



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ÜMRANİYE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANİYE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**HASTANEMİZDE 2012 – 2017 YILLARI ARASINDA
HİSTEREKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALAR
ARASINDA PATOLOJİK TANISI ADENOMYOZİS GELEN
HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nazlı Aylin Vural

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
UMRANIYE
EğİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ

**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, ÜMRANIYE
EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİğİ

**HASTANEMİZDE 2012 – 2017 YILLARI ARASINDA
HİSTEREKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALAR
ARASINDA PATOLOJİK TANISI ADENOMYOZİS GELEN
HASTALARIN RETROSPEKTİF DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nazlı Aylin Vural

Tez DanıŐmanı: Prof. Dr. Gürkán Kıran

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018

Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini hiç tereddüt etmeden büyük bir sabır ve özveri ile aktaran, mesleki becerilerimi kazanmamı sağlayan; titiz, etik ve dikkatli çalışmanın önemini öğreten, meslek hayatım boyunca hekim kişiliğini her zaman örnek alacağım hocam ve aynı zamanda tez danışmanım, klinik şefimiz Prof. Dr. Gürkan KIRAN'a;

Öğrencilerini sadece eğitim verdiği süreçte değil, tüm meslek hayatı boyunca destekleyen; kariyerini, becerilerini ve hayata bakış açısını örnek aldığım hocam Prof. Dr. Gürkan UNCU'ya;

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk yıllarda, cerrahiye ilk adımlarımı atmamı sağlayan ve cerrahi özgüven duygusunu bana kazandıran, cerrahisini hep örnek almaya çalışacağım hocam Prof. Dr. Ahmet GÖÇMEN'e;

Eğitimimiz süresince kendimizi geliştirmemiz için desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Enis ÖZKAYA'ya, Doç.Dr.Murat MUHCU'ya, Doç.Dr.Sadık ŞAHİN'e;

Tez çalışmamda bilimsel yardımlarını esirgemeyen ve perinatoloji polikliniğinde bilgi birikimlerini benimle paylaşan, engin bilgi birikiminini yanında mütevazı kişiliği ve yardımseverliğiyle hepimize örnek olan Perinatolog Uzm. Dr. Ebru Alıcı DAVUTOĞLU'na;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Uzm. Dr. Yusuf OLGAÇ, Uzm. Dr. Esra Tuştas HABERAL, Uzm. Dr. Gül TUFAN, Uzm. Dr. Oğuz ARSLAN, Uzm. Dr. Mehmet ÖZDEMİR ve Uzm. Dr. Fatih ŞANLIKAN, başasistanlara, uzman doktorlara, anestezi uzmanlarına, birlikte özveriyle çalıştığımız ve herbirini sevgiyle anacağım asistan arkadaşlarıma, ekip ruhunu hissettiren tüm ebe, hemşire, anestezi teknisyeni, eczacı, laborant, yardımcı sağlık personeli, sekreter, temizlik personeline ve hastalarımıza;

Tezimi hazırlamamda en büyük destekçim asistan Dr. Başak ERGİN'e;

Bugunlere gelmemde en büyük emeği olan, sahip olduğum herşeyimi borçlu olduğum, bir kadın olarak ayakta nasıl güçlü durmam gerektiğini bana en güzel şekilde öğreten biricik annem Hülya VURAL'a; maddi manevi her zaman yanımda, arkamda olduğunu bildiğim, uzakta olsam bile desteğini bir an bile esirgemeyen ve mesleki bilgi ve ahlakını her zaman örnek aldığım ve alacağım meslektaşım sevgili babam Dr. Şevket VURAL'a; üzölmeme yorulmama hiç kıyamayan, biricik neşe dolu, hayat dolu anneannem Seyhan KARAHASANOĞLU'na; en büyük destekçim bir türlü yolundan vazgeçiremediğim miniğim doktor adayı Seray VURAL'a;

Sonsuz teşekkürlerimle.....



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii- iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
KISALTMA LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii- viii
ABSTRACT.....	ix-x
GENEL BİLGİLER.....	1-12
GEREÇ VE YÖNTEM.....	13-14
BULGULAR.....	15-34
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	35-39
KAYNAKLAR.....	40-45

TABLO LİSTESİ

- TABLO 1 : Hastaların histopatolojik bulgularına göre dağılımları.
- TABLO 2 : Nihai patolojisi adenomyozis olan olguların demografik özellikleri.
- TABLO 3 : Kompleks ve pür adenomyozis gruplarının demografik özellikleri.
- TABLO 4 : Nihai patolojisi adenomyozis olan olguların başvuru şikayeti dağılımı.
- TABLO 5 : Hastaların başvuru yakınması ile nihai histopatolojilerinin dağılımı.
- TABLO 6 : Nihai patolojisi adenomyozis olan olgulara eşlik eden kronik hastalık dağılımı.
- TABLO 7 : Kompleks ve pür adenomyozis gruplarının eşlik eden kronik hastalık dağılımları.
- TABLO 8 : Hastaların görüntüleme bulgularının nihai histopatoloji sonuçlarına göre dağılımı.
- TABLO 9 : Probe küretaj patoloji sonuçlarının, nihai histopatoloji sonuçlarına göre dağılımı.
- TABLO 10 : Histopatolojik sonucu adenomyozis olan hastaların histerektomi endikasyonu dağılımı.
- TABLO 11 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının histerektomi endikasyonu dağılımı.
- TABLO 12 : Histerektomi yapılan hastaların ameliyat şekilleri ve salpingo - ooforektomi birlikteliği.
- TABLO 13 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının ameliyat şekli dağılımı ve salpingo-ooforektomi birlikteliği.
- TABLO 14 : Histopatolojik sonucu adenomyozis olan hastaların operasyon süresi, hemogram değerleri, kan transfüzyon ihtiyacı dağılımı.
- TABLO 15 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi.
- TABLO 16 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının preoperatif ve postoperatif ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri.
- TABLO 17 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının kan transfüzyonu ihtiyacı.

TABLO 18 : Malignite sebebiyle opere edilen ve nihai histopatolojisinde ilaveten adenomyozis saptanan olguların dağılımı.

TABLO 19 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının malignite beraberliği oranı ve dağılımları.



ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1 : Kompleks ve pür adenomyozis gruplarının yaş dağılımı.

ŞEKİL 2 : Hastaların başvuru şekline göre histopatoloji dağılımı şekli.

ŞEKİL 3 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi

ŞEKİL 4 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının malignite beraberliği oranı şekli.

ŞEKİL 5 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının over kanseri beraberliği.

ŞEKİL 6 : Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının endometrium kanseri beraberliği.

KISALTMA LİSTESİ

JZ	:	Junctional Zone
FSH	:	Folikül Uyarıcı Hormon
SSRI	:	Selektif serotonin geri alım inhibitörü
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
TVUS	:	Transvajinal Ultrason
LNg IUD	:	Levonorgestrel-salgılayan intrauterin araç
AUK	:	Anormal uterin kanama
FSH	:	Folikül-stimulan hormonu
GnRH	:	Gonadotropin releasing hormon
L/S	:	Laparoskopi
RIA	:	Rahim içi araç
R/S	:	Robotik
UAE	:	Uterin Arter Embolizasyonu
PMK	:	Postmenopozal kanama
SVH	:	Serebrovasküler hastalık
FMF	:	Ailevi Akdeniz Ateşi
KOAH	:	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalık
HL	:	Hiperlipidemi
P/C	:	Probe küretaj
COX-2	:	Siklo – oksijenaz 2

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı AUK, kronik pelvik ağrı ve dismenore gibi semptomlara neden olan ve kesin tanısı spesmenin histopatolojik incelenmesiyle konulabilen adenomyozis tanısı almış hastalarda, pür adenomyozis olgularıyla diğer uterin patolojilerle birlikte olan kompleks adenomyozis olgularının klinikopatolojik özelliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2012–Eylül 2017 tarihleri arasında Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde histerektomi yapılan 2028 hastadan, nihai histopatolojisi adenomyozis olan 297 hasta çalışmaya alındı. Hasta dosyalarına arşiv kayıtlarından ulaşıldı. Demografik özellikleri (yaş, obstetrik öykü), başvuru şikayetleri, muayene bulguları, P/C patoloji sonuçları, histerektomi endikasyonu, ameliyat şekli (L/T, L/S, R/S, V/H), ameliyat süresi, preoperatif ve postoperatif hemogram ve hematokrit değerleri, CA-125 değerleri, kan transfüzyon ihtiyacı, hastanede yatış süresi kayıt edildi. Ameliyat sonrası adenomyozise ek olarak leiomyoma ve/veya endometriozis birlikteliği raporlandı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 297 hastadan histopatolojik değerlendirme sonucunda yalnızca adenomyozis olarak raporlanan 119 hasta (%40.1) pür adenomyozis grubu, adenomyozise ilave olarak leiomyoma ve/ veya endometriozis ve atipik polipoid adenomyom raporlanan 178 hasta (%59.9) kompleks adenomyozis grubu olarak adlandırıldı. Kompleks adenomyozis grubu içinde en sık birliktelik görülen tanı leiomyomdu (%51.9). Hastaların yaş ortalaması 51.7 ± 8.6 (min-max:34-86) dır. Pür adenomyozis grubunun muayene yaşı kompleks adenomyozis grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların en sık başvuru şikayeti menorajiydi (n:165, %55.6). Pür adenomyozis grubunda başvuru şikayeti oranı kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. P/C histopatoloji sonuçlarında en sık endometrial polip (%28.1) saptandı. Histerektomi endikasyonlarına bakıldığında en sık tedaviye dirençli anormal uterin kanama (n:73, %24.6), ikinci sırada myoma uteri ve AUK birlikteliği (n:54, %18.2) bulunmaktaydı. Pür adenomyozis grubunun bir jinekolojik malignite ile birlikteliği ve endometrium kanserine eşlik etme oranı kompleks adenomyozis grubundan anlamlı olarak daha

yüksekti. Hastanede kalış süresi kompleks adenomyozis grubunda anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç: Kliniğimizde son 5 yılda yapılan histerektomilerde adenomyozis tanısı alan hastalar pür adenomyozis ve kompleks adenomyozis olarak iki kategoride sınıflandırılmıştır. Pür adenomyozis ile kompleks adenomyozisi karşılaştırdığımızda, adenomyozisin ek patolojiyle birlikte görüldüğü olguların daha semptomatik seyrettiği, daha erken tanı aldığı görülmüştür. P/C sonuçlarında pür adenomyozise en sık eşlik eden patoloji proliferatif endometrium iken, kompleks adenomyozisle en sık birlikteliği izlenen patoloji endometrial poliptir. Endometrial örneklemenin adenomyozis tanısı açısından nonspesifik olduğu görülmüştür. Adenomyozis olgularıyla leiomyoma ve endometriozis birlikteliğinin sık olduğu ve bu birlikteliğin kronik pelvik ağrı, menoraji gibi semptomları şiddetlendirdiği akılda tutulmalıdır. Bu konuda daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adenomyozis, Endometriozis, Leiomyoma, Menoraji, Kronik pelvik ağrı, Laparotomi, Laparoskopi, Robotik Cerrahi

ABSTRACT

AIM: The purpose of the study is to compare the clinical features of pure adenomyosis cases with complex adenomyosis cases in patients which can be diagnosed by histopathologic examination causing other uterine pathologies as abnormal uterine bleeding, dysmenorrhoea and chronic pelvic pain and other uterine pathologies.

METHOD AND MATERIALS: Between January 2012 and September 2017, 297 patients who were diagnosed to the final histopathology adenomyosis of 2028 patients who were hysterectomized in Ümraniye Training and Research Hospital, Obstetrics and Gynecology Clinic were included in the study. Patient files were retrieved from archive records. Patients' demographic characteristics (age, obstetric history), referral complaints, examination findings, P/C pathology results, hysterectomy indications, operative pattern (L/T, L/S, R/S, V/H), postoperative hemogram and hematocrit measurements, CA-125 measurements, blood transfusion requirement, hospitalization time were recorded. Postoperative adenomyosis was reported in addition to leiomyoma and/or endometriosis.

RESULTS: The study included 297 patients (14.6%) with a final histopathological diagnosis of adenomyosis from 2028 cases undergoing hysterectomy with different gynecological indications. Histopathologically, a total of 119 patients (40.1%) adenomyosis were reported as adenomyosis, and 178 patients (59.9%) with adenomyosis as leiomyoma and / or endometriosis and atypical polypoid adenomyoma were named as complex adenomyosis group. The most frequent association in the complex adenomyosis group was leiomyoma (51.9%). The mean age of the patients was 51.7 ± 8.6 (min-max: 34-86). The age of examination of the free adenomyosis group was significantly higher than that of the complex adenomyosis group. The most common complaint of the patients was menorrhagia (n: 165, 55.6%). The rate of admission complaints in the free adenomyosis group was significantly lower than in the group with complex adenomyosis. The most frequent endometrial polyp (28.1%) was detected in P/C histopathology results. The most frequent indications for

hysterectomy were abnormal uterine bleeding (n: 73, 24.6%), myoma uteri and abnormal uterine bleeding (n: 54, 18.2%) and pelvic mass (n: 52, 17.2%). The coexistence of the free adenomyosis group with a gynecologic malignancy was significantly higher than that of the complex adenomyosis group. The proportion of free adenomyosis group with endometrium carcinoma was significantly higher than that of complex adenomyosis group. The length of hospital stay was significantly higher than in the group with complex adenomyosis.

