

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM KLİNİĞİ ANABİLİM DALI



HİSTEREKTOMİ YAPILAN OLGULARDA ADENOMİYOZİS SIKLIĞI  
VE BU OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Eda DURU BARDAKCI

Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Meryem GENCER

ÇANAKKALE - 2017

T.C.  
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM KLİNİĞİ ANABİLİM DALI



HİSTEREKTOMİ YAPILAN OLGULARDA ADENOMİYOZİS SIKLIĞI  
VE BU OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Eda DURU BARDAKCI

Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Meryem GENCER

ÇANAKKALE - 2017

**T.C.**  
**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

Üroloji Anabilim Dalı uzmanlık eğitimi  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından  
**Arş.Gör.Dr..... 'un Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 26/07/2017

**TEZ KONU BAŞLIĞI**

".....  
Süresi ve Bu Sürelerin Etkileri  
Üroloji Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: .....

**Tez Jürisi Üyeleri:**

**Adı Soyadı**

Prof. Dr. Mustafa A. İncel  
Doç. Dr. Meyhan Bece  
Doç. Dr. Servet  
Hocvanlıoğlu

**İmzası**

.....  
.....  
.....

**ONAY:**

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki  
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim  
Kurulunun 02.10.6.12017 tarih ve 28.../10... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. İbrahim TAŞ..

.....  
Değerli

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi, yetenek ve tecrübelerinden yararlandığım iyi bir Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimi olmamda emeği geçen değerli hocalarım; Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr Mesut A. Ünsal, Doç.Dr. Meryem Gencer, Doç. Dr Servet Hacıvelioğlu, Doç Dr Emine Çoşar, Doç. Dr Ahmet Uysal, Doç Dr Ayşenur Çakır Güngör, Yrd Doç Dr Fatma Beyazıt ve tez çalışmamda yardımlarından ötürü öncelikle kıymetli Eşim Dr Okan Bardakcı birlikte çalıştığım Dr Banu Sarıgül,Dr Esin Uzunoğlu,Dr Berker Uslu,Dr Ezgi Körlü, Dr Tuba Adıay, Dr Ulaş Pınarbaşı, Dr Pelin Özel ve tüm meslektaşlarıma,hemşire arkadaşlarıma ve tüm yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

Hayatım boyunca her türlü fedakarlıktan kaçınmayan sevgi ve destekleriyle bugünlere gelmemde çok büyük katkıları olan sevgili aileme ve eşime, hayatımın neşe kaynağı kızım Beren'e sonsuz teşekkürler.

Dr. Eda Duru Bardakcı

Çanakkale 2017

## ÖZET

### HİSTEREKTOMİ YAPILAN OLGULARDA ADENOMİYOZİS SIKLIĞI VE BU OLGULARIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

**Amaç:** Kliniğimizde histerektomi operasyonu gerçekleştirilen hastalarda; adenomyozis sıklığı ve adenomyozis tanısı alan hastaların operasyon öncesindeki semptomlarının, görüntüleme tetkiklerinin ve eşlik eden patolojilerin tanımlanması hedef alınmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu tez çalışmasında 2011-2016 yılları arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Doğum Servisinde jinekolojik nedenlerle histerektomi operasyonu gerçekleştirilen tüm hastaların; elektronik hasta bilgi sisteminden edinilen hasta demografik verileri, hasta anamnezleri, görüntüleme yöntemleri, servikal sitoloji sonuçları, preoperatif endometrial biyopsi sonuçları, arşivdeki hasta yatış dosyaları, histerektomi materyallerinin patoloji raporları değerlendirildi. Sistem ve dosyada yeterli kaydı olmayan hastalarla telefon ile görüşüldü.

