

UŞAQLIQ MIOMASININ YARANMA SƏBƏBLƏRİNƏ MÜASİR YANAŞMA

C.F. Qurbanova¹, A.Ə. Abdullayeva¹, A.C. Kərimova²

¹Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutu, Bakı, Azərbaycan,

²Kürdəmir Rayon Mərkəzi Xəstəxanası, Azərbaycan

Acar sözlər: *mioma, ekstrasellulyar matriks, histerotomiya*

Uşaqlıq mioması qadın cinsi orqanlarının ən çox yayılmış xoşxasəli şişi hesab olunur. Xəstəliyin histoloji forması klinik formaya nisbətən iki dəfə çox rast gəldiyi üçün qadınların bir qismi xəstəliyin olmasından xəbərsiz olur və bu da, uşaqlıq miomasının yayılması haqqında da məlumatların qeyri-dəqiqliyinə səbəb olur.[1,5] Miomaların bir qisminin simptom verməməsi, digərlərinin isə simptomla müşahidə edilməsi səbəbi isə hələ də tam öyrənilməmiş olaraq qalır. Xəstəlik 80 % qadınlarda əsasən perimenopauzal dövrdə, 20 % hallarda isə cavan və yeniyetməlik dövründə rast gəlinir. Uşaqlıq mioması üçün orta yaş 32 yaş hesab olunur ki, aktiv cərrahi müdaxilə üçün isə bu yaş göstəricisi 45 yaş olmuşdur.[6,17] 2013-cü ilin tədqiqatına əsasən 171 milyon qadında uşaqlıq mioması aşkar edilmişdir. İrəqə görə xəstəliyin paylanmasına nəsasən 50 yaşlı 70% ağdərilili qadınlarda, 80 % qara dərilili qadınlarda uşaqlıq miomasına rast gəlinir.[12,17] Xəstəliyin etnik qruplarda fərqli yayılma səbəbi isə hələ də tam olaraq öyrənilməmişdir.

Klinik olaraq uşaqlıq mioması olan qadınlarda menstrual ciklin pozulması, menorragiya, dismenoreya, menstruasiya arası qanaxmalar, canaq ağrıları və təzyiq hissiyatı, qarında şişkinlik hissiyatı kimi əlamətlər müşahidə edilir. Həmcinin uşaqlıq mioması olan qadınlarda reproduktiv funksiyanın pozulması, hamiləliyin vaxtından qabağ pozulması, qeyri-düz gəlişlər, keysəriyyə kəsiyinə ehtiyacın artması kimi patoloji dəyişikliklər müşahidə edilə bilər. Qeyri normal qanaxma 30% qadında rast gəlinir, anormal qanaxma, qarında şişkinlik, canaqda ağrı hissi isə daha çox hallarda müşahidə edilir. [8,11] Klinik simptomların aradan qaldırılması üçün dərman müalicəsinə və ya tək-tək miom düyünlərinin kənarlaşdırılmasına, ağrı sindromu olan zaman və çox saylı miomalarda isə uşaqlığın çıxarılması, histeroektomiya əməliyyatlarına üstünlük verilir.[18]

Son dövrdə bir sıra tədqiqatların nəticəsinə əsasən miomanın inkişafının dinamik proses olduğu

sübut olunmuşdur. Miomalar fərqli sürətdə böyüyürlər hətta bəziləri heç bir müdaxilə olmadan geriye inkişaf edə bilirlər. 35 yaşa qədər ağdərilili və qara dərilili qadınlar miomalar eyni sürətlə inkişaf etsə də, yaş artdıqca bu sürət tempi ağdərilili qadınlarda qara dərilili qadınlara nisbətən daha çox aşağı düşür. Digər tədqiqatlar göstərir ki, reproduktiv müalicə alan qara dərilili qadınlar daha çox müalicəyə tabe olurlar.[9]

Miomanın yaranma səbəbi tam şəkildə həkimlərə məlum olmasa da, bir sıra faktorlarla əlaqələndirilir. Müasir təbabətdə miomanın etiologiyasında genetik faktorların, hormonal tənzimin, vitamin D defisitinin, qida faktorunun -əsasən xolesterinlə zəngin qidalanmanın rolu olduğu təsdiqlənmişdir.[15]

Genetik faktorlar təstiqini mioma hüceyrələrində normal əzələ hüceyrələrinə nisbətən dəyişilmiş formada genlərin olması ilə tapmışdır. Belə ki, mioma hüceyrələrində ER-B deyilən genin polimorfizmi miomanın genetik requlyasiyasında əhəmiyyətli rol oynayır.[2]