CONCLUSION: Patients diagnosed with adenomyosis who were performed hysterectomies in our clinic in last 5 years were classified into two categories as pure adenomyosis and complex adenomyosis. When we compare pure adenomyosis with complex adenomyosis, cases with adenomyosis accompanied by an additional pathology were seen to be more symptomatic and earlier diagnosed. In P/C results, proliferative endometrium is the most common pathology associated with pure adenomyosis while endometrial polyp is the most common pathology with complex adenomyosis. The endometrial sample was found to be nonspecific in diagnosis of adenomyosis. It should be kept in mind that the co-occurrence of adenomyosis, leiomyoma and endometriosis cases is frequent. There is a need for more prospective work in this regard.

Key Words: Adenomyosis, Endometriosis, Leiomyom, Menorrhagia, Chronic pelvic pain, Laparotomy, Laparoscopy, Robotic surgery

GENEL BİLGİLER

Adenomyozis endometriyal bez ve stromal dokunun uterin myometrial doku içerisinde (uterin adenomyomatöz) bulunması anlamına gelir. Ektopik endometriyal doku, çevreleyen miyometriyumun gebe uterusunun konsantrik genişlemesine benzer bir şekilde diffüz genişlemesiyle sonuçlanan hipertrofi ve hiperplazisine neden olur (sıklıkla “globüler” genişleme olarak ifade edilir). Bununla birlikte, bazı kadınlar diffüz hastalığın yalnızca mikroskopla görünen küçük alanlarına sahipken diğerleri leiomyomaları andıran nodüller (terim olarak adenomyomlar) geliştirirler. Uterus çok nadiren 12 haftalık gebe bir uterusun boyutlarını aşar.

EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Adenomyozisin kesin tanısı genellikle histerektomiye takip eden mikroskopik değerlendirme sonucu konulduğundan, insidansı tam olarak belirlenememiştir. Genel olarak %20 kadını etkilediği tahmin edilse de birçok miyometriyal kesitin titiz bir histopatolojik analizinin yapıldığı bir çalışmada insidansı yaklaşık olarak %65 bulunmuştur (1).

Hastalığın etiyolojisinin tam anlaşılması tanıyı koymaktaki zorluk ile kısıtlanmaktadır. Yakın zamana kadar, adenomyozis yalnızca histerektomi anında tanı alıyordu. Çoğu çalışma adenomyozis sebebiyle histerektomi geçiren kadınların reproduktif dönemin ilerlemiş zamanlarında olduğunu öne sürüyor. Fakat bu hastalığın erken evresiyle ilgili bilgi eksikliğiyle sonuçlanıyor. Tanı için histerektomi yerine pelvik görüntüleme kullanan çalışmalar adenomyozisin adolesanlarda bulunabileceğini söylüyor.

Buna ek olarak, adenomyozisin primer olarak uterin leiomyom ve endometriyozis olmak üzere diğer uterin hastalıklarla birlikte olabileceği gerçeği bu hastalığı anlamadaki boşlukları artırıyor. Örnek olarak, optimal endometriyoz cerrahisini takiben persistan pelvik ağrı varlığı adenomyozisle karıştırılabilir (2,3).

Diğer yandan, bir çalışma adenomyozis mevcut olsun olmasın histerektomi için başvurma semptomlarının benzer olduğunu, adenomyozisin gerçek bir hastalık olmadığını, bir varyant olduğunu savunuyor (4). Bununla birlikte çalışma sırasında tüm kadınlar en az 42 yaşındaydı ve 10 yıl takip edilmişlerdi, böylece kohort yalnızca perimenopozal kadınları temsil ediyordu.

Fakat diğer çalışmalar adenomyozisi olan kadınların diğer hastalık süreçleri olan diğer kadınlardan farklı olduğunu öne sürüyor. Kadınların 22 yaşından itibaren takip edilmeye başlandığı uzun bir çalışma, endometriyozisi olan kadınlara kıyasla adenomyozisi olan kadınların daha yüksek parite erken menarş ve daha kısa menstürel siklusları olduğunu buldu. İki gruptaki kadınların yarısında da eşlik eden leiomyomlar vardı (5).

İkinci bir çalışma, histerektomi geçirmiş ve patolojik çalışmasında leiomyom bulunmuş kadınlarla, yalnızca adenomyozis bulunmuş kadınları karşılaştıran bir vaka kontrol çalışması düzenlemiş (6). Bu çalışmada adenomyozisi olan kadınlar belirgin bir şekilde daha genç ve dismenore, pelvik ağrı, depresyon varlığına ve geçirilmiş uterin cerrahi varlığına daha yatkın bulunmuşlardı (6). Uterusları 150 gramdan daha ağır olan kadınlarla sınırlandırılmış çok yönlü bir analizde, adenomyozisi mevcut olan kadınlar depresyon ve endometriyozise sahip olmaya yalnızca fibroidi olan kadınlardan daha yatkınlardı (6).

Adenomyozis nulliparlardan çok multipar kadınlarda daha yaygın görülmektedir (1,4,6). Buna rağmen, gebelik sayısının artması daha yüksek hastalık riskiyle ilişkili değildir (7). Parite ve adenomyozis arasındaki ilişki tanı yalnızca histerektomi sonrası koyulabildiğinden yanlı olabilir. İlginç olarak, durum leiomyomlu kadınlarda tam tersi, parite daha düşük hastalık riskiyle ilişkilidir.

Birkaç çalışma önceki uterin cerrahilerin adenomyozis için risk faktörü olabileceğini göstermiştir (6,8).

PATOGENEZ

Adenomyozisin patogenezi bilinmemektedir. 2 önemli teori endometriyumun endometriyal invazyonundan geliştiği ya da mülleryen kalıntılardan de novo oluştuğudur (9). Fareler üzerinde yapılmış adenomyozis hakkındaki bir çalışmada, dejenere olan uterin düz kas dokusunun zayıflığının invazyona ortam hazırlaması, bu hipotezi desteklemektedir (10). Ayrıca adenomyotik salgı bezlerinin ötopik endometriyal bezlerinden olan anahtar moleküllerini eksprese etmesinde farklılıklar gösterdikleri hakkında da artan moleküler kanıtlar vardır (12-16).

Myometriyumun birleşim yerinin de (junctional zone) bu hastalıkta anahtar rol oynadığı kanıtı vardır (17). Burası subendometrial myometriyum dış myometriyumdan ayıran yapısal olarak belirgin (T2 ağırlıklı manyetik rezonans görüntülemesinde karanlık bant olarak görünen) bir bölgedir. Artan çalışmalar bu bölgenin ultrayapısal değişikliklere sahip olduğunu ve diferansiyel büyüme faktörü (growth factor) ekspresyonunun fizyolojiyi etkileyebileceğini göstermektedir (18-20).

Gonadal steroid hormonlar (Östrojen ve Progesteron) diğer jinekolojik bozukluklarda rol oynadıkları gibi adenomyozisin patofizyolojisinde de rol oynuyor gibi gözükmektedir. Bu çıkarım öncelikle steroid tedavilere verilen yanıtlardan

yapılmıştır. Yine de, östrojenin adenomyotik dokuda üretildiğini öne süren çalışmalar ve adenomyozisi olan kadınların endometriyumlarındaki aromatazin gonadotropin serbestleyen hormon (GnRH) agonist tedavisi ve danazolle normalize edildiğini gösteren in vitro çalışmalar vardır fakat adenomyozis implantları üzerine direkt etkileri hakkında çalışma yoktur (21,22). Adenomyozisin fareler üzerinde yapılan bir çalışmada östrojene erken maruz kalımın (bu deneyde tamoksifen) artmış adenomyozis ve anormal myometriyum riskine sebep olduğu ve bunun da invajinasyon hipotezini desteklediğini öne sürmüştür (23).

Son olarak diğer hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar direkt uterin etkisi olan prolaktin ve folikül uyarıcı hormon (FSH) gibi pituitar hormonların bu hastalığın patogenezi üzerinde rol oynayabileceğini söylemiştir (10,24-26). Uterusun prolaktine direk maruziyeti de SSRI kullanımına sekonder hiperprolaktinemi de uterin adenomyozisi indüklemeye yeteneğine sahip gibi gözükmektedir (27). Bu hipotez depresif ve antidepresan kullanan adenomyozisli kadınlarda yapılan son çalışmalarla güçlenmektedir (6).

Adenomyozis ve leiomyomların büyüme faktörü disregülasyonu ve anjiyogenez anormallikleri gibi ortak patogenez elementlerine sahip olduklarına dair birkaç kanıt bulunmaktadır (15, 28-31). Model sistemlerde bazı konvansiyonel ve araştırma halindeki ilaçlar bu sistemler üzerinden sağlanabilir.

Adenomyozis ve endometriyozun ikisi de ektopik endometriyum bozukluklarını temsil etseler ve pelvik ağrıya sebep olsalar da bu iki hastalığın ilişkili olmadığı düşünülmektedir.

Patoloji

Endometriyozisin diffüz veya lokalize olabileceği gibi adenomyozis de myometriyum boyunca diffüz yayılım gösterebilir ya da adenomyom adı verilen sınırları belirgin bir alana sınırlı olabilir. Gross incelemede fibroid uterusun düzensiz ve sıkı görünümünün tersine diffüz adenomyozlu uterus uniform bir şekilde genişlemiştir. Ortalama uterin ağırlık leiomyom yoksa genellikle 80 ve 200 gram arasındadır. Uterus kesitleri alındığında myometriyal duvar kalınlaşmıştır ve sıklıkla küçük hemorajik ya da endometriyal kanamayı temsil eden çikolata renkli adalar içerir. Adenomyomlar klinik olarak leiomyomlara benzerler. Adenomyomlar, halihazırda myometriyumdan ayrılmış myomların aksine kolayca eksize edilemezler. Bir düzlem kolayca geliştirilemez ve keskin diseksiyon gereklidir.

"Kistik" terimi görüntüleme çalışmalarında 1 cm ve üzerinde çapı olan kistleri bulunan diffüz adenomyozu ya da adenomyomları tanımlamakta kullanılır. "Juvenil Kistik Adenomyom" oluşumu özellikle Japonya'dan raporlarda 30 yaşında veya daha genç kadınlarda ağır dismenoreli ve 1cm ve üzeri kistleri olan bir sendromu tanımlamak için kullanılmaktadır. Fakat diğer ülkelerden yazarlar değişken doğurganlık yaşındaki kadınlarda kistik adenomyoz rapor etmişlerdir.

Mikroskopik Görünüm

Adenomyozisin patognomonik görünümü endometriyal bileşken sonraki en az 1 düşük güç alanı (bazı otoriteler 2 alan üzerinde ısrar ederler) uzaklığında myometriyum içinde endometriyal doku varlığıdır. Mesafe gerekliliği, slayt preparasyonu için kesiti alındığında örnekteki mukozadaki kas iplikleri arasındaki normal endometriyal dokuyu adenomyozisle karıştırmayı önlemek içindir.

Endometriyal ablasyonun geniş kullanımı, prosedür endometriyal/ myometriyal bileşkeyi bozduğu veya harap ettiği için tanıyla karışabilir.

Adenomatöz dokuyu bir myometriyal hipertrofi ve hiperplazi alanı sarmalar. Ektopik endometriyum östrojen ve progesterona fonksiyonel bir cevap gösterebilir ama genellikle immatür proliferatif bir düzene sahiptir.

KLİNİK BELİRTİLER

Kadınların yaklaşık %60'ı ve %25'inde görülen yoğun menstruel kanamalar ve ağrılı menstrasyon adenomyozisin majör semptomlarıdır (1). Kronik pelvik ağrı görülebilir. Semptomların başlangıcı tipik olarak 40-50 yaşları arasında görülür fakat bu çoğu adenomyozisin histerektomi esnasında tanı almasından nedeni olabilir. Tanı için Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) kullanan daha yeni çalışmalar hastalığın adolesan ve erken reproduktif dönemlerindeki kadınlarda dismenore ve kronik pelvik ağrıya sebep olabileceğini öne sürüyor (2,3). Menoraji muhtemelen genişleyen uterusun artan endometriyal yüzeyiyle ilişkiliyken ağrı myometriyumla sınırlandırılmış endometrial adaların kanaması ve genişlemesine bağlı olabilir. Kadınların yaklaşık 1/3'ü asemptomatiktir.

Fizik muayene çoğunlukla 12 haftalık gebe uterusun boyutlarını geçmeyen diffüz uterin genişleme gösterir (sıklıkla globuler genişleme olarak adlandırılır) (35). Bununla beraber, bazı kadınlar normal boyutta uterusu sahipken diğerleri klinik olarak leiomyomlara benzeyen nodüller (adenomyom olarak adlandırılır) geliştirir. Uterus hassas olabilir.

Bir epidemiyolojik çalışma ultrason veya MRG ile tanı konmuş adenomyozisli kadınlarda artmış preterm doğum riski olduğunu kaydetmiştir (36). Bu ilişki

karışıklığa neden olan sebepler veya hastalığın yanlış tanınmasıyla alakalı olabilir, konfirmasyon gereklidir.