**Bulgular:** 480 histerektomi materyalinden 59 tanesinde (%12.2) adenomyozis varlığı tespit edildi. Adenomyozis saptanan olguların yaş ortalamasının 52.2, 43 (%72.8) olgunun multipar ve en sık geliş şikayetlerinin 35 olgu(%38.9) ile anormal uterin kanama ve pelvik ağrı olduğu, 56'sında servikal sitolojinin normal olarak raporlandığı, 45 (%76.2)'in de preoperatif endometrial örnekleme sonucunda anormal bulgu saptanmadığı ve sadece bir olguda adenomyozis saptandığı görüldü. Olguların 41'inin (%69) tedaviye dirençli menometroraji, kronik pelvik ağrı ve basit endometrial hiperplazi tanıları ile opere olduğu saptandı. Hastaların tümünde preoperatif görüntüleme tetkiklerinde adenomyozisten şüphelenilmediği ya da adenomyozisin görüntüleme veya muayene bulgularında adenomyozisi düşündüren bulgular yazılmasına rağmen adenomyozis ön tanısı olarak hasta kayıtlarına not düşülmediği tespit edildi.

**Sonuç:** Bu çalışmada histerektomi yapılan olgulardaki adenomyozis sıklığının ve başvuru nedenlerinin literatürle uyumlu olduğu saptandı. Çoğunlukla histerektomi materyallerinde tespit edilen adenomyozis medikal olarak tedavi edilebildiği için, tedaviye dirençli menometroraji, kronik pelvik ağrı gibi tanılarla operasyon planlanan hastaların preoperatif adenomyozis açısından değerlendirilmesi, histerektomi gibi major cerrahi girişimlerin sayısını azaltabilir.

**Anahtar kelimeler:** Histerektomi, adenomyozis, anormal uterin kanama, endometrial biyopsi

## **ABSTRACT**

### **THE INCIDENCE OF ADENOMYOSIS IN CASES WITH HYSTERECTOMY AND RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THESE CASES.**

**Objective:** The aims of this study were to determine preoperative symptoms, imaging findings and associated pathologies with adenomyosis in patients after hysterectomy cause of gynecologic reasons in our clinic

**Materials and Methods:** In this thesis study, 480 patients who performed hysterectomy operations in Çanakkale Onsekiz Mart University Medical Faculty Hospital, Obstetrics and Gynecology Department. between the years of 2011-2016. We evaluated retrospectively, the patient anamnesis, imaging methods, preoperatively endometrial biopsies, cervical cytology results, pathology reports of the hysterectomy materials, via the electronic patient information system

The system and the telephone were interviewed with patients who did not have enough records in the file.

**Results:** Adenomyosis was detected in 59 (12.2%) of 480 hysterectomy specimens. The mean age of the patients with adenomyosis was 52.2, 43 (72.8%) patients multiparous and most common presenting complaints in 35 cases (38.9%) and that abnormal uterine bleeding, pelvic pain, and 56 of which normally reported cervical cytology, 45 (76.2%) of including no abnormal findings from preoperative endometrial sampling and detected only in a case adenomyosis. 41 (69%) of the cases were diagnosed with treatment-resistant menometrorrhagia, chronic pelvic pain, and simple endometrial hyperplasia before operation. Adenomyosis was not suspected in all patients preoperatively. Although the imaging findings suggestive of adenomyosis or written examination findings were determined without any deduction notes to patient records as the diagnosis of adenomyosis front.

## **Conclusion**

In this study, it was determined that adenomyosis incidence in the cases subjected to hysterectomy and the reasons of referral were consistent with the literature. Because of adenomyosis that mostly identified in hysterectomy materials can be treated medically of patients; evaluation of patients who are planned operations with diagnoses such as treatment resistant menometrorrhagia, chronic pelvic pain may reduce the number of major surgical procedures such as hysterectomy

**Key words:** Hysterectomy, adenomyosis, abnormal uterine bleeding



## İÇİNDEKİLER

|  |     |
|--|-----|
| Teşekkür.....                            | iv  |
| Özet.....                                | v   |
| Abstract.....                            | vii |
| İçindekiler.....                         | ix  |
| Tablolar Dizini.....                     | xi  |
| Şekiller Dizini.....                     | xi  |
| Resim Dizini.....                        | xii |
| 1 Giriş ve Amaç.....                     | 1   |
| 1.1. Tanım ve Amaç.....                  | 1   |
| 1.2. Tarihçe.....                        | 2   |
| 1.3. Adenomyozis.....                    | 3   |
| 1.3.1. Patofizyoloji.....                | 5   |
| 1.3.1.1. Endometriozis ile İlişki.....   | 5   |
| 1.3.1.2. Gebelik ve Uterus Travması..... | 5   |
| 1.3.1.3. Hüresel Yatkınlık.....          | 5   |
| 1.3.1.4. Hormonal Anormallikler.....     | 6   |

