzyonu:

Bu yöntem otolog kan bağıışı ve intraoperatif kaybedilen kanın tekrar kullanılmasını içerir. Otolog kan bağıışı hematokriti uygun kadınlarda ve ameliyattan preoperative anemi oluşturmayacak bir zaman uzaklığında yapılmalıdır. Ameliyatta Cell Saver® kaybedilen kan toplanarak tekrar kullanılabilir. Genellikle 300 ml üzerinde bir kanama oluştuğunda bu yöntem tercih edilmektedir.

Genel itibariyle anemi ve kanama olasılığını azaltan tedbirlere bakıldığında ameliyattan önce aneminin düzeltilmesi, ameliyatta ise vazopresin enjeksiyonu yada

turnike kullanımının etkili olduğu gözükmehtedir. Yakın zamanda yapılmış bir Cohcrane sistematik gözden geçirmesinde kan kaybını azaltan en etkili yöntemlerin uterin arterlerin mekanik turnike yada suturler ile bloke edilmesi olduğu belirtilmiştir. (7)



3. MATERYAL METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde Mart 2015- Mart 2016 tarihleri arasında prospektif randomize bir çalışma yaptık. Çalışma Atatürk Üniversitesi Etik Kurulunun 05.03.2015 tarih ve B.30.2.ATA.0.01.00/45 sayılı kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığının 10.02.2015 tarih ve 01 oturum sayılı kararı ile onaylandı. Çalışmaya yetkili kurullarda onaylanmasından sonra hasta alınmaya başlandı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Semptomatik uterus myomu olan 18-48 yaş aralığında,
2. Üç ve üzeri myomu olan veya,
3. Eğer myom sayısı üçten az ise en az birisi 8 cm ve üzeri olan hastalar.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1. Saplı myom,
2. Broad ligament myomları

Randomizasyon

Çalışma kriterlerine uygun tüm hastalar çalışmaya davet edildiler. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve izin formunu imzalayan hastalar çalışmaya dahil edildiler. Çalışmaya kabul edilen hastaların tıbbi öyküsü alındı, fizik muayeneleri, pelvik ultrasonografileri, tam kan sayımı ve kan grubu tayinleri yapıldı. Daha sonra hastalar tedavi gruplarına randomize edildiler (Tablo 1). Randomizasyon bilgisayar ile randomizasyon listesi oluşturularak yapıldı. Bu işlem çalışmaya dahil olmayan bir hekim tarafından yapılarak, grup tayinini gösteren bir yazı dış kapağı sıralı olarak numaralandırılmış opak zarfların içine konuldu ve zarf yapıştırıldı. Çalışmaya bir kadın dahil edildiğinde, kendisine sıradaki ilk çalışma numarası verildi. Daha sonra

ameliyattan hemen önce baş araştırmacı üzerinde bu numara bulunan zarfı açarak grup tayinini gerçekleştirdi.

Cerrahi Teknik

Çalışmada Rock ve Breech tarafında *Te Linde's operative gynecology*'de tarif edildiği şekilde Rommel tipinde turnike kullandık (90). Turnikeler 8F sonda ve stabil aspiratör hortumları kesilerek hazırlandı (Resim 1 A ve 1 B). Özetle, broad ligamentinin istmus seviyesinde avasküler bir yerinden posteriora *right angle klemp* ile bir delik açılarak No: 8 F bir Foley kateter ucundan yakalandı ve delikten çekildi. Daha sonra diğer tarafa aynı şekilde önden yaklaşarak *right angle klemp* ile bir delik açıldı ve foley kateterin ucu yakalanılarak öne çekildi. Ameliyatta Foley kateterin her iki ucu bu aspiratör hortum parçasından geçilerek klemp ile sıkıştırıldı (Resim 2 A ve 2 B). Üçlü turnike kullanılacak ise iki yanda aynı deliklerden infundibulo pelvik ligamente aynı turnikeden bir arada konuldu (Resim 3 A ve 3 B). Tüm turnikeler mümkün olduğu kadar sıkı konuldu. Tüm myomlar çıkarılıp uterus onarılincaya kadar turnikeler gevşetilmedi. Ameliyatta turnike dışında kan kaybını azaltacak ekstra bir teknik daha kullanılmadı.

Myomektomi öncesi operasyona 12 saat kala düşük molekül ağırlıklı heparin subkutan (4000 IU Clexane, Sanofi, Aventis) yapıldı. Tüm olgularda operasyon öncesi mesaneye 14-16 F Foley kateter yerleştirildi. Tüm olgulara endotrakeal entübasyon ve genel anestezi uygulandı. Anestezi uygulanmasını takiben povidon iyot (Povidone, Diagnostik, Türkiye) ile cilt temizliği yapıldı.

Tüm operasyonlarda batına pfannenstiel insizyon ile girildi. Laparotomi sonrası hasta orta derecede Trendelenburg pozisyonuna alındı ve uterus mümkün olduğu kadar insizyondan dışarıya çıkarıldı. Ameliyatta mümkün olduğu kadar batın kompresi kullanılmadı. Genellikle, en büyük myom ilk olarak ve mümkünse anteriordan transvers bir kesi ile çıkarıldı. Mümkünse tüm myomlar aynı kesiden çıkarıldı. Ameliyatta palpable tüm myomlar çıkarıldı. Defektler iki yada daha fazla kat olacak şekilde polygactin(vicryl) sütürler ile kapatıldı. Serozal tabaka *baseball* sütürlerle kapatıldı. Batın kapatılırken ihtiyaç olduğunda batın steril izotonik mayi

(%0.9 NaCl) ile yıkandı. Yıkama sırasında yıkama sıvısı ölçülerek verildi ve aspire edilirken alınan mayi ölçüldü. Aspire edilen sıvı aspirasyon şişesinden 50 cc enjektörlerle boşaltılarak ölçüldü. Verilen ve alınan mayi arasındaki eksik fark miktar 48. saat sonunda hesaplanan dren sıvısından düşürüldü.

Batın kapatılırken douglaşa bir adet hemovak dren konuldu. Paryetal periton yaklaştırılmadan, fasya 1 numara vicryl ile continue dikildi. İhtiyaç duyulan olgularda cilt altı 2/0 vicrly ile yaklaştırılarak cilt olarak 3/0 numara vicryl ile subkutiküler dikildi.

Hastalar eğer bir engel durumu yok ise rutin üç gün sonra taburcu edildiler. Tüm hastalar ameliyattan altı hafta sonra kontrol vizitine çağırıldı.

Primer sonuç değişkenleri

Çalışmanın birincil sonuç değişkeni ameliyat sırasındaki tahmini kan kaybıdır. Kan kaybı ameliyatta kullanılan spanç ve batın kompresleri tartılarak (gravimetrik yöntem) ve aspire edilen mayi miktarı ölçülerek hesaplandı. Ameliyatta ıslak spanç ve batın kompresi kullanılmadı. Abdominal *packing* gerektiğinde kompresler steril plastik torbalar içerisine konularak kullanıldı.

Çalışmaya hasta dahil etmeden önce bir spanç ve bir kompresin ortalama ağırlıkları hesaplandı. Bu iş için 100 spanç ve 100 kompres teker teker tartıldı ve bir adet ortalama ağırlığı hesaplandı. Ameliyatta spanç ve kompresler biriktikçe 5-10 dakikada bir tartıldılar, ve yaş ağırlıktan kuru ağırlıkları düşüldü. Bir milimetre kan yaklaşık 1.06 gr alındı (Tharnton 1963). Aspirasyon şişesinde toplanan kan ameliyat sonunda 50 cc lik enjektörler ile çekildi ve miktarı ölçüldü. Yıkama yapıldığında çekilen sıvı ayrı bir aspirasyon şişesine alındı ve hesaba dahil edilmedi. Tüm ölçümler aynı ameliyathane teknisyeni tarafından ve üç kez tekrarlanarak yapıldı ve ortalama değer kullanıldı. Tüm tartımlar 1 gramlık bir farkı ayırt edebilen elektronik bir terazi kullanılarak yapıldı.