Adenomyozisin infertiliteyle bağlantılı olup olmadığı tartışmalıdır. Kesin tanı için histerektomi gerekmesi, endometriyozisin yaygınlıkla eşlik etmesi gibi karışıklığa neden olan durumlar vardır ve kanıtların çoğu küçük vakalı serilerden gelmektedir (37,38). Ne var ki, babunlarda yapılmış bir çalışmada hayat boyu infertilite eşlik eden endometriyozis dışlandığında dahi histolojik adenomyozisle güçlü bir şekilde (20 kat artmış ihtimal) ilişkilidir (39).

Hastalığa sahip olan çoğu kadın uteruslarında sıklıkla adenomyozis tanısını saklayabilen ve saf adenomyozis semptom profilini sıralamayı zor hale getiren diğer patolojilere sahiptirler. Örnek olarak bir incelemede, adenomyozisli kadınlarda sırasıyla %50, %11 ve %7 oranlarında leiomyoma, endometriyozis ve endometriyal polipler gözlenmiştir (1). Başka bir çalışmada endometriyozisli kadınların %90'ında MRG'de adenomyozisten şüphelenilmiştir (40).

Adenomyozisin spontan abortus riskine veya diğer obstetrik sonuçlara yol açmasına dair hiç kanıt yoktur.

TANI

Adenomyozisin kesin tanısı histerektomi spesmeninin histolojik çalışmasıyla koyulabilir. Preoperatif tanı endometriyozis veya leiomyomların olmadığı durumlarda klinik belirtilerden (menoraji, uniform bir şekilde genişlemiş uterusla birlikte dismenore) konulur.

Transvajinal Ultrason (TVUS) ve özellikle T2 ağırlıklı olmak üzere MRG de klinik karar vermek için gittikçe daha çok kullanılmaktadır. Yirmi üç makale üzerinden yapılan bir incelemede ultrasonun %72 ve %81'lik oranlarıyla

karşılaştırıldığında MRG'nin adenomyozis tanısı için sensitivitesi ve spesifitesi %77 ve %89'du (41). Adenomyozis için görsel kanıt 2 modalite için de şunları içerir (1) myometriyumun asimetrik kalınlaşması (tipik olarak daha kalın posterior myometriyum), (2) myometriyal kistler, (3) endometriyumdan dışarı yayılan lineer çizgiler (striasyon) , (4) net endometriyal sınırın kaybolması ve (5) artmış myometriyal heterojenite (42). MRG ile junctional zone (JZ) kalınlığının 12 mm'nin üstü genel olarak hastalık için tanısız kabul edilmesiyle ve 8mm'nin altının adenomyozisi ekarte etmesiyle tanı mümkündür (42).

Görüntüye dayalı adenomyozis tanısı için karar vermek için bir standard yoktur. Bileşke alanının kalınlaşmasının (bileşke alanı hiperplazisi olarak adlandırılır) ya da endometriyal subendometriyal myometriyum birliğinin harabiyetinin (bileşke alanının kalınlaşmasıyla birlikte harabiyeti de içerir) belirli klinik bulgular veya adenomyozun erken belirtileri olduğu konusunda tartışmalar vardır. Bununla beraber adenomyozun doğal tarihi hakkındaki çalışmalar yetersizdir.

Kısıtlı tedavi seçenekleriyle, MRG malign uterin neoplazileri ekarte etmek için en iyi kullanılandır. Yönetim için doğru tanının gerek olduğu durumlarda diffüz ve fokal adenomyozisleri leiomyomlardan ayırt etmek için de kullanılabilir (45).

Bazı görüntüleme raporlarında adenomyozisin karakteristiği olan JZ kalınlaşması, endometriyum kalınlaşmasıyla karışabilir. Bu yüzden klinik olarak kalınlaşmış endometriyumun endometriyal biyopsisini takiben alınmış az miktarda doku için adenomyozis tanısı da akla gelmelidir.

Adenomyozis tanısı için bilgisayarlı tomografi kullanmış tek çalışma zayıf tanısız tutarlılık göstermiştir (46).

İğne biyopsisinin sensitivitesi hastalığın yayılım alanı, alınan biyopsi örneklerinin sayısı, örnek alınan bölge, iğne ölçüsü ve operatör deneyimi gibi birkaç faktöre bağlıdır (35). İğne biyopsisi malignensinin dışlanması gereken klinik durumlar için ayrılmıştır ve genel bir uygulama değildir.

Ayırıcı Tanı

Özellikle uterusun da genişlediği durumlarda anormal uterin kanaması olan kadınlarda gebelik daima dışlanmalıdır. Buna ek olarak, anormal genital sistem kanamalarından şikayet eden çok sayıda premenopozal kadında uterusu polip, submukoz myom, endometriyal hiperplazi, sineşi, adenokarsinom gibi anatomik problemler ya da enfeksiyon (endometrit) vardır.

Anormal uterin kanama ve diffüz bir şekilde genişlemiş uterusu olan kadınlarda adenomyozisten güçlü bir şekilde şüphe edilebilir ve tanı MRG ile konfirme edilebilir. Bu bir grup bulgunun yokluğunda anormal uterin kanaması olan kadınlar bu semptomu oluşturabilecek birçok farklı sebep açısından genel bir değerlendirmeye ihtiyaç duyarlar. Öncelikli olarak adenomyozis için değerlendirilmezler.

Sıklıkla bu bozukluklar görüntüleme çalışmaları, laparoskopi, laboratuvar çalışmaları ya da ampirik tedaviyle semptomların rahatlamaıyla dışlanabilir. Yeterli endometriyozis tedavisinden sonra persistan ağrısı olan kadınlarda da altta yatan bir hastalık olarak adenomyozis olabilmesi gittikçe daha aşikar olmaktadır.

TEDAVİ

Adenomyozis için tek garantili tedavi total histerektomidir. Hastalık uterusla sınırlı kaldığından ovaryen döngü çalışabilir. Bu hastalık için medikal veya sınırlı cerrahi tedavi üzerine yapılmış kontrollü ya da geniş çaplı araştırmalar yoktur.

Progestinlerle hormonal manipülasyon (levonorgestrel-salgılayan intrauterin araç LNG IUD, gonadotropin salgılayan hormon analogları ya da aromataz inhibitörleri dahil) endometriyozisdeki gibi menoraji ve dismenoreyi azaltmakta etkili olabilir (47-52) Danazol içeren RIA ile başarılı tedavi görülen tek bir vaka rapor edilmiştir. (53) 1 çalışmada LNGIUD (51) sonrası MR'da bileşke alanının kalınlığında yüzde 24 azalma görülmüş olsa da hormonal terapinin sonlandırılmasından sonraki altı ay içinde uterus genişlemesi ve semptomların yeniden ortaya çıkması belgelenmiştir.

Östrojen-Progesteronlu kontraseptifler sıklıkla dismenorenin primer tedavisi için kullanılırken bu kontraseptiflerin spesifik olarak adenomyozis üzerine etkileri hakkında az veri vardır. Bir küçük randomize çalışma kombine oral kontraseptiflerin ve LNG IUD kullanımının asıl duruma göre daha az ağrı ve kanama sonucu verdiğini ama LNG IUD'nin iki parametrede de büyük azalmalar yaptığını göstermiştir (54) Endomyometriyal ablasyon ya da rezeksiyon, laparoskopik myometriyal elektrokoagülasyon kullanılarak yapılan konservatif cerrahi ya da adenomyozisin eksizyonunun takip 3 yılla sınırlanmış olsa da bazı hastalarda faydalı olduğu gözlemlenmiştir. Transservikal ya da ultrason eşliğinde laparoskopiyle yapılan radyofrekans ablasyonunun raporları 12 ayda bir miktar etki göstermiştir fakat ek çalışmalar gereklidir (57,58).

Daha önce tartışıldığı gibi adenomyotik dokuyu normal myometriyumdan ayıran bir düzlem yoktur ve bu yüzden myomektomiye benzer bir cerrahi eksizyon zorlukla yapılır. Daha da ötesi, adenomyotik dokunun kıvamı "odunsu" olarak tarif edilir ve bu çevrede sütür atmak zordur. Gözleme dayalı bir çalışma konservatif cerrahi ve tedaviyi takip eden GnRH medikal terapisi kombinasyonunun semptom kontrolü

için cerrahiye üstün olabileceğini öne sürmüştür (59) ve adenomyozise endoskopik cerrahi yaklaşımlarında gittikçe artan yenilikler vardır. (60)

Uterin Arter Embolizasyonu (UAE) bazı kadınlarda semptomların çözülmesinde başarılı olmuştur. Birkaç çalışma MRG ve ultrasonla tanı alan küçük semptomatik adenomyozis serileri sergilemiştir (61,62). Klinik takip ağır menstrual kanama ve onaylanmış hayat kalitesi unsurlarında iyileşme gösterirken tekrarlayan ya da persistan semptomlar için yapılan yüksek oranda ek girişim vardır. Bir seride, 5 uterusun patolojik incelemesinde aktif adenomyozis odakları açığa çıkarılmıştır (61).

Diğer bir çalışma MRG'de semptomatik pür ya da dominant adenomyozisi olan 19 hastada UAE uyguladı; hepsinde prosedürden dört hafta sonra MRG tekrarlandı (63). UAE'den sonra uterin hacim anlamlı bir şekilde azaldı (orta uterin hacim düşüşü yüzde 25.1). Üç ayda anketi tamamlayan 18 hastadan 16'sı semptomlarda iyileşme rapor etti ve 2'si değişiklik rapor etmedi. Onbir hasta 12 ayda sorgulamayı tamamladı ve 10'u hala devam eden iyileşme ve 1 hasta kötüleşen semptomlar bildirdi.

En geniş çalışma UAE sonrası 54 kadını en az 3 yıl takip etti (3.5-5.8 yıl) ve kadınların yaklaşık 2/3'ünde semptomların şiddetinde azalma buldu (64). Semptom şiddeti bu çalışmada yaklaşık yarıya düştü ve esas alınan klinik faktörler başarıyı tahmin ediyor gibi gözükmedi (64).

Adenomyozis için MRG rehberliğinde odaklanmış ultrason cerrahisi tedavisinin sonuçları hakkında kısıtlı tecrübe bulunmaktadır (65,67). Vaka sunumunda spontan gebeliği ve term vajinal doğumu takiben öncelikli bir semptomatik cevap vardı (65). Vaka serileri için sonuçlar sadece 6 ayda rapor edilmiş ama hem semptomlarda iyileşme hem de hacim küçülmesi vardı.

Bu bulgular baz alınarak histerektomi doğum yapma süreçlerini tamamlamış ve belirgin semptomları olan kadınlarda hala tercih edilen tedavi yöntemi gibi gözükmektedir. Bununla birlikte, yaygın adenomyozisi olan histerektomiye reddeden genç kadınlarda semptomatik rahatlama için alternatif tedavi keşiflerinin gerekliliği kanıtlanmıştır.



3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

1 Ocak 2012 – 15 Eylül 2017 tarihleri arasındaki Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde histerektomi yapılan vakaların içinde, histopatolojik tanısı adenomyozis olan olguların değerlendirildiği bu çalışma, hasta kayıtları esas alınarak retrospektif olarak yapıldı. Farklı endikasyonlarla opere edilen 2028 hasta içerisinde, 297 hasta değerlendirmeye alındı.

Bu tarihler arasında histerektomi yapılan vakalar içerisinde histopatolojik incelemesi adenomyozis olan tüm hastaların arşiv kayıtlarından dosyalarına ulaşıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri (yaş dağılımları, obstetrik öyküleri) ile ilgili veriler toplandı. Hastaların ayrıntılı öyküleri, sistemik ya da jinekolojik hastalık öyküleri kayıt edildi. Analiz edilen hastalar içerisinde dışlanan olmadı.

Dosyadaki verilerden hastaların başvuru şikayetleri, ultrason bulgularının fizyolojik olmayan değişiklikleri istatistiksel olarak hesaplanarak verildi. Ultrasonografik incelemede GE LOGIQ 5 PRO (GE Healthcare Systems, CA, USA) 3.75 Mhz konveks abdominal ve 5 Mhz'lik vajinal prob kullanıldı. Uterus, serviks, myometriyum ve overler hem sagittal hem de koronal planda incelendi. Myometriyum ekojenitesine göre homojen ya da heterojen olarak değerlendirildi. Ekojenitesinde heterojen olanlar, adenomyozis bulgusu var olarak kabul edildi. Bütün olgular jinekoloji kliniğinde çalışan uzman hekimler tarafından değerlendirildi.

Hastaların preoperatif CA-125 değerleri, preoperatif hemogram değerleri, preoperatif kan transfüzyon ihtiyacı değerlendirildi. Tüm hastaların operasyon

yöntemleri incelendi. Laparoskopik (L/S), vajinal yol ile, laparotomi (Pfannenstiel insizyon ya da göbek alt – üst median insizyon ile) ya da robotik cerrahi ile opere edilmiş olmaları kayıt edildi. Tüm vakalar genel anestezi altında aynı ameliyathane ortamında, aynı aletler ve klinikte çalışan uzman hekimler ya da onların gözetiminde yapıldı.

Tüm operasyonların sonunda çıkarılan materyal %10 formaldehit solüsyonu içerisinde hastanemiz patoloji departmanına yollandı. Kesin tanı histopatolojik incelemeye dayanarak konuldu.