|  |    |
|--|----|
| 1.3.2. Tanı.....   | 7  |
| 1.3.2.1. Manyetik Rezonans.....                            | 7  |
| 1.3.2.2. Transvajinal Ultrasonografi.....                  | 8  |
| 1.3.2.3. 3D- Ultrasonografi.....                           | 10 |
| 1.3.3. Adenomyozis İnfertilite.....                        | 11 |
| 1.3.4.Tedavi.....  | 11 |
| 1.3.4.1.MedikalTedavi.....                                 | 11 |
| 1.3.4.2. Levonorgestrel Salınlı İntrauterin Sistemler..... | 12 |
| 1.3.4.UterinArter Embolizasyon.....                        | 12 |
| 1.3.4.4. Uterin Arter Ligasyonu.....                       | 12 |
| 1.3.4.5. Endometrial Ablasyon.....                         | 13 |
| 1.3.4.6. Histereskopi.....                                 | 13 |
| 1.3.4.7.Miyometrial/Adenomyoma Eksizyon .....              | 13 |
| 1.3.4.8.Miyometrial Elektrokoagülasyon.....                | 13 |
| 1.3.4.9. MR Eşliğinde Odaklı USG.....                      | 14 |
| 1.3.4.10.Histerektomi.....                                 | 14 |
| 2.Yöntem ve Gereç.....                                     | 14 |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 2.1. Çalışmanın Kısıtlılığı..... | 15 |
| 2.2. İstatiksel Analiz.....      | 15 |
| 3.Bulgular.....                  | 16 |
| 4.Tartışma.....                  | 25 |
| 5.Sonuç.....                     | 30 |
| 6.Kaynaklar.....                 | 31 |

### **TABLolar DİZİNİ**

|              |    |
|--------------|----|
| Tablo 1..... | 25 |
|--------------|----|

### **ŞEKİLLER DİZİNİ**

|               |    |
|---------------|----|
| Şekil 1.....  | 16 |
| Şekil 2.....  | 17 |
| Şekil 3.....  | 17 |
| Şekil 4.....  | 18 |
| Şekil 5.....  | 19 |
| Şekil 6.....  | 20 |
| Şekil 7.....  | 21 |
| Şekil 8.....  | 22 |
| Şekil 9.....  | 23 |
| Şekil 10..... | 24 |

|               |    |
|---------------|----|
| Şekil 11..... | 24 |
|---------------|----|

## **RESİM DİZİNİ**

|               |    |
|---------------|----|
| Resim 1.....  | 4  |
| Resim.2.....  | 4  |
| Resim3.....   | 8  |
| Resim 4.....  | 8  |
| Resim 5.....  | 9  |
| Resim 6.....  | 9  |
| Resim 7 ..... | 11 |
| Resim 8.....  | 11 |

## **1. GİRİŞ VE AMAÇ**

### **1.1 TANIM-AMAÇ**

Adenomyozis, endometrial bez ve stromal yapıların, miyometrium içine invazyonudur (1).

Adenomyozisin etiopatogenezi net olarak anlaşılamamıştır, fakat adenomyozis bazal endometrial tabaka ve miyometrium arasındaki sınır bozulduğunda oluşmaktadır. İlk olarak 1860 yılında Rokitansky tarafından gösterilen adenomyozis, uterusun genel olarak büyümesine neden olan, %5-70 insidansı olan fakat tanısında halen tartışmalar olan bir patolojidir (2).

Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, endometrium ve miyometrium arasındaki sınır bölgede meydana gelen hasarın, ektopik endometrial yerleşime neden olduğu, beraberinde miyometrial hipertrofi ve hiperplaziyi uyardığı ifade edilmektedir (1). Geçirilmiş uterin cerrahi, gebelik, postpartum endometrit, bu duruma yol açabilmektedir.