Sekonder sonuç değişkenleri

1. Ameliyattan sonra yedi gün içerisinde yapılan transfüzyon miktarı; Kan transfüzyonu hemoglobin 8 ml\dl altına düştüğünde yapılacaktır.

2. Ameliyat öncesi ve ameliyattan 48 saat sonra ölçülen hemoglobin düzeyinde değişim.

3. Drenden gelen mayi miktarı; Drenler, gelen mayi günde 50 ml altına düştüğünde çekilerek toplam dren hacmi hesaplanacaktır. Ölçüm ameliyattan sonra 7 gün içerisinde yapılacaktır.

4. Perioperatif komplikasyonlar; Ameliyattan sonra 6 hafta içerisinde oluşan ateş, pelvik enfeksiyonlar, yara enfeksiyonları vb. komplikasyonlar.

5. Ciltten cilde total operasyon zamanı; Ameliyattan sonra 5 dakika içerisinde hesaplanacaktır.

6. Turnike uygulama süresi; Turnike çıkarıldıktan sonra 5 dakika içerisinde hesaplanacaktır.

7. AMH hormon seviyelerinde değişim; Bu tezden ayrı bir alt çalışma olarak yürütülecektir. Çalışma öncesi, 6'ncı ay ve 12'inci ay hastalardan kan alınarak AMH seviyeleri ölçülecektir.

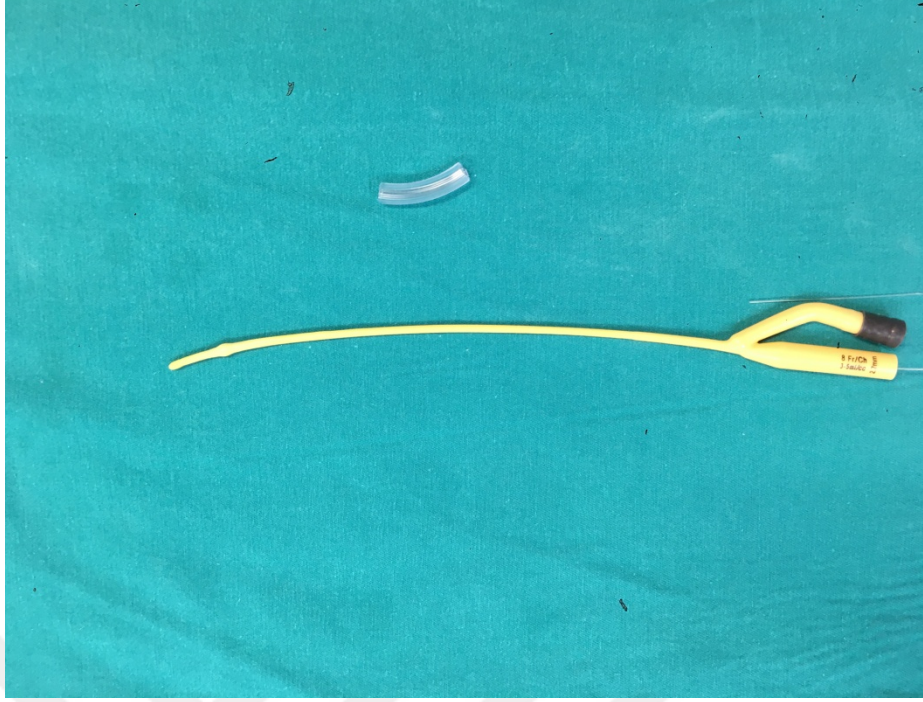
Örneklem büyüklüğü

Örneklem büyüklüğü ameliyatta kan kaybı miktarı esas alınarak hesaplandı. Bunun için klinikte daha önce yürütülmüş, üçlü turnike ve tek turnikenin myomektomide intraoperatif kan kaybına etkisini karşılaştıran hastaların myom büyüklüğü ve sayısı için bir alt limit konulmadan çalışmaya dahil edildiği prospektif randomize yayınlanmamış bir çalışmanın verileri kullanıldı. Bu çalışmada turnikede ortalama kan kaybı, üçlü turnikede 426 ± 355 ml tek turnikede 322 ± 223 ml ve tüm hastalarda 370 ± 300 bulundu. Myomektomi kanlı bir ameliyat olup kan kaybının standart sapması ve ortalaması yüksek olduğundan iki ameliyat arasında büyük bir

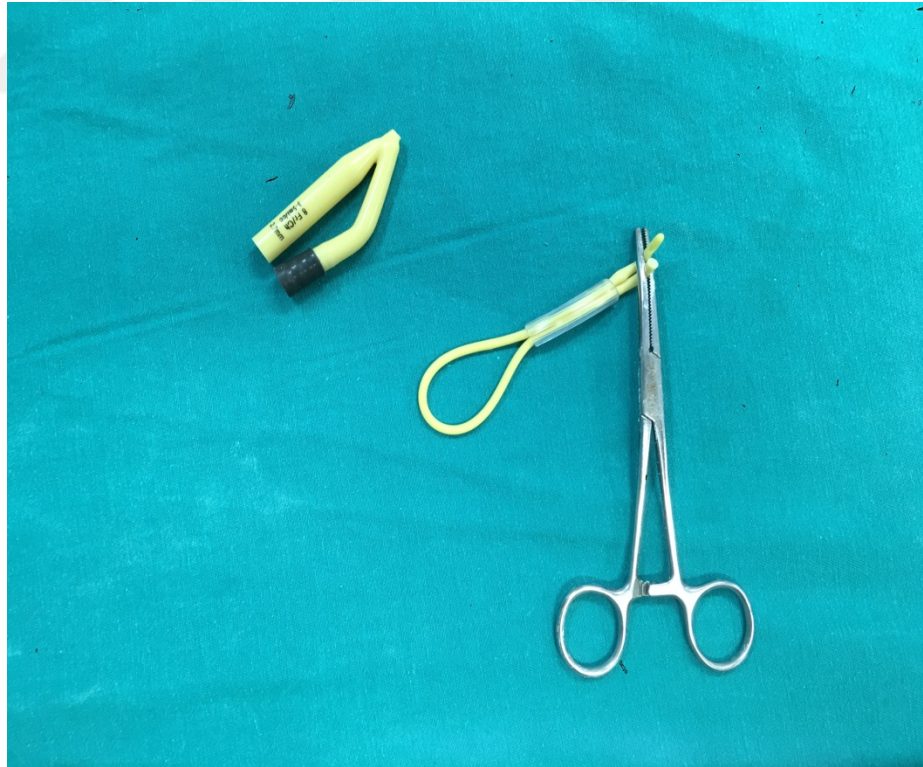
etki varlığı araştırıldı. Buna göre ortalama kan kaybı 370 ml alındığında, iki grup arasında 240 ml kaybını %80 power ve %5 önemlilikte saptamak için her iki grupta 26 olmak üzere 52 hasta gereklidir. Bu durumda çalışmanın effect size 0.8 olarak hesaplandı. Datanın normal dağılmama ya da olası kayıplar göz önüne alınarak örneklem büyüklüğü her iki grupta 30 hasta olmak üzere 60 olarak hesaplandı.