Ameliyat süresi, histerektomi ile birlikte yapılan bilateral ya da unilateral salpingo-ooforektomi, postoperatif 4. saatinde bakılan hemogram değeri, kan transfüzyonu ihtiyacı, hastanede yatış süresi verileri incelendi.

Etik kurul onayı alınmıştır.

İstatistiksel yöntem

Analizlerde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 22.0 programı kullanılmıştır. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışma Ocak 2010- Eylül 2017 tarihleri arasında yaşları 34 ile 86 arasında değişmekte olan kliniğimize çeşitli şikayetlerle başvurup histerektomi olan kadınlar ile yapıldı.

Çalışmada farklı jinekolojik endikasyonlarla histerektomi uygulanan 2028 hastadan histopatolojik tanısı adenomyozis olan 297 hastanın verileri toplandı. Çalışmamızda adenomyozis oranı %14.6 idi.

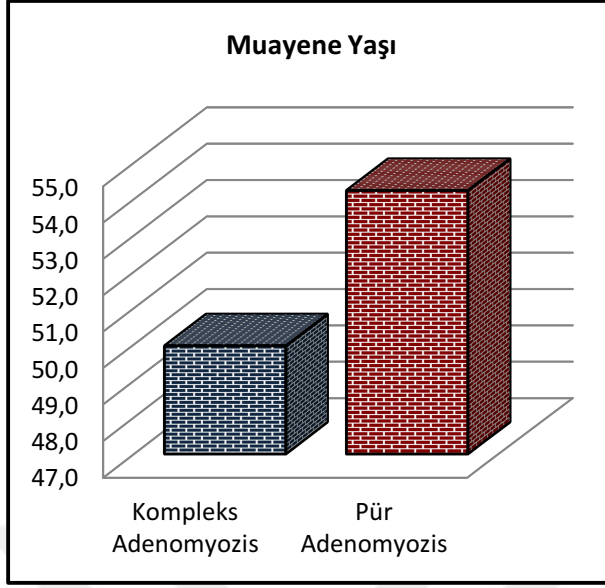
Histopatolojik değerlendirme sonucunda yalnızca adenomyozis olarak raporlanan 119 hasta (%40.1) pür adenomyozis grubu, atipik polipoid adenomyom ve adenomyozise ilave olarak leiomyoma ve/ veya endometriozis raporlanan 178 hasta (%59.9) kompleks adenomyozis grubu olarak adlandırıldı.

Tablo 1. Hastaların histopatolojik bulgularına göre dağılımları.

Tanı	n	%
Adenomyozis	119	40.1
Adenomyozis + Endometriozis	10	3.4
Adenomyozis + Leiomyoma	154	51.9
Adenomyozis + Endometriozis + Leiomyoma	12	4.0
Atipik Polipoid Adenomyom	2	0.7

Kompleks adenomyozis grubu içinde yer alan hastalarda adenomyozisle birlikte en sık görülen tanı leiomyomdu (%51.9). Diğer patolojiler Tablo 1’de sunulmuştur.

Hastaların yaş ortalaması 51.7 ± 8.6 (min-maks: 34-86) dir. Pür adenomyozis olan grupta muayene yaşı kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 3).



Şekil 1. Kompleks ve pür adenomyozis gruplarının yaş dağılımı

Çalışmaya katılan hastaların yaş ve obstetrik genel özellikleri tablo 2’de gösterilmiştir. Pür adenomyozis ve kompleks adenomyozis olan 2 grupta gravida (G), parite (P), abortus (A), normal spontan vajinal doğum (NSVD) sayısı, sezaryen (C/S) sayısı, ektopik gebelik (EG) oranı anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 3).

Tablo 2. Nihai patolojisi adenomyozis olan olguların demografik özellikleri.

	Min-Maks (Medyan)	Ort.±s.s.	n (%)
Muayene yaşı	34 – 86	51.7 ± 8.6	
Gravida	0.0 – 17.0 (4.0)	3.8 ± 2.7	
Parite	0.0 – 13.0 (3.0)	3.0 ± 2.2	
Abortus	0.0 (6.0)	0.5 ± 1.0	
NSVD	0.0 (13.0)	2.8 ± 2.3	
C/S	0.0 (3.0)	0.2 ± 0.6	
D/C	0.0 – 7.0	0.3 ± 0.9	
Ektopik gebelik ≥ I			3 (1.0)

Tablo 3. Kompleks ve pür adenomyozis gruplarının demografik özellikleri.

	Kompleks Adenomyozis Ort .± SS (Medyan) / n(%)	Pür Adenomyozis Ort .± SS (Medyan) / n(%)	p*
Muayene yaşı Ort .± SS (Medyan)	50.0 ± 6.6 (49.0)	54.2 ± 10.5 (51.0)	0.001*
Gravida	3.6 ± 2.4 (4.0)	4.2 ± 3.2 (4.0)	0.186*
Parite	2.7 ± 1.7 (3.0)	3.4 ± 2.7 (3.0)	0.212*
Abortus	0.5 ± 0.9 (0.0)	0.5 ± 1.0 (0.0)	0.697*
NSVD	2.6 ± 1.8 (3.0)	3.2 ± 2.8 (3.0)	0.390*
C/S	0.2 ± 0.5 (0.0)	0.3 ± 0.7 (0.0)	0.102*
D/C	0.4 ± 0.9 (0.0)	0,3 ± 0.7 (0.0)	0.414*
Ektopik gebelik ≥ I	2 (1.1)	1 (0.8)	1.000**

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

** Ki-kare testi kullanılmıştır.

Çalışmaya katılan kadınlar içerisinde 15 hasta (%5,1) rutin kontrol amaçlı polikliniğe başvurmuş, kontrolleri sırasında 6 hastada pelvik kitle, 3 hastada servikal neoplazi, 3 hastada dev myoma uteri, 2 hastada endometrium kanseri ve 1 hastada endometriyal hiperplazi saptanmış ve bu nedenle opere edilmişlerdir. Bu 297 hasta içerisinde 281 hastanın (%94.6) başvuru şikayeti dağılımları tablo 4' de gösterilmiştir. En sık başvuru şikayeti olarak menoraji (n:165, %55.6) ilk sırada, metroraji (n:86, %29.0) ikinci sırada ve kasık ağrısı (n:75, %25.3) üçüncü sırada yer almaktaydı.

Tablo 4. Nihai patolojisi adenomyozis olan olguların başvuru şikayeti dağılımı.

	n	%
Şikayet (-)	15	5.1
(+)	281	94.6
PMK	43	14.5
Prolapsus	29	9.8
Ele Gelen Kitle	24	8.1
Kasık Ağrısı	75	25.3
Disparoni	6	2.0

Dismenore	21	7.1
Menoraji	165	55.6
Metroraji	86	29.0
Üriner İnkontinans	18	6.1
İdrar Yapamama	4	1.3

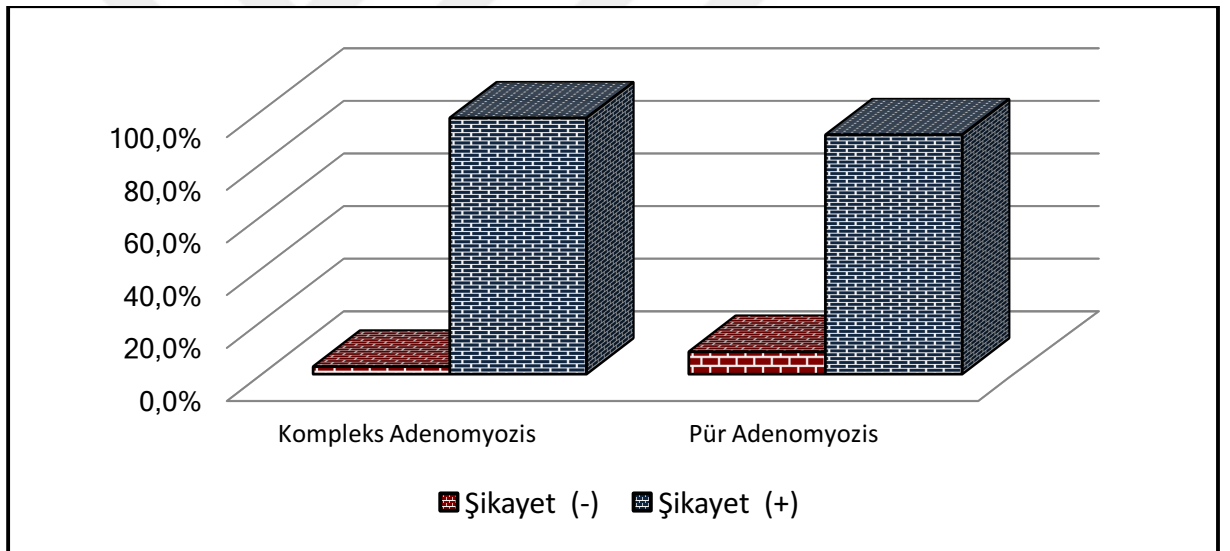
Pür adenomyozis olan grupta şikayet oranı kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Pür adenomyozis olan grupta PMK ve prolapsus yakınması ile başvurma oranı kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha yüksektir. Pür adenomyozis olan grupta menoraji oranı kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis olan gruplarda ele gelen kitle, kasık ağrısı, disparoni, dismenore, metroraji, üriner inkontinans, idrar yapamama gibi semptomların oralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların başvuru yakınması ile nihai histopatolojilerinin dağılımı.

		Kompleks Adenomyozis n (%)	Pür Adenomyozis n (%)	p *
Şikayet	(-)	5 (2.8)	10 (8.4)	0.030
	(+)	173 (97.2)	108 (90.8)	
PMK		19 (10.7)	24 (20.2)	0.024
Prolapsus		12 (6.7)	17 (14.3)	0.033
Ele Gelen Kitle		14 (7.9)	10 (8.4)	0.879
Kasık Ağrısı		44 (24.7)	31 (26.1)	0.796

Disparoni	3 (1.7)	3 (2.5)	0.621
Dismenore	16 (9.0)	5 (4.2)	0.112
Menoraji	115 (64.6)	50 (42.0)	0.000
Metroraji	57 (32.0)	29 (24.4)	0.154
Üriner İnkontinans	10 (5.6)	8 (6.7)	0.696
İdrar Yapamama	2 (1.1)	2 (1.7)	0.683

* Ki-kare testi kullanılmıştır.



Şekil 2 . Hastaların başvuru şekline göre histopatoloji dağılımı şekli.

Çalışmaya katılan hastalar içerisinde 162 hastanın (%54.5) eşlik eden kronik hastalığı bulunmazken, 135 hasta (%45.5) en az bir veya birden fazla kronik hastalık bildirmiştir. Eşlik eden komorbid hastalıklar içerisinde hipertansiyon (n:83, %27.9) birinci sırada yer alırken, diabetes mellitus (n:54, %18.2) ikinci sırada ve hipotiroidi (n:35, %11.8) üçüncü sırada yer almaktaydı (Tablo 6).

Tablo 6. Nihai patolojisi adenomyozis olan olgulara eşlik eden kronik hastalık dağılımı.

	n	%
Kronik Hastalık Varlığı (-)	162	54.5
(+)	135	45.5
Hipertansiyon	83	27.9
Diabetes Mellitus	54	18.2
Hipotiroidi	35	11.8
Kronik Kardiyak Hastalık	11	3.7
Astım	18	6.1
Migren	5	1.7
Romatoid Artrit	2	0.7
Meme Kanseri	4	1.3
Diğer (SVH, Gastrit, FMF, KOAH, HL)	11	3.7

Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis olan grupta kronik hastalık oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis olan gruplarda hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik kardiyak hastalık, astım, migren, romatoid artrit, meme kanseri öyküsü, diğer hastalıklar gibi parametreler açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Pür adenomyozis olan grupta hipotiroidi oranı kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 7).

Tablo 7. Kompleks ve pür adenomyozis gruplarının eşlik eden kronik hastalık dağılımları.

		Kompleks Adenomyozis n (%)	Pür Adenomyozis n (%)	p *
Kronik hastalık varlığı	(-)	97 (54.5)	65 (54.6)	0.983
	(+)	81 (45.5)	54 (45.4)	
Hipertansiyon		48 (27.0)	35 (29.4)	0.645
Diabetes mellitus		27 (15.2)	27 (22.7)	0.100
Hipotiroidi		27 (15.2)	8 (6.7)	0.027
Kronik kardiyak hastalık		4 (2.2)	7 (5.9)	0.104
Astım		9 (5.1)	9 (7.6)	0.375
Migren		3 (1.7)	2 (1.7)	0.998
Romatoid Artrit		1 (0.6)	1 (0.8)	0.774
Meme kanseri		1 (0.6)	3 (2.5)	0.151
Diğer (SVH, Gastrit, FMF, HL, KOAH)		5 (2.8)	6 (5.0)	0.318

* Ki-kare testi kullanılmıştır.

Çalışmamızda hastaların ultrason bulgularını incelerken, 108 (%36.3) hastanın verilerine ulaşamadı. Kayıtlarda 53 (%17.8) hastanın dosyasında ultrason bulgusu olarak uterusun adenomyotik görünümde izlendiği saptanırken, 136 (%45.7) hastada ultrasonda adenomyozis bulgusuna dair ek bir bulgu bulunmamaktaydı. Pür adenomyozis olan grupta ultrasonda pozitif bulgu saptanma oranı kompleks adenomyozis grubundan anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 8).