Həmçinin hormonal tənzimin də miomanın etiologiyasında əhəmiyyətli rolu olduğu təsdiqlənmişdir. Belə ki, miomaların yalnız reproduktiv dövrdə baş verməsi onların yumurtalıq steriodlərində asılılığını bir daha sübut edir. Erkən menarxe yumurtalıq steriodlərinə uzun müddət məruz qalma səbəbindən mioma riskini artırır. Bir sıra tədqiqatlarda mioma hüceyrələrinin daha çox estragen və progesteron reseptorları ilə zəngin olduğu öyrənilmişdir. [16] Estrogen və progesteron miomaların böyüməsini sürətləndirdiyi səbəbindən asopresinin, ulipriston kimi progesteron reseptor modulyatorları uşaqlıq miomaları üçün terapevtik dərmanlar kimi istifadə edilir. **Uliprestal asetat miomaların müalicəsində terapevtik dərman kimi müasir təbabətdə istifadə edilir və müsbət nəticələr əldə edilir. [5,7]**

Mioma riskinin yaranması Lütenləşdirici hormon səviyyəsi ilə də əlaqəlidir. Ədəbiyyat məlumatları polikistoz yumurtalıq sindromu və mioma arasında müsbət bir əlaqəni göstərir. Bir sıra tədqiqatların nəticəsinə görə LH hormonunun artması yumurtalıq

funksiyasından asılı olmadan uşaqlıq miomasının etiologiyasında əsas faktor rolunu oynaya bilər. Bəzi tədqiqatlarda sidikdə LH səviyyəsi və uşaqlıq mioması arasında əlaqə təyin edilmişdir, digərlərində isə uşaqlıq mioması riski PCOS –la əlaqəli olan şəkərli diabet və hipertoniya ilə əlaqələndirilmişdir.[13] Lakin sonradan aparılan elmi işlər PCOS- lu xəstələrdə mioma riskinin LH hormonunun artıq olması ilə əlaqəli artdığını sübuta yetirmişlər.[3,8]

Müasir təbabətdə miomanın inkişafında Ekstrasellular matrix (ECM) faktorunun rolu öyrənilmişdir ki, bu faktor da hüceyrələrin bir-biri ilə birləşməsinə və miomaların daha sonradan fibrozlaşmasına səbəb olur. ECM-in çox olması hallarında şişlərin böyüməsi daha sürətlə gedir, həmçinin qanaxma və ağrı sindromu kimi əlamətlər üstünlük təşkil edir. ECM –in sərtliyi hüceyrələri sıxır və ya əksinə dartır və bunun nəticəsində də toxuma fibrozlaşması və miomanın fibrozlaşması müşahidə edilir. ECM –in sərtliyinin miomanın böyüməsindəki kritik rolu miomanın müalicəsi üçün yeni strategiyalar aca bilər.[18]

Son dövrlər miomanın yaranmasında rol oynayan faktorlardan birinin də, vitamin D çatmamazlığı və Transformasiya edici böyümə faktorun olduğu məlum olmuşdur. Transformasiya edici böyümə faktoru (TGF-B3) polipeptid olub orqanizma da hüceyrələrin proliferasiya və differensiasiyasına nəzarət edir və onun iltihabəleyhinə aktivliyi bir çox tədqiqatda təstiqlənmişdir. 188 qadın üzərində aparılan tədqiqatın nəticəsinə əsasən vitamin D və transformasiya edici böyümə faktoru miomanın səbəbi kimi öyrənilmiş və məlum olmuşdur ki, 25 hidrokorti Vitamin D-nin qan zərdabında miomalı qadınlarda sağlam qadınlara nisbətən az olmuşdur. Transformasiyaedici böyümə faktoru (TGF-B3) isə əksinə miomalı qadınlarda yuxarı həddə olmuşdur. Uşaqlıq miomasında bu faktor normal miometriyaya nisbətən 3-5 dəfə çox rast gəlinir. Belə ki, TGF-3 miomalı qadınların qan zərdabında 1,2- 436,15 pq/ml olduğu halda, sağlam qadınlarda 0,96- 49,08 pq/ml olmuşdur. Vitamin D isə uşaqlıq mioması olan qadınlarda 21,9-8,9 nq/ml olduğu halda, sağlam qadınlarda 26,7-11,9 nq/ml olmuşdur. [10]

Qadınlarda piylənmə və artıq çəkənin olması da miomalarda etioloji faktor kimi öyrənilməkdədir. Bəzi epidemioloji tədqiqatlar miomanın inkişaf riskini piylənmə və şəkərli diabetlə əlaqəli olduğunu aşkar etmişdi. Buna səbəb isə piylənməsi olan qadınlarda insulin rezistentliyinin olduğu təsdiqlənmişdir.[15]