İstatistik

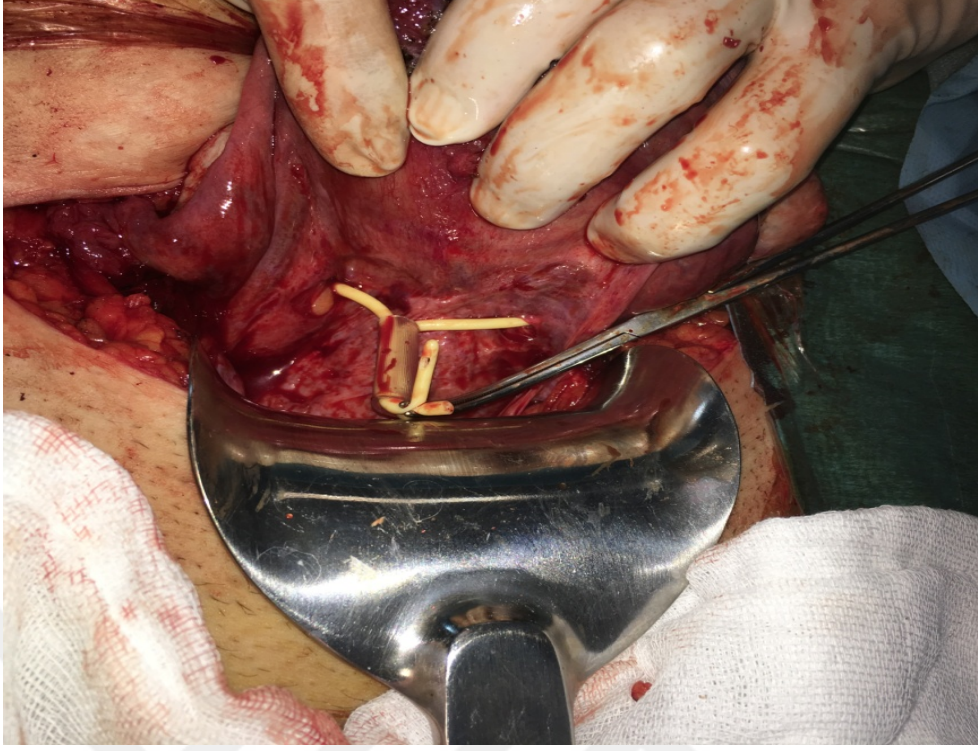
İstatistik analiz *intention-to-treat* prensibine göre yapıldı. Normal dağılımı test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler *Student's t* testi ve Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenler Pearson Chi-square veya Fisher exact test kullanılarak karşılaştırıldı. Tüm testler iki yönlü yapıldı. ve 0.05 den küçük *p* değerleri istatistiksel olarak anlamlı sayıldı. Analizlerde *Sample Power 3.0* ve *SPSS 20.0* (IBM Corp.) istatistik paket programı kullanıldı.



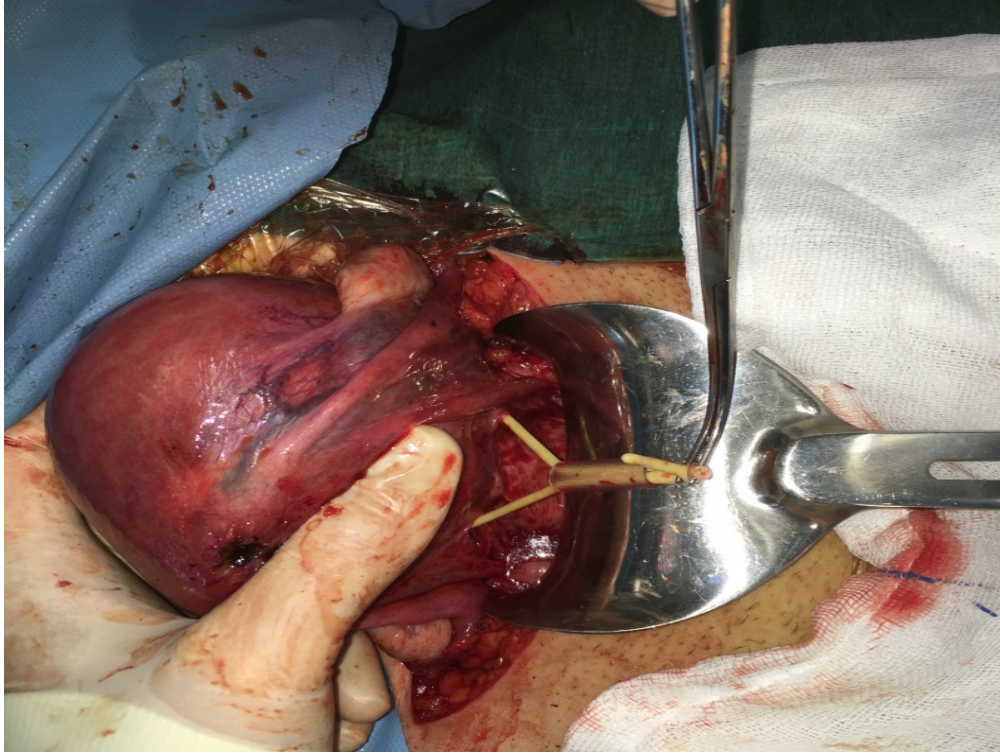
Resim 1.A. Operasyonda Turnike Olarak Kullanılan; Steril Bir Aspiratör ve Steril Foley



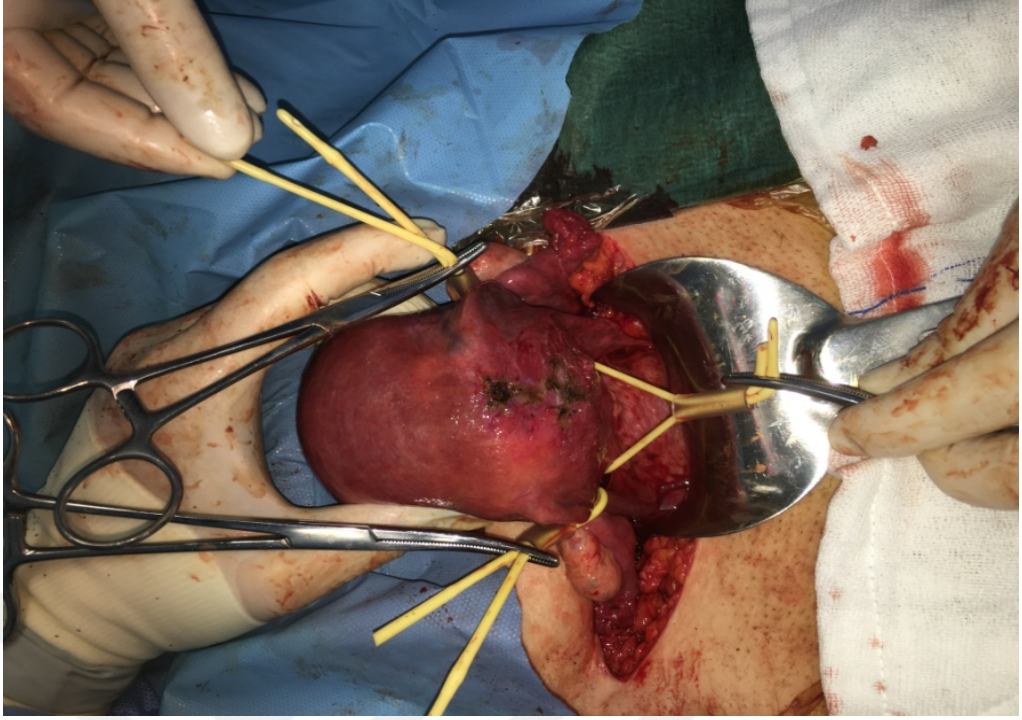
Resim 1.B. Operasyonda Turnike Olarak Kullanılan; Steril Bir Aspiratör ve Steril Foley