Bu çalışmada; kliniğimizde yapılan histerektomi olgularında adenomyozis sıklığının saptanması ve histopatolojik olarak adenomyozis tanısı alan hastaların yaş aralığı, operasyon öncesindeki semptomları, görüntüleme tetkikleri, endometriyal biyopsi sonuçları ve eşlik eden patolojiler açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi hedef alınmıştır.

## 1.2.TARİHÇE

İlk olarak 1860 'da miyometriumdaki endometriyal bezleri bulan ve bu bulguyu "sistosarkom adenoid uterinum" olarak adlandıran Alman patolog Carl Von Rokitansky tarafından tanımlanmıştır (3). Takip eden 50 yıl zarfında 'adenomyoma (ve endometriozis) ' hemorajik yumurtalık kistlerinden ayrı patolojiler olarak düşünülmüş ve 1921 yılına kadar bu durumun endometriotik kökenli olduğu kabul edilmiştir (3). Günümüzde adenomyozis olarak bilinen ilk sistematik tanım, 19'uncu yüzyılın başında birçok araştırmacının gözlemlediği "mukozal istilayı" araştıran Thomas Stephen Cullen'in çalışması sonucu bulunmuştur (4). Cullen, mukozal epitelyal doku istilasını açık bir şekilde tespit etmiş ve mukozanın altta yatan dokuya girme mekanizmasını tanımlamıştır. Sampson'ın 'endometrioz' terimini yarattığı 1925'de Frankl myometriyumun mukozal invazyonu için bir isim yarattı ve anatomik resmini açıkça tarif etmiş; "Adenomyozis uteri" olarak adlandırmış ve "Adenomyozis adını, adenometritis, adenomyozit, adenomyometritis gibi hâlâ istihdam edilen herhangi bir iltihaplı oluşumu önermeyen bir ad seçtim" şeklinde açıklamıştır (5). Adenomyozisin şu anki tanımı 1972'de Bird tarafından; 'Adenomyozis, endometriumun myometriyuma benign invazyonu olarak tanımlanabilmekte ve mikroskopik olarak ektopik non-neoplastik endometrial bezler ve hiperplastik hipertrofik miyometriyumla çevrelenmiş stroma sonucunda diffüz büyümüş bir uterus görülmektedir.' şeklinde yapılmıştır (6).

Johns Hopkins Üniversitesi jinekoloji profesörü ve Te Linde kitabının ilk yazarı olan Richard W.Te Linde; *'Kolaylıkla yapılan ortalama bir histerektomi kadınlar için bir lütuf olabileceği gibi aynı zamanda bir sıkıntı kaynağı da olabilir. Hiç şüphesiz ki; doğru endikasyonlarla yapılan bir histerektomi kadına sağlığını geri vermeli ve hayatını kurtarabilmelidir. Bununla birlikte jinekoloji pratiğinde sayısız kadına doğru endikasyon olmadığı halde histerektomi önerilmektedir. İnaniyorum ki; gereksiz yapılan histerektomilerin desteklenmesinin en büyük nedeni jinekolojik patolojinin doğru anlaşılmasından kaynaklanmaktadır'* demektedir (7).