BCİ (bədən çəki indeksi) yüksək olan qadınlarda miomaların yaranması riski təsdiqlənmişdir. Bu artıq çəkili qadınlarda yağ toxumaları tərəfindən androgenlərin aromatizasiyasından qaynaqlanan estrogen səviyyəsinin artmasıdır. Əlbəttə ki, bu qadınlarda həmçinin yüksək miom riskinə səbəb cinsi hormon birləşdirici qlobulinlərin azalması və estrogenləri və androgenlərin sərbəst formasından asılıdır. Piylənməsi olan qadınlarda qaraciyər forma qlobulinlərin azalması sərbəst forma estrogenin, birləşmiş adipokin və iltihabi sitokinlərin artmasına səbəb olur ki, bu da aktiv forma oksigeni (AFO) artırır. AFO hüceyrələrin proliferasiyasını stimule edir, hüceyrə apoptozunu ingibə edir, həmçinin ESM –in artmasına səbəb olur, hansı ki, bu da uşaqlıq miomasını inkişafında başlanğıc rol oynayır.[18]

Bir sıra tədqiqatların nəticəsinə əsasən Asiya qadınlarda BCİ yüksək olan hallarda mioma riski çox olmuşdur, lakin İtaliyada aparılmış digər tədqiqatlar isə qadınlarda BCİ-lə miom riski arasında əlaqə tapmamışdır.[19]

Müasir təbabətdə miomaların yaranmasında əsas faktorlardan birinin də, qaraciyərin patoloji funksiyası olduğu məlum olmuşdur və bu istiqamətdə bir çox elmi işlər aparılmaqdadır. Belə ki, qaraciyər “hipotalamus-hipofiz- yumurtalıq –qaraciyər” zəncirində əsas rol oynayır və bir sıra cinsi hormonların cəvriilmələrində, aktivasiya və inaktivasiyasında iştirak edir. Həmçinin qaraciyər xolesterin mübadiləsində mərkəzi orqan rolunu oynayır. Təyin olunmuşdur ki, miomanın inkişaf sürəti qaraciyərin funksiya pozulmaları ağırlığından asılıdır.[4]

Uşaqlıq mioması olan xəstələrdə lipid mübadiləsinin pozulması, fosfolipidlərin və xolesterin efirlərinin azalması, sərbəst xolesterinin, monoqliserid, triqliseridlərin isə artması müşahidə edilmişdir. 2014-cü ilin tədqiqatlarına əsasən Texas Universitetində xolesteronun səviyyəsinin azaldan simvastatin preparatı fibroz şişlərinin inkişafını ləngidir. Beləliklə, statinlər xolesteron genəzini azaltmaqla yanaşı şişlərlə mübarizədə də rol oynayır. Əvvəllər statinlərin süd vəzi şişlərində, yumurtalıq, prostat, yoğun bağısaq, ağciyər şişlərində effektiv olunması məlum idi. Lakin uşaqlıq miomasına təsiri öyrənilməmişdi. 2014-cü ildə aparılan tədqiqatın nəticəsi sitatinlərin miomanın müalicəsində də effekt verdiyini aydınlaşdırdı. Məlum oldu ki, simvastatin uşaqlıq miomasının, şiş hüceyrələrinin inkişafını ləngidir.[6]

Uşaqlıq miomasının yaranma səbəbləri, risk faktorları haqqında aparılmış çoxsaylı tədqiqatların nəticəsinə baxmayaraq miomanın yaranmasının

səbəbi hələ də tam öyrənilməmiş qalmaqdadır. Bu isə miomaların etiologi və patogenetik müalicəsində bir sıra çətinliklərə yol açır. Miomaların terapevtik müalicəsinin lazımi effekt verməməsi isə konservativ miomektomiya, histeroktomiya kimi əməliyyatların sayının artmasına səbəb olur. Hər il 600000-dən çox

histeroektomiya əməliyyatı aparılır və hər il miomaların müalicəsinə 2.1 milyard pul xərclənir.[1]

Bütün bunlar isə müasir təbabətdə miomaların yaranma səbəblərinin öyrənilməsi üçün tədqiqatların aparılmasına böyük ehtiyac olduğunu bir daha təstiqləyir.