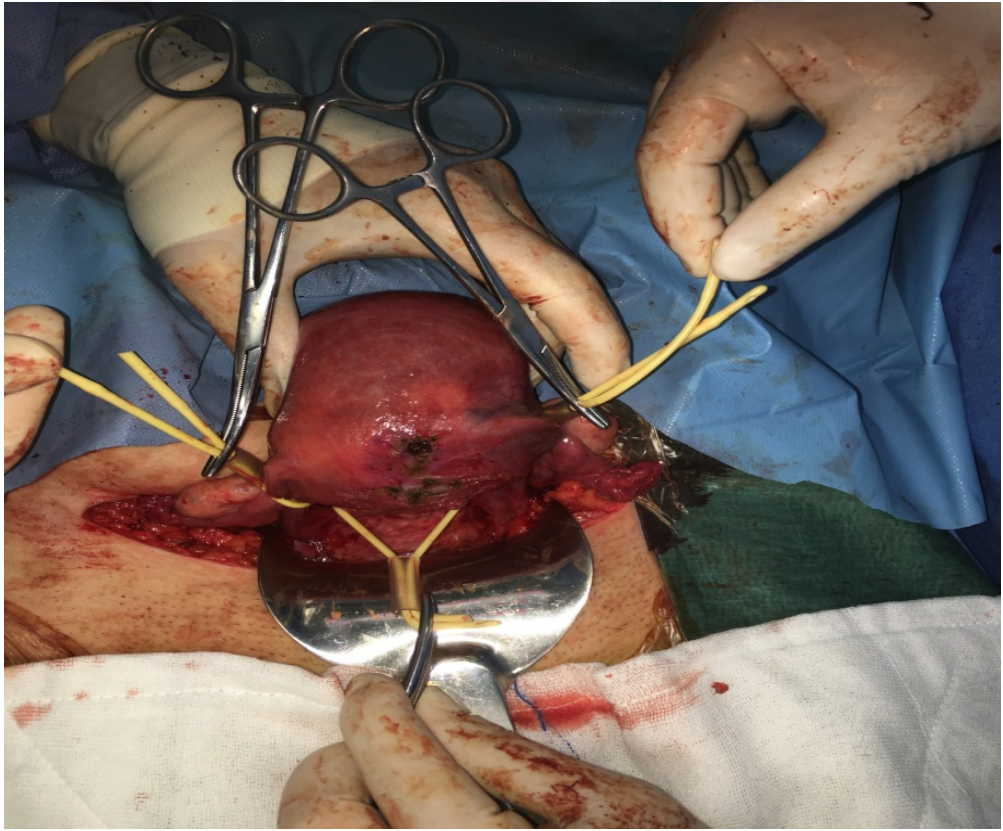
Resim 2.A. Operasyonda Tekli Turnike Uygulanma Anı



Resim 2.B. Operasyonda Tekli Turnike Uygulanma



Resim 3.A. Operasyonda Üçlü Turnike Uygulanma An



Resim 3.B. Operasyonda Üçlü Turnike Uygulanma Anı

4. BULGULAR

Çalışma süresinde toplam 93 hastaya myomektomi önerildi ve çalışmaya davet edildi. Altmış kadın çalışmaya katılmayı kabul etti (Resim 4). Tüm hastalar çalışmayı tamamladı ve analizlere dahil edildiler.

Gruplar arasında demografik veriler tablo 1 de verilmiştir. Yaş, gravida, parite, nullipar oranı, ameliyat endikasyonları her iki grupta da benzerdi.

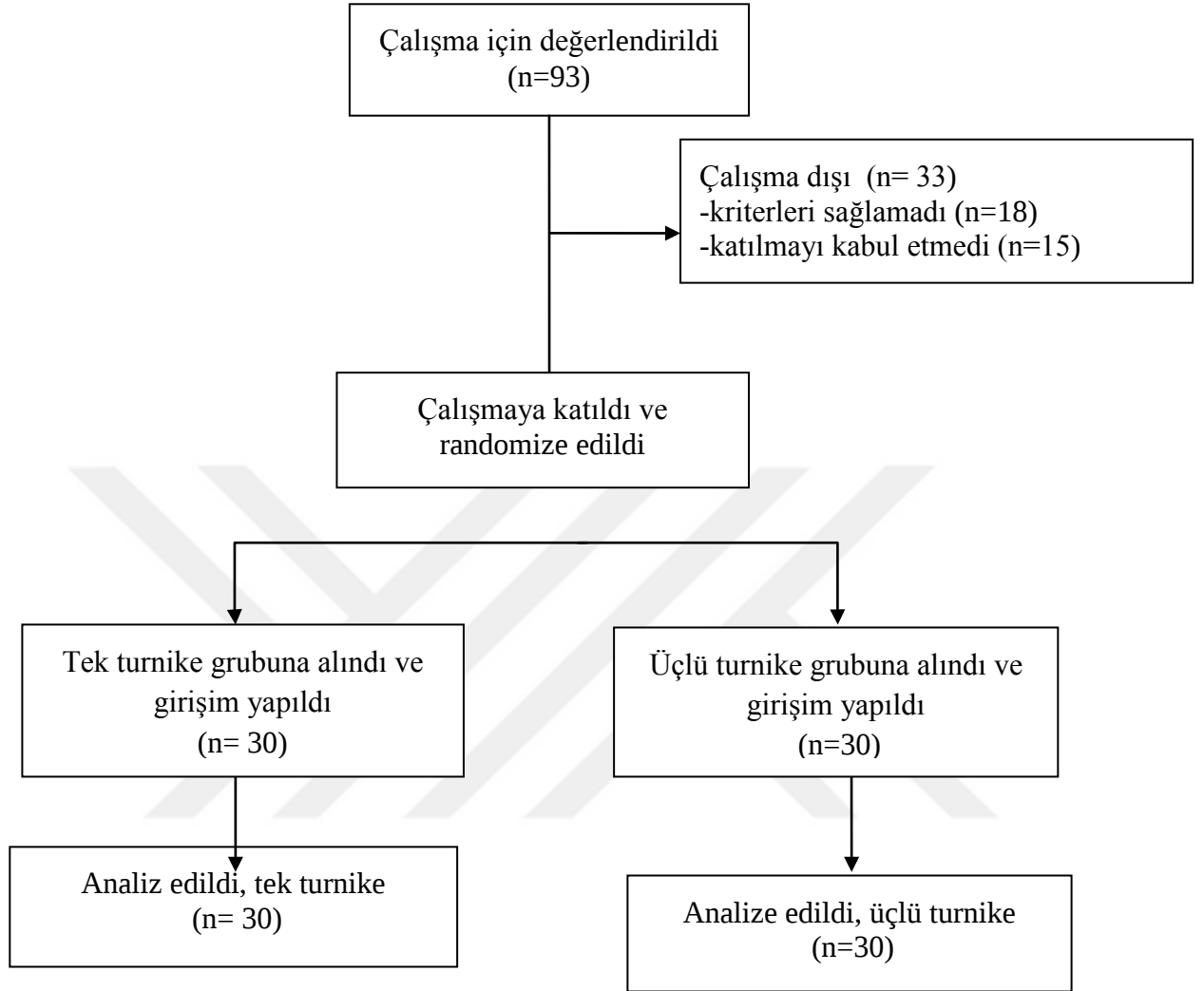
Preoperatif hemoglobin üçlü turnike grubunda daha yüksek ölçüldü. Tek turnike grubunda 7 hastaya, üçlü turnike grubunda 2 hastaya ameliyat öncesi kan verildi.

Gruplar arasında geçirilmiş laparotomi sıklığı benzerdi. Tek turnike konulan grupta 3(%20) hasta myomektomi,4(%13)hasta sezeryan, 1(%3)hasta L\S kistektomi,1 (%3)hasta splenektomi geçirmiştir. Üçlü turnike grubunda 3(%10) hasta sezeryan, 2(%7) hasta appendektomi, 2(%7) hasta L\S kistektomi geçirmiştir.

Ameliyatta kan kaybı her iki grupta da (tek turnike, 379(136-3850) ml vs. üçlü turnike 330(140-1636)= ml, $p= 0.451$) benzer bulundu (Tablo 2). Ameliyatta çıkarılan myomların ağırlığı, myom sayısı, iskemi süresi, operasyon süresi, postoperatif hemoglobin değeri her iki grupta da benzerdi. Hemoglobinde preoperatif ölçülen değere göre postoperatif düşme miktarı her iki grupta benzer idi. Drenlerden gelen mayi miktarı gruplar arası farksız bulundu.

Toplam 20 hastaya intraoperatif yada postoperatif kan nakli yapıldı. Kan transfüzyonu oranı iki grupta benzer bulundu.

Ameliyat genel olarak iyi tolere edildi. Tek turnike grubunda bir hastada broad ligamentinde hematoma gelişti bir sutur konularak kontrol altına alındı. Tek turnike grubunda bir hasta myomektomiden 6-8 saat sonra kanamaya bağlı olarak tekrar açıldı ve histerektomi yapıldı.