Hastanemizde MR görüntülemesi bulunan 67 (%22.5) hastanın görüntüleri radyoloji tarafından adenomyozis açısından tekrar değerlendirildi. Uterusun heterojen görünümde olması, myometriyumun kistik açıklıklar içermesi, endometrial line tabakasının düzensiz olması ve junctional zone (JZ) kalınlığının 12 mm üzerinde olması pozitif bulgu olarak kabul edildi. Pür adenomyozis olan grupta MR görüntülemesinin bulunması ve görüntülemede adenomyozis bulgusu saptanması oranı kompleks adenomyozis grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Ancak gruplar arasında heterojenite oranı, kistik açıklık oranı, endometrial line düzensizliği oranı, >12 mm JZ kalınlığı oranı arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların görüntüleme bulgularının nihai histopatoloji sonuçlarına göre dağılımı.

		Kompleks Adenomyozis n (%)	Pür Adenomyozis n (%)	p *
Ultrasonda adenomyozis bulgusu	(-)	75 (42.1)	61 (52.1)	0.002
	(+)	42 (23.6)	11 (9.4)	
	Bilgi yok	61 (34.3)	47 (40.2)	
MR görüntülemesi varlığı	(-)	149 (83.7)	81 (69.2)	0.002
	(+)	29 (16.3)	38 (32.5)	
MR'da adenomyozis bulgusu varlığı (en az 1 adet)	(-)	8 (4.5)	20 (17.1)	0.039
	(+)	22 (12.4)	19 (16.2)	
Heterojenite		22 (12.4)	16 (13.7)	0.784
Kistik açıklık bulunması		13 (7.3)	6 (5.1)	0.457
Endometrial line düzensizliği		4 (2.2)	4 (3.4)	0.561
>12 mm JZ kalınlığı		9 (5.1)	8 (6.8)	0.545

Histerektomi ameliyatı öncesi, anormal uterin kanama, post-menopozal kanama, pelvik kitle, jinekolojik malignite şüphesi olan 230 (%77.5) hastaya endometriyal örnekleme amaçlı probe küretaj (P/C) yapılmıştır. Histopatoloji sonuçlarına bakıldığında %28.1 olguda endometrial polip, %19.4 olguda atipisiz endometrial hiperplazi ve %19.4 olguda proliferatif endometrium olarak sonuçlanmıştır. Kompleks ve pür adenomyozis grupları arasında atipisiz endometrial hiperplazi, yüzeysel endometrium doku fragmanları, proliferatif endometrium, dökülme bulguları, atipili endometrial hiperplazi, sekretuar paternde endometrium, hiperplastik tipte neoplazm, gestagen etkisinde endometrium, granülomatöz endometrit, endometrial intraepitelyal neoplazm, servikal doku fragmanları görülmesi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Pür adenomyozis grubunda endometrial poliple birliktelik oranı kompleks adenomyozis grubuna göre anlamlı olarak daha düşük, endometrial tip adenokarsinomla birliktelik oranı ve kronik nonspesifik endometritle birlikte oranı anlamlı olarak daha yüksek daha bulunmuştur. Probe küretaj patoloji sonuçlarının, nihai histopatoloji sonuçlarına göre dağılımı tablo 9’ da gösterilmiştir.

Tablo 9. Probe küretaj patoloji sonuçlarının, nihai histopatoloji sonuçlarına göre dağılımı.

		Kompleks Adenomyozis n (%)	Pür Adenomyozis n (%)	p *
Probe küretaj	(-)	35 (19.7)	32 (26.9)	0.144
	(+)	143 (80.3)	87 (73.1)	
Atipisiz endometrial hiperplazi		23 (12.9)	15 (12.6)	0.936
Yüzeysel endometrium doku fragmanları		23 (12.9)	10 (8.4)	0.225
Proliferatif endometrium		27 (15.2)	16 (13.4)	0.679

Dökülme bulguları	9 (5.1)	2 (1.7)	0.131
Atipili endometrial hiperplazi	5 (2.8)	3 (2.5)	0.881
Endometrial polip	37 (20.8)	12 (10.1)	0.015
Endometrioid tip adenokarsinom	4 (2.2)	14 (11.8)	0.001
Sekretuar paternde endometrium	8 (4.5)	5 (4.2)	0.904
Kronik nonspesifik endometrit	1 (0.6)	6 (5.0)	0.013
Hiperplastik tipte hibrid poliple birlikte müllerian neoplazm	0 (0.0)	1 (0.8)	0.401
Gestagen etkisinde endometrium	4 (2.2)	2 (1.7)	0.734
Granülomatöz endometrit	1 (0.6)	0 (0.0)	1.000
İn-situ squamöz hücreli karsinom izlenen servikal doku	0 (0.0)	1 (0.8)	0.401
Endometrial intraepitelyal neoplazm	1 (0.6)	0 (0.0)	1.000

*Ki-kare testi / (Fischer testi) kullanılmıştır.

Çalışmaya katılan kadınların histerektomi endikasyonlarına bakıldığında tedaviye dirençli anormal uterin kanama (n:73, %24.6) ilk sırada bulunurken, myoma uteri ve anormal uterin kanama birlikteliği (n:54, %18.2) ikinci sırada ve pelvik kitle (n:52, %17.2) üçüncü sırada bulunmaktaydı. Histopatolojik inceleme sonucu adenomyozis olan hastaların histerektomi endikasyonu dağılımları tablo 10' da gösterilmiştir.

Tablo 10. Histopatolojik sonucu adenomyozis olan hastaların histerektomi endikasyonu dağılımı.

	n	%
Atipili Endometrial Hiperplazi	1	0.3
Atipisiz Uterin Hiperplazi	1	0.3
Endometrial Hiperplazi	8	2.7

Endometrium Ca	19	6.4
In Situ Squamoz Cell Serviks Ca	2	0.7
Myoma Uteri	27	9.1
Myoma Uteri + Anormal Uterin Kanama	54	18.2
Myoma Uteri + Sistorektosel	2	0.7
Over Kisti	3	1.0
Pelvik Kitle	52	17.5
Post-menopozal kanama	17	5.7
Servikal Neoplazi	8	2.7
Tedaviye Dirençli Anormal Uterin Kanama	73	24.6
Total Uterin Prolapsus	30	10.1

Kompleks adenomyozis grubunun histerektomi endikasyonlarında myoma uteri ve anormal uterin kanama birlikteliği (n:47, %26.4) birinci sırada, tedaviye dirençli anormal kanama (n:46, %25.8) ikinci sırada ve myoma uteri (n:25, %14.0) üçüncü sırada idi. Pür adenomyozis grubunun histerektomi endikasyonlarında ise pelvik kitle (n:32, %26.9) birinci sıradayken, benzer şekilde tedaviye dirençli anormal kanama (n:27, %22.7) ikinci sırada ve total uterin prolapsus (n:17, %14.3) üçüncü sırada idi. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının histerektomi endikasyonu dağılımları tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının histerektomi endikasyonu dağılımı.

	Kompleks Adenomyozis n (%)	Pür Adenomyozis n (%)	p *
Atipili Endometrial Hiperplazi	1 (0.6)	0 (0.0)	
Atipisiz Uterin Hiperplazi	1 (0.6)	0 (0.0)	
Endometrial Hiperplazi	4 (2.2)	4 (3.4)	
Endometrium Ca	4 (2.2)	15 (12.6)	
In Situ Squamoz Cell Serviks Ca	0 (0.0)	2 (1.7)	
Myoma Uteri	25 (14.0)	2 (1.7)	
Myoma Uteri + Anormal Uterin Kanama	47 (26.4)	7 (5.9)	
Myoma Uteri + Sistolosel	2 (1.1)	0 (0.0)	
Over Kisti	1 (0.6)	2 (1.7)	
Pelvik Kitle	20 (11.2)	32 (26.9)	
Post-menopozal kanama	11 (6.2)	6 (5.0)	
Servikal Neoplazi	3 (1.7)	5 (4.2)	
Tedaviye Dirençli Anormal Uterin Kanama	46 (25.8)	27 (22.7)	
Total Uterin Prolapsus	13 (7.3)	17 (14.3)	

Çalışmaya katılan 129 hastaya (%43.4) total abdominal histerektomi Pfannenstiel insizyon ile uygulanmış, 78 hasta (%26.3) laparoskopik cerrahi ile, 35 hasta (%11.8) göbek alt – üst median insizyon ile abdominal olarak, 28 hasta (%9.4) vajinal yol ile, 21 hasta (%7.1) robotik cerrahi ile opere edilmiştir. Beş hasta (%1.7) ameliyata laparoskopik cerrahi ile başlanıp çeşitli nedenlerle laparotomiye geçilmiştir. Çalışmaya katılan opere edilen 240 hastaya (%80.8) bilateral salpingo-ooforektomi ek olarak uygulanmış, 12 hasta (%4.0) unilateral salpingo-ooforektomi uygulanmış ve 45

hastada (%15.2) overler eksize edilmemiştir. Histerektomi yapılan hastaların ameliyat şekilleri ve salpingo-ooforektomi uygulanması ile ilgili dağılım tablo 12'dedir.

Tablo 12. Histerektomi yapılan hastaların ameliyat şekilleri ve salpingo - ooforektomi birlikteliği.

		n	%
Ameliyat şekli	Laparoskopik histerektomi	78	26.3
	Laparoskopik asiste vajinal histerektomi	1	0.3
	Laparoskopik, devamında laparotomi	5	1.7
	Laparotomi ile histerektomi	164	55.2
	Robotik histerektomi	21	7.1
	Vajinal histerektomi	28	9.4
Salpingo - ooforektomi	Bilateral	240	80.8
	Unilateral	12	4.0
	Yok	45	15.2

Histerektomi yapılan hastalar içinde histopatolojik sonuç kompleks adenomyozis olan 100 hasta (%56.2) Pfannenstiel insizyon ile opere edilmiş ve 46 hasta (%25.8) laparoskopik cerrahi ile opere edilmiştir. Çalışmaya katılan hastalar içinde histopatolojik tanısı pür adenomyozis olan 32 hasta (%26.9) laparoskopik yol ile birinci sırada opere edilmiş, 29 hasta (%24.4) Pfannenstiel insizyon ile abdominal histerektomi uygulanmıştır. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının ameliyat şekli dağılımları tablo 13' de gösterilmiştir. Kompleks adenomyozis olan ve pür adenomyozis olan grupta salpingo -ooforektomi oranlarında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 13. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının ameliyat şekli dağılımı ve salpingo-ooforektomi birlikteliği.

	Kompleks Adenomyozis n (%)	Pür Adenomyozis n (%)	p *
Laparoskopik histerektomi	46 (25.8)	32 (26.9)	
Laparoskopik asiste vajinal histerektomi	0 (0.0)	1 (0.8)	
Laparoskopik, devamında laparotomi	3 (1.7)	2 (1.7)	
Laparotomi ile histerektomi	111 (62.2)	53 (44.6)	
Robotik histerektomi	7 (3.9)	14 (11.8)	
Vajinal histerektomi	11 (6.2)	17 (14.3)	
Salpingo – ooforektomi (bilateral)	146 (82.0)	94 (79.0)	0.719
Salpingo – ooforektomi (unilateral)	6 (3.4)	6 (5.0)	
Salpingo – ooforektomi (yok)	26 (14.6)	19 (16.0)	

Operasyona alınan hastaların ortalama ameliyat süresi 134 ± 75.2 dakika olup, en uzun vaka 600 dakika sürmüştür. Ameliyattan bir gün önce servise yatan hastalardan alınan kanda hemogram değerlerinde hemoglobin ortalama değeri 11.7 ± 1.8 mg/dl , hematokrit ortalama değeri 35.6 ± 4.7 idi. Ameliyat sonrası ortalama hastanede kalış süresi 2.8 ± 1.7 gün idi (Tablo 14).

Tablo 14. Histopatolojik sonucu adenomyozis olan hastaların operasyon süresi, hemogram değerleri, kan transfüzyon ihtiyacı dağılımı.