ƏDƏBİYYAT

1. Younas, Kinza; Hadoura, Essam; Majoko, Franz; Bunkheila, Adnan (January 2016). "A review of evidence-based management of uterine fibroids". *The Obstetrician & Gynaecologist*. 18 (1): 33–42. doi:10.1111/tog.12223.
2. Medikare, V; Kandukuri, LR; Ananthapur, V; Deenadayal, M; Nallari, P (July 2011). "The genetic bases of uterine fibroids; a review". *Journal of Reproduction & Infertility*. 12 (3): 181–91. PMC 3719293. PMID 23926501.
3. Kämpjärvi K, Park MJ, Mehine M, Kim NH, Clark AD, Bützow R, Böhling T, Böhm J, Mecklin JP, Järvinen H, Tomlinson IP, van der Spuy ZM, Sjöberg J, Boyer TG, Vahteristo P (Sep 2014). "Mutations in Exon 1 highlight the role of MED12 in uterine leiomyomas". *Human Mutation*. 35 (9): 1136–41. doi:10.1002/humu.22612. PMID 24980722.
4. Heinonen HR, Pasanen A, Heikinheimo O, Tanskanen T, Palin K, Tolvanen J, Vahteristo P, Sjöberg J, Pitkänen E, Bützow R, Mäkinen N, Aaltonen LA (2017) Multiple clinical characteristics separate MED12-mutation-positive and -negative uterine leiomyomas. *Sci Rep* 7(1):1015. doi:10.1038/s41598-017-01199-0.
5. Tolvanen J, Uimari O, Ryyänen M, Aaltonen LA, Vahteristo P (2012). "Strong family history of uterine leiomyomatosis warrants fumarate hydratase mutation screening". *Human Reproduction*. 27 (6): 1865–9. doi:10.1093/humrep/des105. PMID 22473397.
6. Toro JR, et al. (2003). "Mutations in the fumarate hydratase gene cause hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families in North America". *Am J Hum Genet*. 73(1): 95–106. doi:10.1086/376435. PMC 1180594. PMID 12772087.
7. "Archived copy". Archived from the original on 2012-02-24. Retrieved 2012-04-09
8. Garg K, Tickoo SK, Soslow RA, Reuter VE (2011). "Morphologic Features of Uterine Leiomyomas Associated with Hereditary Leiomyomatosis and Renal Cell Carcinoma Syndrome". *The American Journal of Surgical Pathology*. 35 (8): 1235–1237. doi:10.1097/PAS.0b013e318223ca01. PMID 21753700.
9. Impey, Lawrence; Child, Tim (2016). *Obstetrics and Gynaecology*. 24: John Wiley & Sons. ISBN 9781119010807.
10. Cucinella G, Granese R, Calagna G, Somigliana E, Perino A (2011). "Parasitic myomas after laparoscopic surgery: An emerging complication in the use of morcellator? Description of four cases". *Fertility and Sterility*. 96 (2): e90–e96. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.05.095. PMID 21719004.
11. Nezhat C, Kho K (2010). "Iatrogenic Myomas: New Class of Myomas?". *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 17 (5): 544–550. doi: 10.1016/j.jmig.2010.04.004. PMID 20580324.
12. Jahed Z, Shams H, Mehrbod M, Mofrad MRK. Pathways linking the extracellular matrix to the nucleus. *International Review of Cell and Molecular Biology*. 2014; 310:171
13. Amano M, Chihara K, Kimura K, et al. Formation of actin stress fibers and focal adhesions enhanced by Rho-kinase. *Science*. 1997;275(5304):1308–
14. Schwalm H, Dubrauszky V. The structure of the musculature of the human uterus—muscles and connective tissue. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1966;94(3):391–404.
15. Leppert PC, Baginski T, Prupas C, Catherino WH, Pletcher S, Segars JH. Comparative ultrastructure of collagen fibrils in uterine leiomyomas and normal myometrium. *Fertility and Sterility*. 2004; 82 (supplement 3):1182–1187.

16. Ricard-Blum S, Ruggiero F. The collagen superfamily: From the extracellular matrix to the cell membrane. *Pathologie Biologie*. 2005;53(7):430–442.
17. Myllyla R, Koivu J, Pihlajaniemi T, Kivirikko KI. Protein disulphide-isomerase activity in various cells synthesizing collagen. *European Journal of Biochemistry*. 1983

RESUME

A modern approach to the etiology of the uterus myoma

*J.F. Gurbanova¹, A.A. Abdullayeva¹,
A.J. Kerimova²*

*¹Scientific Research Institute of Obstetrics and
Gynecology, Baku, Azerbaijan,
²Kurdemir District Central
Hospital, Azerbaijan*

***Keywords:** myoma, extracellular
matrix, hysterectomy*

This article presents the literature review about the causes and mechanisms of uterus myoma.

РЕЗЮМЕ

Современный подход к причинам миомы матки

*Д.Ф. Гурбанова¹, А.А. Абдуллаева¹,
А.Дж. Керимова²*

*¹Научно-Исследовательский Институт
Акушерства и Гинекологии, Баку, Азербайджан,
²Центральная Клиническая Больница
Кюрдамира, Азербайджан*

***Ключевые слова:** миома, внеклеточный
матрикс, гистерэктомия*

В данной статье представлен обзор литературы о причинах и механизмах миомы матки.