Resim 4. CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Akış Şeması

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

Variables	Tek turnike	Üçlü turnike	p
	(n=30)	(n=30)	
Yaş (yıl)	38±5	38±6	1
Gravida	1(0-8)	0(0-8)	0,550
Parite	1(0-4)	0(0-6)	0,533
Nullipar	13(43)	16(53)	0,438
Preoperatif Hb (g/dL)	12,1±1,9	12,9±1,2	0,045
Preoperatif kan nakli	7(23)	2(7)	0,145
Ana ameliyat endikasyonu			0,558
Menoraji	10(33)	7(23)	
Pelvik kitle semptomları	12(40)	16(53)	
Menoraji & Kitle semptomları	8(27)	7(23)	
Geçirilmiş laparotomi	9(30)	7(23)	0,559

Veriler uygun oldukları yerde ortalama±standart sapma, sayı (%), veya ortanca (en küçük değer-en büyük değer) olarak verilmiştir.

Hb, hemoglobin

Tablo 2. Operasyon verileri

Değişkenler	Tek turnike	Üçlü turnike	p
	(n=30)	(n=30)	
Çıkarılan myom sayısı	1(1-18)	2(1-13)	0,214
Myomların ağırlığı (g)	379(136-3850)	330(140-1636)	0,451
Kan kaybı (ml)	508(172-2764)	527(102-2931)	0,238
İskemi süresi (dakika)	35±21	30±14	0,238
Operasyon süresi (dakika)	84±31	79±27	0,503
Postoperatif Hb (g/dL)	9,9±1,7	10,2±1,4	0,359
ΔHb (g/dL) (önce-48.sa sonra)	2,3±1,8	2,8±1,4	0,437
Dren hacmi (ml)	196(89)	243(148)	0,144
Kan nakli yapılan hasta	12(40)	8(27)	0,273
İntraoperatif	6(20)	4(13)	0,488
Postoperatif	5(17)	6(20)	0,739
Yatış süresi (gün)	6±2	6±2	0,581
Komplikasyonlar			
Ligament hasarı			
Histerektomi			

Veriler uygun oldukları yerde ortalama±standard sapma, sayı (%), veya ortanca (enküçük değer-en büyük değer) olarak verilmiştir

Hb, hemoglobin

5. YORUM

Çalışmamızda açık myomektomide kan kaybının azaltılması amacıyla tek ve üçlü turnike kullanıldığında iki yöntem arasında intraoperatif kanama açısından bir fark olmadığını bulduk.

Çalışmamızın güçlü yönleri mevcuttur. Öncelikle her iki grup arasında çıkarılan myomların sayısı, toplam ağırlığı, iskemi süresi ve operasyon süresi benzer bulundu. Ginsburg ve arkadaşları uterin turnike ve vazopresini karşılaştırdıkları randomize bir çalışmanın sonuçlarının analizinde, çoğu cerrahin klinik izlenimleriyle uyumlu olarak, myomektomide kanama miktarının uterus büyüklüğüne, alınan myomların total ağırlığına ve operasyon süresine bağlı olduğunu bildirdiler (6). Çalışmamızda bu parametrelerin iki grup arasında da benzer olması çalışmanın güçlü bir tarafıdır. Diğer önemli bir nokta, çalışmaya hasta dahil edilirken myom büyüklüğü ve sayısına bir alt sınır getirilmesidir. Böylelikle küçük boyuta ve hızla çıkartılabilecek, hatta kanamayı önleyici bir girişime ihtiyaç duyulmayacak myomlar çalışmaya alınmamıştır.

Çalışmanın diğer güçlü bir yanı da intraoperatif kanama miktarının ölçülme yöntemi ve gösterilen titizliktir. Çalışmada gravimetrik yöntem ile birlikte aspirasyon hacminin ölçülmesi kullanılmıştır. Çalışmada ıslak kompres ve spanç kullanılmamıştır. Çoğu vakada abdominal *packing* yapılmamış, gerektiğinde ise batin kompresleri steril bir torba ya konularak kullanılmıştır. Vakaların çoğunluğunda batin yıkaması yapılmamış yapılan olgularda ise kan kaybı hesabı yıkamadan önce tamamlanmıştır.

Çalışmanın sınırlamaları da mevcuttur. Çalışmada kanama miktarları açısından bir fark bulunmaması, iki yöntem arasında kanama açısından hiçbir fark olmadığı anlamına gelmemektedir. Çalışmanın örneklem büyüklüğü iki yöntem arasında 240 ml kan kaybı farkını ölçecek şekilde ve *effect size* 0.8 alınarak hesaplandı. Bu büyüklükte bir *effect size* (etki boyutu) iki tedavi yönteminin sonuçları arasında büyük yada belirgin bir fark olup olmadığını araştırmak için seçildi. Myomektomi ameliyatlarında kan kaybı myom kitlesinin büyüklüğü ve

ameliyat süresine bağlı olarak oldukça değişkendir. Kan kaybının miktarı ve standart sapmasının büyük olduğu bu operasyonda kanama kontrolü için kullanılacak iki yöntem arasında orta-küçük miktarlarda kan kaybı farkı olmasının klinik olarak önemsiz olduğu kanaatindeyiz. Çalışmamız, örneklem büyüklüğü itibariyle, iki turnike yöntemi arasında kan kaybı açısından küçük yada orta büyüklükte bir farkı göstermeyebilir. İki yöntem arasındaki orta ya da küçük bir farklılığın araştırılması daha büyük örneklem gerektirir. Sözgelimi, $\beta=0.2$ alındığında, küçük bir fark için (effect size 0,3) 280, orta büyüklükte bir fark için (effect size 0,5) 130 hasta gereklidir (91).

Çalışmanın bir diğer sınırlamasının iskemi ve ameliyat süresi olduğu kanaatindeyiz. Çalışmamızda iskemi süresi tek turnike grubunda 35 ± 21 dakika üçlü turnike grubunda 30 ± 14 dakika idi. Üçlü turnike tüm uterus dolaşımını bloke etmektedir. Tekli turnikedeki ise ovaryan anastomozlardan uterusu kan akımı devam etmektedir. Dolayısıyla ameliyat süresi uzadığında yöntemler arasında fark oluşabilir. Çok sayıda myom içeren ve daha uzun iskemi süresi gerektiren olgularda, iki yöntem arasında kanama miktarı açısından fark olup olmadığının araştırılabileceği kanaatindeyiz.

Uterus kan akımının bloke edilerek kansız ameliyat yapılması fikri oldukça eskidir ve myomektominin bir ameliyat olarak gelişmesi de bu şekilde olmuştur (8, 92, 93). İlk başarılı myomektomi operasyonu 1844 yılında Washington Atlee tarafından Pensilvanyada yapıldı (92). Tıbbi kimya profesörü olan Atlee kardeşinin yardımıyla pedinküllü bir myomu laparotomi yaparak çıkardı. İlk multiple abdominal myomektomi ise William Adam Alexander tarafından 1898'de İngilterede yapıldı. Alexander multiple myomektomi yaptığı 11 hastalık bir seri yayınladı (93). Ancak bu yıllarda myomektomi operasyon sırasında oluşan yoğun kanamadan dolayı yapılmaması tavsiye edilen bir operasyondur (92). Abdominal myomektominin yapılabilir hale gelmesi konservatif jinekolojik cerrahinin erken savunucularından Viktor Bonney çalışmaları ile mümkün oldu. Bonney myomektomi operasyonunun geliştirilmesine olan büyük katkıları nedeniyle myomektominin öncülü sayılmaktadır. Bonney ilk operasyonunu 1911 yılında yaptı ve myomektomi üzerine çok sayıda çalışma yayımladı. Bonney ameliyatta kan kaybını azaltmak için özel

tasarladığı bir klemp kullanmaktaydı. Bonney myomektomi klemp olarak adlandırılan ve günümüzde hala kullanılan alet periservikal uygulanmakta ve uterin arterleri bloke etmekteydi. Bonney çok sayıda myom içeren uğraştırıcı vakalarda bazen infundibulo pelvik ligamanetlerde geçici olarak klemp uyguladı. Bonney cerrahi yaşamı boyunca 700 den fazla myomektomi yaptı ve mortalite oranı %1.1 idi. Bu ameliyatların çoğunluğu kan transfüzyonu ve antibiyotik çağı öncesinde yapıldı. Bonney'in serisinde çocuk isteyenlerin %38'i çocuk sahibi olmuşlardır (92).