	Min – Maks (Medyan)	Ort.±s.s./n-%
Ameliyat Süresi (Dk)	40.0 – 600 (120.0)	134 ± 75.2
Pre-Op Hemoglobin	5.9 – 17.2 (11.9)	11.7 ± 1.8
Pre-Op Hematokrit	21.0 – 54.7 (36.0)	35.6 ± 4.7
Post-Op Hemoglobin	7.5 – 15.2 (11.1)	11.2 ± 1.4
Post-Op Hematokrit	25.2 – 47.6 (33.8)	34.0 ± 3.6
Hastanede Kalış Süresi	1.0 – 14.0 (2)	2.8 ± 1.7
CA-125	4.0 – 10000 (18.5)	179.5 ± 923.7
Kan transfüzyonu ihtiyacı	(-)	242 – 81.5
	(+)	55 – 18.5

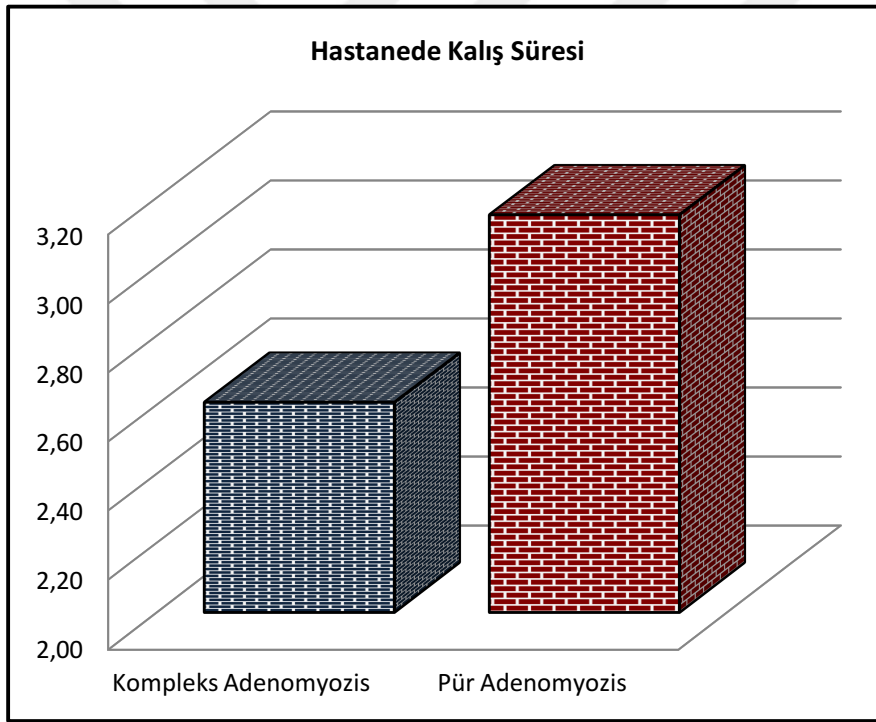
Ameliyat sonrası 4. saatte alınan kanda hemogram değerlerinde hemoglobin ortalama değeri 11.2 ± 1.4 mg/dl, hematokrit ortalama değeri 34.0 ± 3.6 mg/dl idi. Opere olan 55 hastaya (%18.5) kan transfüzyonu yapıldı. Ameliyattan bir gün önce yatış sırasında alınan kanda hemoglobin değeri <10 mg/dl altında olan 45 hastaya (%15.2) preoperatif, 10 hastaya (%3.3) postoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı oldu (Tablo 14).

Kompleks adenomyozis olan ve pür adenomyozis olan grupta ameliyat süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Pür adenomyozis olan grupta hastanede kalış süresi kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 15).

Tablo 15. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi.

	Kompleks Adenomyozis	Pür Adenomyozis	p*
	Ort .± SS (Medyan)	Ort .± SS (Medyan)	
Ameliyat süresi	127.8 ± 68.5 (120.0)	143.4 ± 83.9 (120.0)	0.109
Hastanede kalış süresi	2.6 ± 1.6 (2.0)	3.2 ± 1.8 (3.0)	0.000

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.



Şekil 3. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi.

Kompleks adenomyozis olan ve pür adenomyozis olan grupta preoperatif ve postoperatif hemoglobin ortalama değeri ile preoperatif ve postoperatif hematokrit ortalama değeri anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 16).

Tablo 16. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının preoperatif ve postoperatif ortalama hemoglobin ve hematokrit değerleri.

	Kompleks Adenomyozis	Pür Adenomyozis	p*
	Ort. ± SS (Medyan)	Ort. ± SS (Medyan)	
Pre-Op Hemoglobin	11.7 ± 1.7 (11.9)	11.7 ± 1.8 (11.8)	0.677
Post-Op Hemoglobin	11.2 ± 1.4 (11.0)	11.2 ± 1.4 (11.3)	0.970
Pre-Op Hematokrit	35.6 ± 4.6 (36.0)	35.5 ± 4.8 (35.8)	0.941
Post-Op Hematokrit	34.1 ± 3.7 (33.7)	33.9 ± 3.5 (34.2)	0.944

*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Kompleks adenomyozis olan ve pür adenomyozis olan grupta kan transfüzyonu ihtiyacı oranı anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 17).

Tablo 17. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının kan transfüzyonu ihtiyacı.

	Kompleks Adenomyozis	Pür Adenomyozis	p*
	n / %	N / %	
Kan transfüzyonu (-)	145 (81.5)	97 (81.5)	0.991
(+)	33 (18.5)	22 (18.5)	

*Ki-kare testi kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ameliyat spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde 59 hastada (%19.9) primer tanıyı bir jinekolojik malignite oluştururken sekonder olarak adenomyozis tanısı eşlik etmekteydi. Jinekolojik maligniteler

içerisinde 29 hastada (%9.8) over kanseri birinci sırada yer alırken, 22 hastada (%7.4) endometrium kanseri ikinci sırada yer almaktaydı (Tablo 18).

Tablo 18. Malignite sebebiyle opere edilen ve nihai histopatolojisinde ilaveten adenomyozis saptanan olguların dağılımı.

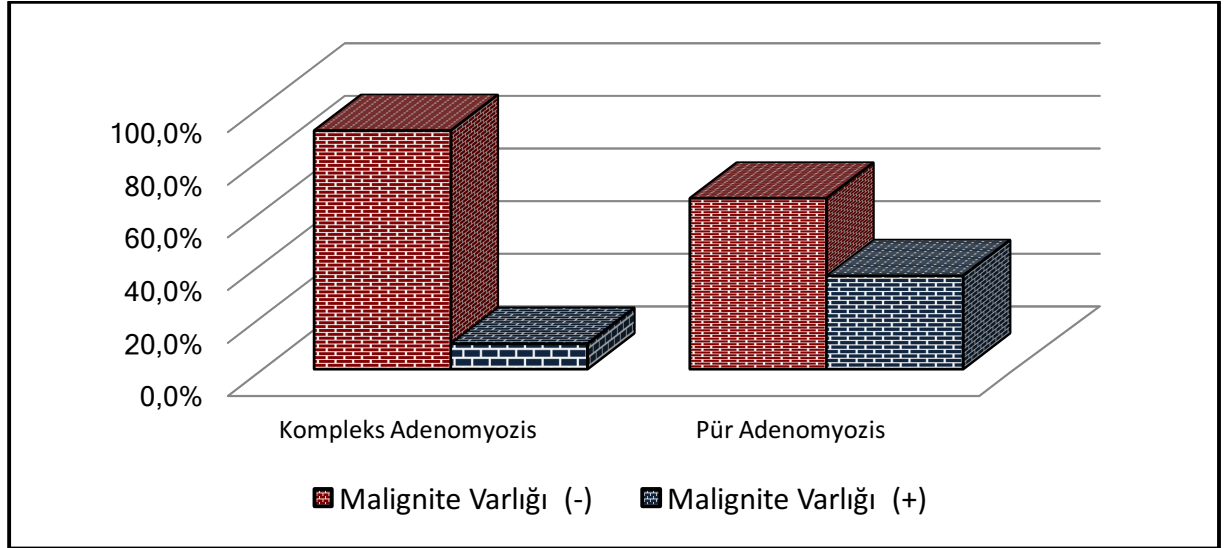
	n	%
Malignite Varlığı	59	19.9
Endometriyum kanseri	22	7.4
Over kanseri	29	9.8
Serviks kanseri	6	2.0
Tuba kanseri	6	2.0

Pür adenomyozis olan grubun, bir jinekolojik maligniteye eşlik etme oranı kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Pür adenomyozis olan grubun endometrium kanserine eşlik etme oranı, kompleks adenomyozis olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis olan gruplarda serviks kanserine ve tuba kanserine eşlik etme oranları anlamlı farklılık göstermemiştir (Tablo 19).

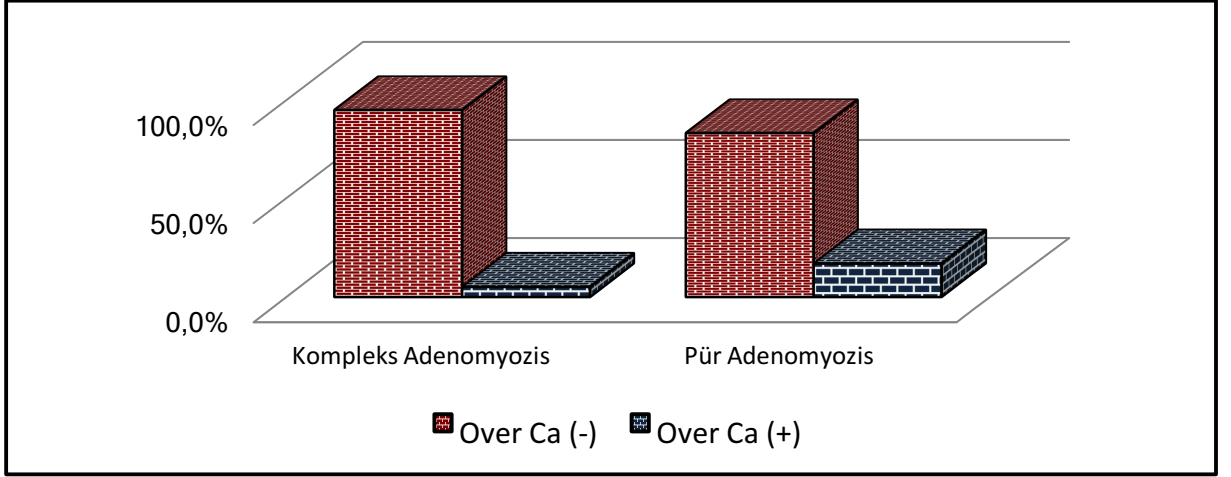
Tablo 19. Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının malignite beraberliği oranı ve dağılımları.

	Kompleks Adenomyozis	Pür Adenomyozis	p *
	Ort.±s.s./n(%)	Ort.±s.s./n(%)	
	(medyan)	(medyan)	
CA-125	91 ± 217 (17)	258 ± 1249 (19)	0.447
Malignite beraberliği	17 (9.6)	42 (35.3)	0.000
Endometrium kanseri	6 (3.4)	16 (13.4)	0.001
Over kanseri	9 (5.1)	20 (16.8)	0.001
Serviks kanseri	2 (1.1)	4 (3.4)	0.176
Tuba kanseri	2 (1.1)	4 (3.4)	0.182

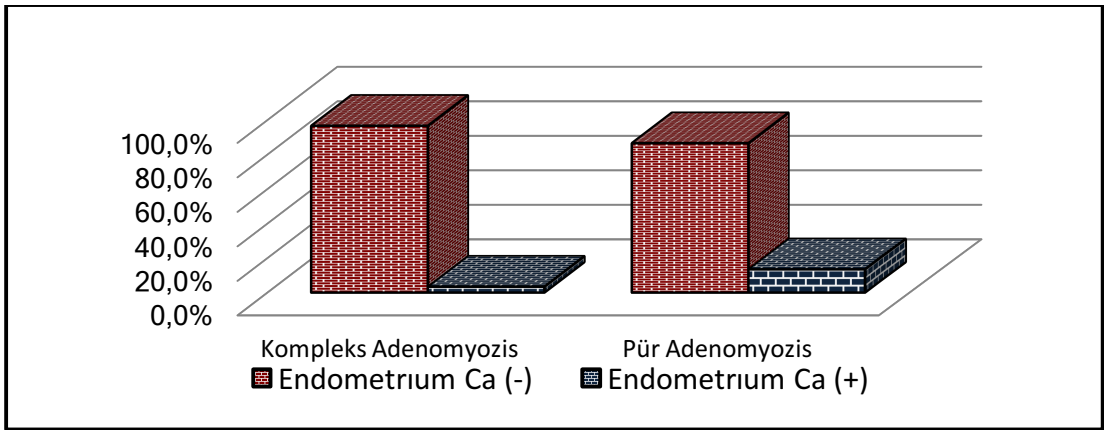
*Mann Whitney U testi kullanılmıştır.



Şekil 4 . Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının malignite beraberliği oranı şekli.



Şekil 5 . Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının over kanseri beraberliği



Şekil 6 . Kompleks adenomyozis ve pür adenomyozis gruplarının endometrium kanseri beraberliği şekli.

TARTIŞMA

Histerektomi yapılmış olgularda adenomyozis sıklığı %8-28 arasında değişmekle birlikte %57'ye varan oranlar da verilmektedir (68-70). Bu farklılığın olası nedenlerinden biri adenomyozis tanısında kullanılan histolojik kriterlerin farklı olmasıdır. Olası nedenlerden diğeri ise literatürdeki çalışma populasyonlarındaki histerektomi endikasyonlarının farklı olmasıdır (71). Histopatolojik inceleme sırasında tüm uterin dokunun ayrıntılı incelenmesi bile prevelansını etkilemektedir, çünkü endomyometrial bileşkeden adenomyozis odağına kadar olan dokunun kesitlerle incelenmesine dayanan çalışmalarda prevelans %10 ile %18.2 arasında değişmektedir (71). Parazzini ve ark. (78) multisentrik geniş serili çalışmalarında benign endikasyonla histerektomi yapılan kadınlarda adenomyozis sıklığını %28.2 olarak bulmuşlardır. Türkiye'den yapılmış bir çalışmada ise adenomyozis sıklığı benign endikasyonlu histerektomilerde %21.6 olarak saptanmıştır (79). Atılgan ve ark. 361 benign endikasyonla yapılmış histerektomi materyalinin incelendiği çalışmalarında adenomyozis sıklığını %25.4 olarak bulmuşlardır (80). Kendi serimizde adenomyozis sıklığı %14.6 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda saptanan adenomyozis sıklığının literatürdeki oranlardan daha düşük olmasının olası başlıca sebepleri arasında, az önce de belirtildiği gibi değişik merkezlerde patolojik inceleme metodları arasındaki farklılıklar ve kliniğimizin üçüncü basamak eğitim araştırma hastanesi olması sebebiyle seçilmiş vakaların opere edilmesi sayılabilir.