Rubin Bonney'in metal klempini elastik lasik turnike ile değiştirdi. Rubin istmus etrafına elastik bir turnike yerleştirmekte infundibulopelvik ligamenlere ise ağızları lastikle kaplı klemp koymaktaydı. Rubin 1953 te yayımladığı makalesinde elastik turnike fikrinin yeni olmadığını, 19'uncu yüzyılın sonlarında İtalyan obstetrisyen Edoardo Porro ve çağdaşlarının sezaryen histerektomi ve nongravid uterusu yapılan histerektomilerde isthmus etrafına elastik bir turnike uyguladıklarını ve başkalarının da sporadik olarak myomektomilerde elastik turnike uyguladığını belirtmektedir (8). Rubin'in tariflediği yöntem zaman içerisinde gelişerek infundibilopelvik ligamanterde elastik turnike uygulandı. Üçlü turnike yöntemi Te Linde's Operative Gynecology adlı jinekolojik cerrahinin temel başvuru eserinde önerilmektedir(90). Uzun bir geçmişi olmasına rağmen üçlü turkinenin etkinliği 2005 yılında Taylor ve ark. tarafından tek turnikenin etkinliği ise Ikechebelu ve ark tarafından 2010 yılında yapılmış randomize kontrollü iki çalışmada gösterildi (9, 10). İngilizce literatürde ikili ve üçlü turnikeyi intraoperatif kanama açısından karşılaştıran bir çalışma henüz mevcut değildir. Mevcut çalışma bu açıdan yapılmış ilk çalışmadır.

Myomektomi sırasında üçlü turnike kullanıldığında over kan akımı bloke olmaktadır. Bu iskeminin over işlevi üzerine etkisi etrafıca araştırılmamıştır. İkili yada üçlü turnike ile yapılan myomektomi sonrası çok sayıda gebelik bildirilmiştir. Taylor ve arkadaşları üçlü turnikeyi kontrol grubu ile karşılaştırdıkları her iki gruptan da ameliyat öncesi postoperatif 3'üncü ay ve 6'ıncı ay FSH ölçümü yaptılar. FSH değerleri iki grup arasında farksız bulundu. Ancak FSH over rezervinin iyi bir göstergesi değildir. Hayvan çalışmalarında 3 saate varan ovaryen iskemide overde minimal hasar bildirilmiştir (94). Bu bulgular kısa süreli iskeminin ciddi bir hasar vermediğini düşündürmektedir. Ancak bilgiler çok sınırlıdır. Emniyetli iskemi süresi

belirsizdir. İskeminin over rezervinin ömrü üzerine orta ve uzun vadede etkilerini inceleyen bir çalışma henüz yoktur. Çalışmamız myomektomi sırasında üçlü turnike kullanılmasının ek bir avantajı olmadığını gösteriyor. Çalışmaya dahil edilen hastaların pratikte myomektomi yapılan histerektomi düşünülmeyen hastaların çoğunluğunu temsil ettiğini düşünüyoruz. Üçlü turnikenin ovaryen iskeminin tüm sonuçları bilinmeden kullanılmaması gerektiği kanaatindeyiz.



6. SONUÇLAR

1. Myomektomi sırasında üçlü turnike ile tekli turnike uygulamasında kan kaybı benzerdir.

2. Üçlü turnikenin fertilite üzerine olan etkileri bilinmediği göze alındığında myomektomide kan kaybını kontrol etmek için kullanılmamalıdır.



7. KAYNAKLAR

1. Baird DD, Dunson DB, Hill MC, Cousins D, Schectman JM. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jan;188(1):100-7. PubMed PMID: 12548202.
2. Buttram VC, Jr., Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril.* 1981 Oct;36(4):433-45. PubMed PMID: 7026295.
3. Serden SP, Brooks PG. Treatment of abnormal uterine bleeding with the gynecologic resectoscope. *J Reprod Med.* 1991 Oct;36(10):697-9. PubMed PMID: 1835500.
4. Berkeley AS, DeCherney AH, Polan ML. Abdominal myomectomy and subsequent fertility. *Surg Gynecol Obstet.* 1983 Mar;156(3):319-22. PubMed PMID: 6828976.
5. Gehlbach DL, Sousa RC, Carpenter SE, Rock JA. Abdominal myomectomy in the treatment of infertility. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993 Jan;40(1):45-50. PubMed PMID: 8094350.
6. Ginsburg ES, Benson CB, Garfield JM, Gleason RE, Friedman AJ. The effect of operative technique and uterine size on blood loss during myomectomy: a prospective randomized study. *Fertil Steril.* 1993 Dec;60(6):956-62. PubMed PMID: 8243699. Epub 1993/12/01. eng.
7. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;8:CD005355. PubMed PMID: 25125317.
8. Rubin IC. The pericervical broad ligament tourniquet for preventive hemostasis in myomectomy. *Obstet Gynecol.* 1953 Jun;1(6):668-71. PubMed PMID: 13063839.
9. Taylor A, Sharma M, Tsirkas P, Di Spiezio Sardo A, Setchell M, Magos A. Reducing blood loss at open myomectomy using triple tourniquets: a randomised controlled trial. *Bjog.* 2005 Mar;112(3):340-5. PubMed PMID: 15713151. Epub 2005/02/17. eng.

10. Ikechebelu JI, Ezeama CO, Obiechina NJ. The use of tourniquet to reduce blood loss at myomectomy. *Nigerian journal of clinical practice*. 2010 Jun;13(2):154-8. PubMed PMID: 20499747. Epub 2010/05/27. eng.
11. Wamsteker K, Emanuel MH, de Kruif JH. Transcervical hysteroscopic resection of submucous fibroids for abnormal uterine bleeding: results regarding the degree of intramural extension. *Obstet Gynecol*. 1993 Nov;82(5):736-40. PubMed PMID: 8414318.
12. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *American journal of clinical pathology*. 1990 Oct;94(4):435-8. PubMed PMID: 2220671.
13. Marshall LM, Spiegelman D, Barbieri RL, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, et al. Variation in the incidence of uterine leiomyoma among premenopausal women by age and race. *Obstet Gynecol*. 1997 Dec;90(6):967-73. PubMed PMID: 9397113.
14. Huyck KL, Panhuysen CI, Cuenco KT, Zhang J, Goldhammer H, Jones ES, et al. The impact of race as a risk factor for symptom severity and age at diagnosis of uterine leiomyomata among affected sisters. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Feb;198(2):168 e1-9. PubMed PMID: 18226615. Pubmed Central PMCID: PMC2265083.
15. Kjerulff KH, Langenberg P, Seidman JD, Stolley PD, Guzinski GM. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *J Reprod Med*. 1996 Jul;41(7):483-90. PubMed PMID: 8829060.
16. Wise LA, Palmer JR, Stewart EA, Rosenberg L. Polycystic ovary syndrome and risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril*. 2007 May;87(5):1108-15. PubMed PMID: 17241625. Pubmed Central PMCID: PMC1876794.
17. Ross RK, Pike MC, Vessey MP, Bull D, Yeates D, Casagrande JT. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986 Aug 9;293(6543):359-62. PubMed PMID: 3730804. Pubmed Central PMCID: PMC1341047.
18. Marshall LM, Spiegelman D, Goldman MB, Manson JE, Colditz GA, Barbieri RL, et al. A prospective study of reproductive factors and oral contraceptive use in relation to the risk of uterine leiomyomata. *Fertil Steril*. 1998 Sep;70(3):432-9. PubMed PMID: 9757871.

19. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LL, et al. Reproductive factors, hormonal contraception, and risk of uterine leiomyomata in African-American women: a prospective study. *Am J Epidemiol*. 2004 Jan 15;159(2):113-23. PubMed PMID: 14718211. Pubmed Central PMCID: PMC1847588.
20. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Marsico S, Surace M, Ricci E. Use of oral contraceptives and uterine fibroids: results from a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999 Aug;106(8):857-60. PubMed PMID: 10453838.
21. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Rabaiotti M, Luchini L, Villa A, et al. Uterine myomas and smoking. Results from an Italian study. *J Reprod Med*. 1996 May;41(5):316-20. PubMed PMID: 8725755.
22. Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Chatenoud L, Di Cintio E, Marsico S. Diet and uterine myomas. *Obstet Gynecol*. 1999 Sep;94(3):395-8. PubMed PMID: 10472866.
23. Terry KL, Missmer SA, Hankinson SE, Willett WC, De Vivo I. Lycopene and other carotenoid intake in relation to risk of uterine leiomyomata. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jan;198(1):37 e1-8. PubMed PMID: 17981250. Pubmed Central PMCID: PMC2390902.
24. Snieder H, MacGregor AJ, Spector TD. Genes control the cessation of a woman's reproductive life: a twin study of hysterectomy and age at menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998 Jun;83(6):1875-80. PubMed PMID: 9626112.
25. Wise LA, Palmer JR, Harlow BL, Spiegelman D, Stewart EA, Adams-Campbell LL, et al. Risk of uterine leiomyomata in relation to tobacco, alcohol and caffeine consumption in the Black Women's Health Study. *Hum Reprod*. 2004 Aug;19(8):1746-54. PubMed PMID: 15218005. Pubmed Central PMCID: PMC1876785.
26. Sato F, Nishi M, Kudo R, Miyake H. Body fat distribution and uterine leiomyomas. *J Epidemiol*. 1998 Aug;8(3):176-80. PubMed PMID: 9782674.
27. Terry KL, De Vivo I, Hankinson SE, Spiegelman D, Wise LA, Missmer SA. Anthropometric characteristics and risk of uterine leiomyoma. *Epidemiology*. 2007 Nov;18(6):758-63. PubMed PMID: 17917603.

28. Faerstein E, Szklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: a practice-based case-control study. II. Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol.* 2001 Jan 1;153(1):11-9. PubMed PMID: 11159140.
29. Wise LA, Palmer JR, Cozier YC, Hunt MO, Stewart EA, Rosenberg L. Perceived racial discrimination and risk of uterine leiomyomata. *Epidemiology.* 2007 Nov;18(6):747-57. PubMed PMID: 17917606. Pubmed Central PMCID: PMC2150737.
30. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M, Writing Group for this Menstrual Agreement P. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril.* 2007 Mar;87(3):466-76. PubMed PMID: 17362717.
31. Wegienka G, Baird DD, Hertz-Picciotto I, Harlow SD, Steege JF, Hill MC, et al. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2003 Mar;101(3):431-7. PubMed PMID: 12636944.
32. Stewart EA, Nowak RA. Leiomyoma-related bleeding: a classic hypothesis updated for the molecular era. *Hum Reprod Update.* 1996 Jul-Aug;2(4):295-306. PubMed PMID: 9080227.
33. Mollica G, Pittini L, Minganti E, Perri G, Pansini F. Elective uterine myomectomy in pregnant women. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1996;23(3):168-72. PubMed PMID: 8894327.
34. Moore AR, Rogers FM, Dietrick D, Smith S. Extrapulmonary tuberculosis in pregnancy masquerading as a degenerating leiomyoma. *Obstet Gynecol.* 2008 Feb;111(2 Pt 2):550-2. PubMed PMID: 18239019.
35. Practice Committee of the American Society for Reproductive M. Myomas and reproductive function. *Fertil Steril.* 2006 Nov;86(5 Suppl 1):S194-9. PubMed PMID: 17055821.
36. Coronado GD, Marshall LM, Schwartz SM. Complications in pregnancy, labor, and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 2000 May;95(5):764-9. PubMed PMID: 10775744.

37. Rice JP, Kay HH, Mahony BS. The clinical significance of uterine leiomyomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989 May;160(5 Pt 1):1212-6. PubMed PMID: 2658611.
38. Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, et al. The management of uterine leiomyomas. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC.* 2003 May;25(5):396-418; quiz 9-22. PubMed PMID: 12738981.
39. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2009 Apr;91(4):1215-23. PubMed PMID: 18339376.
40. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Apr;198(4):357-66. PubMed PMID: 18395031.
41. Donnez J, Jadoul P. What are the implications of myomas on fertility? A need for a debate? *Hum Reprod.* 2002 Jun;17(6):1424-30. PubMed PMID: 12042254.
42. Yoshida M, Koshiyama M, Fujii H, Konishi M. Erythrocytosis and a fibroid. *Lancet.* 1999 Jul 17;354(9174):216. PubMed PMID: 10421304.
43. Ravakhah K, Gover A, Mukunda BN. Humoral hypercalcemia associated with a uterine fibroid. *Ann Intern Med.* 1999 Apr 20;130(8):702. PubMed PMID: 10215576.
44. Cordiano V. Complete remission of hyperprolactinemia and erythrocytosis after hysterectomy for a uterine fibroid in a woman with a previous diagnosis of prolactin-secreting pituitary microadenoma. *Ann Hematol.* 2005 Mar;84(3):200-2. PubMed PMID: 15599545.
45. Bulletins-Gynecology ACoP. ACOG practice bulletin. Surgical alternatives to hysterectomy in the management of leiomyomas. Number 16, May 2000 (replaces educational bulletin number 192, May 1994). *Int J Gynaecol Obstet.* 2001 Jun;73(3):285-93. PubMed PMID: 11424914.
46. Cohen LS, Valle RF. Role of vaginal sonography and hysterosonography in the endoscopic treatment of uterine myomas. *Fertil Steril.* 2000 Feb;73(2):197-204. PubMed PMID: 10685515.

47. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography in the diagnosis, mapping, and measurement of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Mar;186(3):409-15. PubMed PMID: 11904599.
48. Omary RA, Vasireddy S, Chrisman HB, Ryu RK, Pereles FS, Carr JC, et al. The effect of pelvic MR imaging on the diagnosis and treatment of women with presumed symptomatic uterine fibroids. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2002 Nov;13(11):1149-53. PubMed PMID: 12427815.
49. Vedantham S, Sterling KM, Goodwin SC, Spies JB, Shlansky-Goldberg R, Worthington-Kirsch RL, et al. I. Uterine fibroid embolization: preprocedure assessment. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2002 Mar;5(1):2-16. PubMed PMID: 12098104.
50. DeWaay DJ, Syrop CH, Nygaard IE, Davis WA, Van Voorhis BJ. Natural history of uterine polyps and leiomyomata. *Obstet Gynecol.* 2002 Jul;100(1):3-7. PubMed PMID: 12100797.
51. Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for large asymptomatic uterine leiomyomata: a reappraisal. *Obstet Gynecol.* 1992 Apr;79(4):481-4. PubMed PMID: 1553162.
52. Stovall TG, Summit RL, Jr., Washburn SA, Ling FW. Gonadotropin-releasing hormone agonist use before hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Jun;170(6):1744-8; discussion 8-51. PubMed PMID: 8203435.
53. Leibsohn S, d'Ablaing G, Mishell DR, Jr., Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Apr;162(4):968-74; discussion 74-6. PubMed PMID: 2327466.
54. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. *Obstet Gynecol.* 1994 Mar;83(3):414-8. PubMed PMID: 8127535.
55. Andreyko JL, Blumenfeld Z, Marshall LA, Monroe SE, Hricak H, Jaffe RB. Use of an agonistic analog of gonadotropin-releasing hormone (nafarelin) to treat leiomyomas: assessment by magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Apr;158(4):903-10. PubMed PMID: 2966587.