Adenomyozis sıklıkla 40-50 yaş arası, multipar ve endomyometrial patolojisi olan kadınlarda görülmektedir (68,78). Benzer şekilde Trabert ve ark. (81) obez olanlarda obez olmayanlara göre ve daha önce doğum yapmış olanlarda nulliplarlara

göre adenomyozisin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Endometrial dokunun mekanik hasarına neden olabilecek sebepler sonucu adenomyozis riski artmaktadır. Doğum sayısının artması, geçirilmiş abortus, sezaryen sayısının artması riski artırmaktadır (68, 69, (86-89), 91). Endometrial dokunun gerek doğum, gerek abortus ve gerekse sezaryen sonrasında bütünlüğünün bozulması ve endometrial hücrelerin buradan mekanik transportu endometrioze neden olabilmektedir (78). Bununla beraber abortus ya da sezaryen ile riskin artmadığını söyleyen çalışmalar da vardır (78, 89 – 91). Bizim çalışmamızda adenomyozis saptanan olguların yaş ortalaması 51.7 ± 8.6 yıldır ve ortalama gebelik sayısı 3.8 ± 2.7 , doğum sayısı 3.0 ± 2.2 olarak saptanmıştır. Yalnızca adenomyozis saptanan ve adenomyozis ek olarak leiomyoma ve/ veya endometrioze saptanan olguların, gebelik ve doğum sayıları arasında fark gözlenmemiş olup pür adenomyozis grubunun yaş ortalaması, kompleks adenomyozis grubunun yaş ortalamasından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Semptomatik adenomyozis olgularında en sık yakınmalardan biri anormal uterin kanamadır. Adenomyozisle anormal uterin kanama birlikteliği bazı çalışmalarda ortaya konulamamıştır (71, 78, 90). Myometrial dokunun invazyonunun artması uterusun büyümesine ve kasılmasının bozulmasına neden olarak özellikle de mens döneminde aşırı kanamaya neden olabilir. Ayrıca östrojen ile adenomyozis arasında pozitif korelasyon vardır ve yüksek konsantrasyonda östrojen adenomyozisli hastalarda menstrüel kanamanın artışına neden olabilir (86, 92). Hiperöstrojenemi ile ilişkili başka bir patoloji olan endometriyal polipler, adenomyozisli olguların bir kısmında anormal uterin kanamayı açıklayabilir. Endometrial poliplerin immünohistokimyasal analizlerini içeren çalışmalar da sitokin ve COX-2 ekspresyonunun endometrial polip oluşumu ve büyümesi ile ilişkili olduğunu

göstermektedir (93). Bu durum, endometrial poliplerin inflamatuvar bir sürecin ürünü olabileceğini desteklemektedir (93). Adenomyozis etiopatogenezinde de bazal tabaka hasarı ve inflamasyon önemlidir. Böylece doku zedelenme ve onarım mekanizmasının hem endometrial polip hem adenomyozis ile ilişkili olduğu savunulabilir. Adenomyozis ile östrojen arasında pozitif korelasyon olduğundan postmenopozal dönemde azalan östrojenle beraber adenomyotik odaklarda atrofi gelişir ve insidansı postmenopozal dönemde azalır (86, 92).

Adenomyozis olan uterusların %80'den fazlasında uterusun farklı patolojileri bulunmaktadır. Adenomyozis ile ilişkili varolan patolojiler sırasıyla %35- 55 myom uteri, %6-20 pelvik endometriozis, %2.3 endometrial polip ve %10.5 endometrial hiperplazidir (68). Çalışmamızda olguların %55.8'inde adenomyozis ile uterin myom birlikteliği saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada myoma uteri, menoraji ve uterin prolapsus endikasyonu ile opere edilen olgularda adenomyozis saptanması açısından herhangi bir fark saptanmamıştır (78). Taran ve ark. kendi çalışmalarında adenomyozisli hastalardaki histerektomi için yaş ortalamalarını daha genç (44 yaş) olarak bildirmişlerdir (78). Bu durum histerektomi endikasyonlarının dağılımı ile ilişkili olabilir. Çünkü bu çalışmada endikasyonların büyük çoğunluğunu (%47.7) genç genital prolapsus hastaları oluşturmaktaydı. Bizim çalışmamızda da myom uteri nedeniyle histerektomi yapılan olgularda %27.3, medikal tedaviye dirençli menometroraji olan olgularda %24.6 ve genital prolapsus nedeniyle histerektomi yapılan olgularda %10.1 oranında adenomyozis saptanmıştır. Adenomyozisin standart tedavisi histerektomi olmakla birlikte, konservatif cerrahide histeroskopik, laparoskopik veya laparotomi ile adenomyom eksizyonu da yapılabilmektedir (82, 83). Bununla birlikte GnRH agonistleri, aromataz inhibitörleri, nonsteroidal anti-

inflatuarlar ve hormonlu rahimiçi sistemler adenomyozisin medikal tedavisinde kullanılabilir (84, 85). Çalışmamızda histerektomi yapılan olgular seçilmiş olduğundan adenomyom eksizyonu ya da medikal tedavi ile ilgili veri bulunmamaktadır. Histerektomi yapılan %56.9 olgu laparotomiyle %33.7 olgu minimal invaziv cerrahi ile opere edilmiştir.

Gürbüz ve ark. histopatolojik olarak adenomyozis tespit edilen 650 hastanın retrospektif incelemesinin yapıldığı çalışmalarında, yaklaşık olarak 1/3 ünde ameliyat öncesi endometrial küretaj histopatolojileri (yetersiz materyal, non-spesifik lezyonlar) yeterli bilgi vermemiştir, 142 hastanın materyali yetersiz olarak rapor edilmiş, yaklaşık %19.8'inde preoperatif en az bir organik endometrial patoloji saptanmıştır (86). Bu hastalar yaşlara göre dağıtılıp incelendiğinde özellikle postmenopozal dönemde ağrı şikayeti ile gelip ek patoloji saptanmayan ya da endometrial biopsi sonuçları yetersiz materyal olarak bildirilen hastalarda adenomyozisin özellikle 60 yaşına kadar muhtemel ön tanılar arasında yer almaya devam ettiği ortaya konulmuştur. Çalışmamızda endometrial örnekleme sonuçları %28.1 olguda endometrial polip, %19.4 olguda atipisiz endometrial hiperplazi ve %19.4 olguda proliferatif endometrium olarak sonuçlanmıştır.

Semptomatik adenomyozis olgularında anormal uterin kanama yanı sıra dismenore, kasık ağrısı gibi diğer yakınmalar olabilir. Gürbüz ve ark. 361 hasta (%40.2) menometroraji şikayeti ile başvururken, 116 hasta (%17.8) pelvik ağrı ve 117 hasta (%18) postmenozal vajinal kanama şikayeti ile polikliniğe başvurmuş, 156 hasta (%24) ise polikliniğe non-spesifik şikayetler ile gelmiş, ya da kontroller sırasında farkedilmişti (86). Endometrial patoloji saptanmayan adenomyozis hastaları normal

kabul edilip tedavisiz kalabilmekte ve şikayetleri geçmemektedir. Adenomyozis ve diğer patolojilerin birlikteliği çoğunlukla, hastalara çeşitli nedenlerle histerektomi operasyonu uygulandıktan sonra fark edilebilmektedir. Adenomyozis endometrial örnekleme yapılarak tespit edilen bir hastalık olmadığı için gözden kaçabilmektedir. Endometrial polip, submuköz myom, endometrial hiperplazi tespit edilen ve konservatif tedavi edilen hastalarda klinik rahatlama sağlanamaması, semptomların ağırlaşması veya tedaviye yanıt alınamama durumunda eşlik edebilecek bir adenomyozis akılda tutulmalıdır. Benzer şekilde, klinik değerlendirme sonucunda, endometrial patoloji tespit edilen hastalarda; adenomyozis varlığının hastayı semptomatik hale getirmiş olabileceği de göz ardı edilmemeli, bu durum tedavi planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Obstet Gynecol Annu. 1974;3(0):425-41. Adenomyosis of the uterus. McElin TW, Bird CC.
- 2- Obstet Gynecol. 2006 Oct;108(4):1017-22. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea. Ryan GL (1), Stolpen A, Van Voorhis BJ.
- 3 – Hum Repro. 2011 May-Jun; 17(3): Persistence of dysmenorrhea and nonmenstrual pain after optimal endometriosis surgery may indicate adenomyosis. AU Parker JD, Leondires M, Sinaii N, Premkumar A, Nieman LK, Stratton P
- 4- Fertil Steril. 2009 Jan;91(1):201-6. Adenomyosis a variant, not a disease? Evidence from hysterectomized menopausal women in the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Weiss G (1), Maseelall P, Schott LL, Brockwell SE, Schocken M, Johnston JM.
- 5- Fertility and Sterility. 2008 Aug;90(2):415-424. Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. Templeman C, Marshall SF, Ursin G, Horn-Ross PL, Clarke CA, Allen M et al.
- 6 - Fertil Steril 2010 Sep;94(4):1223-8. Understanding adenomyosis: a case control study. Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart EA.
- 7 - Am J Obstet Gynecol. 1971 May 15;110(2):275-84. Adenomyosis: a clinical and pathological appraisal. Molitor JJ.
- 8 - Obstet Gynecol. 2004 Nov;104(5 Pt 1):1034-8. Is prior uterine surgery a risk factor for adenomyosis? Panganamamula UR (1), Harmanli OH, Isik-Akbay EF, Grotegut CA, Dandolu V, Gaughan JP.
- 9 - Hum Reprod Update. 1998 Jul-Aug;4(4):312-22. Pathophysiology of adenomyosis. Ferenczy A (1).
- 10 - Am J Obstet Gynecol. 1991 Jul;165(1):232-4. Animal model of uterine adenomyosis: is prolactin a potent inducer of adenomyosis in mice? Mori T (1), Singtripop T, Kawashima S.
- 11- Fertil Steril. 2000 Apr;73(4):862-3. Adenomyosis in a patient with the Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. Enatsu A, Harada T, Yoshida S, Iwabe T, Terakawa N.
- 12 - Journal of Reproductive Immunology, Volume 93, Issue 1, 2012, Pages 58-63, the distribution of immune cells and macrophages in the endometrium of women with recurrent reproductive failure. II: adenomyosis and macrophages, Kelton P. Tremellen, Peter Russell,
- 13 - Obstet Gynecol. 1999 Jul;94(1):71-7. Apoptosis and Ki - 67 expression in adenomyotic lesions and in the corresponding eutopic endometrium. Matsumoto Y (1), Iwasaka T, Yamasaki F, Sugimori H.
- 14 - Fertil Steril. 1999 Jul;72(1):129-34. Immunohistochemical assessment of superoxide dismutase expression in the endometrium in endometriosis and adenomyosis. Ota H (1), Igarashi S, Hatazawa J, Tanaka T.
- 15 - Menopause. 2001 Sep-Oct;8(5):368-71. Adenomyosis demonstrates increased expression of the basic fibroblast growth factor receptor/ligand system compared with autologous endometrium. Propst AM (1), Quade BJ, Gargiulo AR, Nowak RA, Stewart EA.
- 16 - Soc Gynecol Investig. 2002 Mar-Apr;9(2):93-7. Granulocyte macrophage colony-stimulating factor in adenomyosis and autologous endometrium. Propst AM (1), Quade BJ, Nowak RA, Stewart EA.

- 17 - *Lancet*. 1995 Aug 26;346(8974):558-60. Uterine junctional zone: function and disease. Brosens JJ (1), de Souza NM, Barker FG.
- 18 - *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015 Apr;94(4):412-8. Expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with adenomyosis. Zhang Y (1), Yu P, Sun F, Li TC, Cheng Jm, Duan H.
- 19 - *Fertil Steril*. 2015 Dec;104(6):1475-83.e1-3. Ultramicro-trauma in the endometrial-myometrial junctional zone and pale cell migration in adenomyosis. Ibrahim MG (1), Chiantera V(1), Frangini S(1), Younes S(1), Köhler C(2), Taube ET(3), Plendl J(4), Mechsner S(5).
- 20 - *Reprod Sci*. 2016 Mar;23(3):333-41. Abnormal Activation of RhoA/ROCK-I Signaling in Junctional Zone Smooth Muscle Cells of Patients With Adenomyosis. Wang S (1), Duan H(2), Zhang Y(1), Sun FQ(1).
- 21 - *Am J Obstet Gynecol*. 1993 Sep;169(3):734-8. Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues. Yamamoto T (1), Noguchi T, Tamura T, Kitawaki J, Okada H.
- 22 - *Fertil Steril*. 2003 Mar;79 Suppl 1:735-42. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. Ishihara H (1), Kitawaki J, Kado N, Koshiba H, Fushiki S, Honjo H.
- 23 - *Exp Toxicol Pathol*. 2005 Mar;56(4-5):255-63. Neonatal tamoxifen treatment of mice leads to adenomyosis but not uterine cancer. Green AR (1), Styles JA, Parrott EL, Gray D, Edwards RE, Smith AG, Gant TW, Greaves P, Al-Azzawi F, White IN.
- 24 - *Gynecol Obstet Invest*. 1999;48(2):127-32. Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor for human myometrial and leiomyoma cells. Nowak RA (1), Mora S, Diehl T, Rhoades AR, Stewart EA.
- 25 - *J Soc Gynecol Investig*. 2001 Nov-Dec;8(6):319-26. Gonadotropins and the uterus: is there a gonad-independent pathway? Stewart EA (1).
- 26 - *Endocrinology*. 2002 Sep;143(9):3618-27. Emergence of uterine pathology during accelerated biological aging in FSH receptor-haploinsufficient mice. Danilovich N (1), Roy I, Sairam MR.
- 27 - *Acta Eur Fertil*. 1995 Mar-Apr;26(2):75-9. A murine model of adenomyosis: the effects of hyperprolactinemia induced by fluoxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on adenomyosis induction in Wistar albino rats. Fiçicioğlu C (1), Tekin HI, Arioğlu PF, Okar I.
- 28 - *Fertil Steril*. 2001 Jan;75(1):131-5. Increased microvessel density in adenomyosis uteri. Schindl M (1), Birner P, Obermair A, Kiesel L, Wenzl R.
- 29 - *Environ Mol Mutagen*. 2009 Jun;50(5):361-6. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms are associated with the risk of developing adenomyosis. Kang S (1), Zhao J, Liu Q, Zhou R, Wang N, Li Y.
- 30 - *Fertil Steril*. 2009 May;91(5):1681-5. Expression of interleukin-10 in patients with adenomyosis. Wang F (1), Li H, Yang Z, Du X, Cui M, Wen Z.
- 31 - *Fertil Steril*. 2009 May;91(5 Suppl):2193-8. Increased matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 secretion but unaffected invasiveness of endometrial stromal cells in adenomyosis. Yang JH (1), Wu MY, Chen MJ, Chen SU, Yang YS, Ho HN.

- 32 - Fertil Steril. 2003 Sep;80 Suppl 2:788-94. Effects of angiogenesis inhibitor TNP-470 on the development of uterine adenomyosis in mice. Zhou YF (1), Mori T, Kudo H, Asakai R, Sassa S, Sakamoto S.
- 33 - Fertil Steril. 2010 Aug;94(3):862-8. Diagnosis, laparoscopic management, and histopathologic findings of juvenile cystic adenomyoma: a review of nine cases. Takeuchi H (1), Kitade M, Kikuchi I, Kumakiri J, Kuroda K, Jinushi M.
- 34 - J Magn Reson Imaging. 1998 Nov-Dec;8(6):1198-202. Cystic adenomyosis of the uterus: MRI. Troiano RN (1), Flynn SD, McCarthy S.
- 35 - J Reprod Med. 2007 Mar;52(3):177-93. Diagnosis of adenomyosis: a review. Levgur M (1).
- 36 - BJOG. 2007 Feb;114(2):165-9. Epub 2006 Dec 4. Adenomyosis and risk of preterm delivery. Juang CM (1), Chou P, Yen MS, Twu NF, Horng HC, Hsu WL.
- 37 - Hum Reprod Update. 2012 Jul;18(4):374-92. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. Maheshwari A (1), Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S.
- 38 - Semin Reprod Med. 2013 Mar;31(2):101-8. Adenomyosis and subfertility: evidence of association and causation. Tomassetti C (1), Meuleman C, Timmerman D, D'Hooghe T.
- 39 - Fertil Steril. 2004 Oct;82 Suppl 3:1091-4. Adenomyosis in the baboon is associated with primary infertility. Barrier BF (1), Malinowski MJ, Dick EJ Jr, Hubbard GB, Bates GW.
- 40 - Hum Reprod. 2005 Aug;20(8):2309-16. Epub 2005 May 26. Adenomyosis in endometriosis--prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. Kunz G(1), Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G.
- 41 - Acta Obstet Gynecol Scand. 2010 Nov;89(11):1374-84. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. Champaneria R(1), Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan KS.
- 42 - Radiographics. 1999 Oct;19 Spec No: S147-60. Uterine adenomyosis: endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. Reinhold C (1), Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Atri M, Siegelman ES, Rohoman L.
- 43 - Reprod Biomed Online. 2008 Aug;17(2):244-8. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. Gordts S (1), Brosens JJ, Fusi L, Benagiano G, Brosens I.
- 44 - Reprod Biomed Online. 2008 Aug;17(2):281-91. Adenomyosis and endometrial-subendometrial myometrium unit disruption disease' are two different entities. Tocci A (1), Greco E, Ubaldi FM.
- 45 - Radiographics. 1999 Oct;19 Spec No: S161-70. Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings. Byun JY (1), Kim SE, Choi BG, Ko GY, Jung SE, Choi KH.
- 46 - Rinsho Hoshasen. 1989 Feb;34(2):227-32. [CT appearance of uterine adenomyosis]. [Article in Japanese] Katsumata Y, Noda M, Tanaka M, Shirouzu I, Okazaki A, Kato S, Maehara T, Tsukada I, Ishiko T.
- 47 - Contraception. 1999 Sep;60(3):173-5. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. Fong YF (1), Singh K.

- 48 - *J Reprod Med.* 1999 Aug;44(8):741-4. Effects of short-course buserelin therapy on adenomyosis. A report of two cases. Huang FJ(1), Kung FT, Chang SY, Hsu TY.
- 49 - *Fertil Steril.* 1997 Sep;68(3):426-9. Treatment of adenomyosis-associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. Fedele L(1), Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M.
- 50 - *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006 Aug;20(4):493-502. Adenomyosis: the pathophysiology of an oestrogen-dependent disease. Kitawaki J(1).
- 51 - *Contraception.* 2007 Sep;76(3):195-9. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. Bragheto AM(1), Caserta N, Bahamondes L, Petta CA.
- 52 - *Contraception.* 2009 Mar;79(3):189-93. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. Sheng J(1), Zhang WY, Zhang JP, Lu D.
- 53 - *Fertil Steril.* 2000 Aug;74(2):412-3. Novel conservative medical therapy for uterine adenomyosis with a danazol-loaded intrauterine device. Igarashi M, Abe Y, Fukuda M, Ando A, Miyasaka M, Yoshida M, Shawki OA.
- 54 - *Contraception.* 2015 Oct;92(4):301-7. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. Shaaban OM(1), Ali MK(2), Sabra AM(2), Abd El Aal DE(2).
- 55 - *Hum Reprod Update.* 1998 Jul-Aug;4(4):323-36. Surgical and medical treatment of adenomyosis. Wood C(1).
- 56 - *Hum Reprod Update.* 1998 Jul-Aug;4(4):350-9. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection. McCausland V(1), McCausland A.
- 57 - *JLS.* 2015 Sep-Dec;19(4). pii: e2015.00071. Laparoscopic Radiofrequency Thermal Ablation for Uterine Adenomyosis. Scarperi S(1), Pontrelli G(1), Campana C(2), Steinkasserer M(3), Ercoli A(2), Minelli L(1), Bergamini V(4), Ceccaroni M(1).
- 58 - *Br J Radiol.* 2017 Jan;90(1069):20160119. Ultrasound-guided transcervical radiofrequency ablation for symptomatic uterine adenomyosis. Hai N(1), Hou Q(1), Ding X(1), Dong X(1), Jin M(1).
- 59 - *Fertil Steril.* 2009 Sep;92(3):876-85. Comparison of surgery alone and combined surgical-medical treatment in the management of symptomatic uterine adenomyoma. Wang PH(1), Liu WM, Fuh JL, Cheng MH, Chao HT.
- 60 - *BMC Womens Health.* 2015;15:24. Efficacy of laparoscopic adenomyomectomy using double-flap method for diffuse uterine adenomyosis. Huang X(1), Huang Q, Chen S, Zhang J, Lin K, Zhang X.
- 61 - *Radiology.* 2005 Mar;234(3):948-53. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. Pelage JP(1), Jacob D, Fazel A, Namur J, Laurent A, Rymer R, Le Dref O.
- 62 - *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015 Feb;38(1):65-71. Uterine artery embolisation for symptomatic adenomyosis with polyzene F-coated hydrogel microspheres: three-year clinical follow-up using UFS-QoL questionnaire. Nijenhuis RJ(1), Smeets AJ, Morpurgo M, Boekkooi PF, Reuwer PJ, Smink M, van Rooij WJ, Lohle PN.

- 63 - AJR Am J Roentgenol. 2006 Mar;186(3):855-64. MRI of adenomyosis: changes with uterine artery embolization. Kitamura Y(1), Allison SJ, Jha RC, Spies JB, Flick PA, Ascher SM.
- 64 - AJR Am J Roentgenol. 2007 Jan;188(1):176-81. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. Kim MD(1), Kim S, Kim NK, Lee MH, Ahn EH, Kim HJ, Cho JH, Cha SH.
- 65 - Hum Reprod. 2006 May;21(5):1255-9. Epub 2006 Jan 12. Pregnancy and live birth after focused ultrasound surgery for symptomatic focal adenomyosis: a case report. Rabinovici J(1), Inbar Y, Eylon SC, Schiff E, Hananel A, Freundlich D.
- 66 - J Minim Invasive Gynecol. 2008 Sep-Oct;15(5):571-9. Early results of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery of adenomyosis: analysis of 20 cases. Fukunishi H(1), Funaki K, Sawada K, Yamaguchi K, Maeda T, Kaji Y.
- 67 - Fertil Steril. 2011 Mar 1;95(3):900-5. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center. Zhou M(1), Chen JY, Tang LD, Chen WZ, Wang ZB.
- 68 - Hum Reprod. 1995 May;10(5):1160-2. Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. Vercellini P(1), Parazzini F, Oldani S, Panazza S, Bramante T, Crosignani PG.
- 69 - Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006 Aug;20(4):465-77. Epub 2006 Mar 24. Adenomyosis: epidemiological factors. Vercellini P(1), Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L.
- 70 - J Clin Pathol. 1990 Oct;43(10):817-9. Adenomyosis in Pakistani women: four year experience at the Aga Khan University Medical Centre, Karachi. Shaikh H(1), Khan KS.
- 71 - Hum Reprod. 2001 Nov;16(11):2418-21. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. Bergholt T(1), Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB.
- 78 - European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology 2009;143(2):103-6. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: Results from a prospective multicentric study in Italy. Parazzini F, Mais V, Cipriani S, Busacca M, Venturini P.
- 79 - Fırat Tıp Dergisi 2009;14(4):247- 9. Histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığının araştırılması. Kavak SB.
- 80 - Fırat Tıp dergisi 2012;17(1):19-22. Histerektomi materyallerinde histopatolojik tanılarının insidansı. Atılğan R, Boztosun A, Özercan MR.
- 81 - Womens Health Issues. 2011 Mar-Apr;21(2):160-4. A case-control investigation of adenomyosis: impact of control group selection on risk factor strength. Trabert B(1), Weiss NS, Rudra CB, Scholes D, Holt VL.
- 82 - Hum Reprod Update. 1998 Jul-Aug;4(4):350-9. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection. McCausland V(1), McCausland A.
- 83 - Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1993 Aug;33(3):319-21. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis. Wood C(1), Maher P, Hill D.

- 84 - *Contraception*. 2009 Mar;79(3):189-93. The LNG-IUS study on adenomyosis: a 3-year follow-up study on the efficacy and side effects of the use of levonorgestrel intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with adenomyosis. Sheng J(1), Zhang WY, Zhang JP, Lu D.
- 85 - *Chin Med J (Engl)*. 2000 May;113(5):442-5. Gonadotropin-releasing hormone agonists and laparoscopy in the treatment of adenomyosis with infertility. Lin J(1), Sun C, Zheng H.
- 86 - *Hum Reprod*. 1997 Jun;12(6):1275-9. Risk factors for adenomyosis. Parazzini F(1), Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG.
- 87 - *Obstet Gynecol*. 2000 May;95(5):688-91. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. Levgur M(1), Abadi MA, Tucker A.
- 88 - *J Reprod Med*. 1982 Jun;27(6):333-8. The association between endometriosis and spontaneous abortion. A retrospective clinical study. Olive DL, Franklin RR, Gratkins LV.
- 89 - *J Reprod Med*. 1986 Apr;31(4):224-7. Adenomyosis in pregnancy. A review. Azziz R.
- 90 - *Fertil Steril* 2010 Sep;94(4):1223-8. Understanding adenomyosis: a case control study. Taran FA, Weaver AL, Coddington CC, Stewart EA.
- 91 - *Obstet Gynecol*. 2004 Nov;104(5 Pt 1):1034-8. Is prior uterine surgery a risk factor for adenomyosis? Panganamamula UR(1), Harmanli OH, Isik-Akbay EF, Grotegut CA, Dandolu V, Gaughan JP.
- 92 - *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi*. 1989 Nov;41(11):1849-50. Clinical usefulness of determination of estradiol level in the menstrual blood for patients with endometriosis. Takahashi K(1), Nagata H, Kitao M.
- 93 - *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Aug;157(2):185-9. Relationship between adenomyosis and uterine polyps. Indraccolo U(1), Barbieri F.