56. Harris WJ. Uterine dehiscence following laparoscopic myomectomy. *Obstet Gynecol.* 1992 Sep;80(3 Pt 2):545-6. PubMed PMID: 1386666.
57. Dubuisson JB, Chavet X, Chapron C, Gregorakis SS, Morice P. Uterine rupture during pregnancy after laparoscopic myomectomy. *Hum Reprod.* 1995 Jun;10(6):1475-7. PubMed PMID: 7593518.
58. Goodwin SC, McLucas B, Lee M, Chen G, Perrella R, Vedantham S, et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 1999 Oct;10(9):1159-65. PubMed PMID: 10527191.
59. Siskin GP, Stainken BF, Dowling K, Meo P, Ahn J, Dolen EG. Outpatient uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids: experience in 49 patients. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2000 Mar;11(3):305-11. PubMed PMID: 10735424.
60. Zreik TG, Rutherford TJ, Palter SF, Troiano RN, Williams E, Brown JM, et al. Cryomyolysis, a new procedure for the conservative treatment of uterine fibroids. *The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists.* 1998 Feb;5(1):33-8. PubMed PMID: 9454874.
61. Murphy AA, Morales AJ, Kettel LM, Yen SS. Regression of uterine leiomyomata to the antiprogesterone RU486: dose-response effect. *Fertil Steril.* 1995 Jul;64(1):187-90. PubMed PMID: 7789557.
62. Kettel LM, Murphy AA, Morales AJ, Yen SS. Clinical efficacy of the antiprogesterone RU486 in the treatment of endometriosis and uterine fibroids. *Hum Reprod.* 1994 Jun;9 Suppl 1:116-20. PubMed PMID: 7962456.
63. Minakuchi K, Kawamura N, Tsujimura A, Ogita S. Remarkable and persistent shrinkage of uterine leiomyoma associated with interferon alfa treatment for hepatitis. *Lancet.* 1999 Jun 19;353(9170):2127-8. PubMed PMID: 10382702.
64. Bonica JJ, Lyter CS. Measurement of blood loss during surgical operations. *Am J Surg.* 1951 May;81(5):496-502. PubMed PMID: 14829696.
65. Gardiner AJ, Dudley HA. The measurement of blood loss at operation. *Br J Anaesth.* 1962 Sep;34:653-6. PubMed PMID: 13946525.
66. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health.* 2010 Jan-Feb;55(1):20-7. PubMed PMID: 20129226.

67. Thornton JA. Estimation of Blood Loss during Surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 1963 Sep;33:164-74. PubMed PMID: 14048753. Pubmed Central PMCID: 2311589.
68. Leveen HH, Rubricius JL. Continuous, automatic, electronic determinations of operative blood loss. *Surg Gynecol Obstet*. 1958 Mar;106(3):368-74. PubMed PMID: 13519381.
69. Lethaby A, Vollenhoven B, Sowter M. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001 (2):CD000547. PubMed PMID: 11405968.
70. Farquhar C, Brown PM, Furness S. Cost effectiveness of pre-operative gonadotrophin releasing analogues for women with uterine fibroids undergoing hysterectomy or myomectomy. *BJOG*. 2002 Nov;109(11):1273-80. PubMed PMID: 12452466.
71. Kongnyuy EJ, van den Broek N, Wiysonge CS. A systematic review of randomized controlled trials to reduce hemorrhage during myomectomy for uterine fibroids. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 Jan;100(1):4-9. PubMed PMID: 17894936. Epub 2007/09/27. eng.
72. Lock FR. Multiple myomectomy. *Am J Obstet Gynecol*. 1969 Jul 1;104(5):642-50. PubMed PMID: 4892224.
73. Sapmaz E, Celik H. Comparison of the effects of the ligation of ascending branches of bilateral uterine arteries with tourniquet method on the intra-operative and post-operative hemorrhage in abdominal myomectomy cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2003 Nov 10;111(1):74-7. PubMed PMID: 14557016.
74. Liu WM, Tzeng CR, Yi-Jen C, Wang PH. Combining the uterine artery ligation procedure and myomectomy may be useful for treating symptomatic fibroids. *Fertil Steril*. 2004 Jul;82(1):205-10. PubMed PMID: 15237013.
75. Ngeh N, Belli AM, Morgan R, Manyonda I. Pre-myomectomy uterine artery embolisation minimises operative blood loss. *BJOG*. 2004 Oct;111(10):1139-40. PubMed PMID: 15383118.
76. Fletcher H, Frederick J, Hardie M, Simeon D. A randomized comparison of vasopressin and tourniquet as hemostatic agents during myomectomy. *Obstet Gynecol*. 1996 Jun;87(6):1014-8. PubMed PMID: 8649682.

77. Celik H, Sapmaz E. Use of a single preoperative dose of misoprostol is efficacious for patients who undergo abdominal myomectomy. *Fertil Steril*. 2003 May;79(5):1207-10. PubMed PMID: 12738519.
78. Kalogiannidis I, Xiromeritis P, Prapas N, Prapas Y. Intravaginal misoprostol reduces intraoperative blood loss in minimally invasive myomectomy: a randomized clinical trial. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2011;38(1):46-9. PubMed PMID: 21485725. Epub 2011/04/14. eng.
79. Brown D, Fletcher HM, Myrie MO, Reid M. Caesarean myomectomy--a safe procedure. A retrospective case controlled study. *J Obstet Gynaecol*. 1999 Mar;19(2):139-41. PubMed PMID: 15512253.
80. Ehigiegba AE, Ande AB, Ojobo SI. Myomectomy during cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001 Oct;75(1):21-5. PubMed PMID: 11597615.
81. Agostini A, Ronda I, Franchi F, Bretelle F, Roger V, Cravello L, et al. Oxytocin during myomectomy: a randomized study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Feb 1;118(2):235-8. PubMed PMID: 15653210.
82. Wang CJ, Lee CL, Yuen LT, Kay N, Han CM, Soong YK. Oxytocin infusion in laparoscopic myomectomy may decrease operative blood loss. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007 Mar-Apr;14(2):184-8. PubMed PMID: 17368254.
83. Kongnyuy EJ, Wiysonge CS. Interventions to reduce haemorrhage during myomectomy for fibroids. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 (11):CD005355. PubMed PMID: 22071823. Epub 2011/11/11.
84. Benassi L, Lopopolo G, Pazzoni F, Ricci L, Kaihura C, Piazza F, et al. Chemically assisted dissection of tissues: an interesting support in abdominal myomectomy. *Journal of the American College of Surgeons*. 2000 Jul;191(1):65-9. PubMed PMID: 10898185.
85. Kearns SR, Connolly EM, McNally S, McNamara DA, Deasy J. Randomized clinical trial of diathermy versus scalpel incision in elective midline laparotomy. *Br J Surg*. 2001 Jan;88(1):41-4. PubMed PMID: 11136307.
86. Sinha R, Hegde A, Warty N, Mahajan C. Laparoscopic myomectomy: enucleation of the myoma by morcellation while it is attached to the uterus. *Journal of minimally invasive gynecology*. 2005 May-Jun;12(3):284-9. PubMed PMID: 15922988.

87. Caglar GS, Tasci Y, Kayikcioglu F, Haberal A. Intravenous tranexamic acid use in myomectomy: a prospective randomized double-blind placebo controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Apr;137(2):227-31. PubMed PMID: 17499419. Epub 2007/05/15. eng.
88. Pourmatroud E, Hormozi L, Hemadi M, Golshahi R. Intravenous ascorbic acid (vitamin C) administration in myomectomy: a prospective, randomized, clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Jan;285(1):111-5. PubMed PMID: 21448709.
89. Raga F, Sanz-Cortes M, Bonilla F, Casan EM, Bonilla-Musoles F. Reducing blood loss at myomectomy with use of a gelatin-thrombin matrix hemostatic sealant. *Fertil Steril.* 2009 Jul;92(1):356-60. PubMed PMID: 19423098. Epub 2009/05/09. eng.
90. Rock JA, Breech LL. Leiomyomata uteri and myomectomy. In: Rock JA, Jones HW, Te Linde RW, editors. *Te Linde's operative gynecology.* 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 687-726.
91. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* 2nd ed. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988. xxi, 567 p. p.
92. Chamberlain G. The master of myomectomy. *J R Soc Med.* 2003 Jun;96(6):302-4. PubMed PMID: 12782700. Pubmed Central PMCID: PMC539516.
93. Mukhopadhaya N, De Silva C, Manyonda IT. Conventional myomectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008 Aug;22(4):677-705. PubMed PMID: 18395493.
94. Jeremias E, Bedaiwy MA, Gurunluoglu R, Biscotti CV, Siemionow M, Falcone T. Heterotopic autotransplantation of the ovary with microvascular anastomosis: a novel surgical technique. *Fertil Steril.* 2002 Jun;77(6):1278-82. PubMed PMID: 12057741.