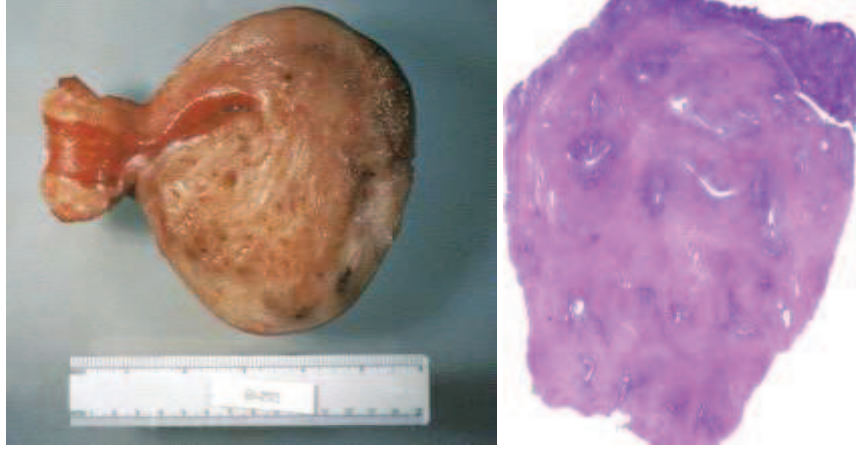
Prof. Dr. W. Te Linde' nin de belirttiği üzere çalışmamızın da sonuç kısmında vurguladığımız adenomyozis gibi bazı benign patolojiler histerektomiye gerek kalmaksızın tanı konulup, medikal veya konservatif olarak tedavi edilebilmektedir.

### **1.3 ADENOMİYOZİS**

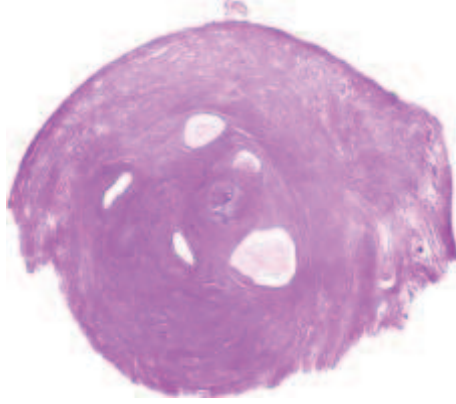
Adenomyozis, endometrial gland ve stromanın i miyometrial doku içerisinde yer alması ile karakterize benign bir jinekolojik hastalıktır. Adenomyozisin patogenezi tam olarak anlaşılamamakla beraber bugün için en çok kabul gören teori bozulan endometrial-miyometrial bileşkeden endometrial glandların miyometrial doku arasına invajinasyonudur (8).

Adenomyozisin patolojik tanısında ilk makroskopik olarak histerektomi örneğinden şüphelenilir. Makroskopide; uterus global ve kistik olarak genişlemiş izlenir (10). Uterus duvarında çoğunlukla arka duvarda diffüz kalınlaşma gözlenir. Uterus kesildiği zaman kesit yüzeyinin dışarı doğru kabardığı, granüler bir görünüm ve kk sarı, kahverengi renkli, kan veya sıvı içeren kistik yapıları içerdiği gözlenir. Mikroskopik olarak endometrial adacıkların miyometrium içine 2mm veya daha derin olarak düzensiz dağıldığı, yer yer hiperplazi ve hipertrofiye rastlandığı görülür. Adenomyozisli bezler ve stroma çoğunlukla proliferatif tipte olup, menstrüel değişikliklerde hemolize eritrositleri ve siderofajları içeren sekresyonlar salgılar (9, 10).

Adenomyoma ise endometrial bezlerin ve genellikle stromanın miyometriuma sınırlı nodüler olarak izlenmesi ile adenomyozisten ayrılır. Miyometriuma sınırlı olabileceği gibi, endometriumdan köken alıp polip olarak da görülebilir. Endometrial poliplerin yaklaşık %2 si adenomyomadır. Adenomyomlar, skuamoz metaplazi içeren atipik hiperplastik bezler içerdiğinde ise 'atipik adenomyom' adını alır ve premenapozal dönemdeki kadınlarda daha sık görülür (10) . Adenomyozis(fokal veya difüz) ,leiomyomun aksine çevresindeki miyometriumdan sınırları net olarak ayrılamaz (10).



Resim 1 Adenomyozis Makroskopik ve Mikroskopik Görüntüleri (10)



Resim 2 Adenomyoma Mikroskopik Görüntü (10)

Adenomyozis olgularının %30'u asemptomatik iken; septomatik olgular genellikle dismenore, menoraji, disparoni ve kronik pelvik ağrı ile karakterizedir (11). Bazı olgularda bu şikayetler ile birlikte yaşam kalitesini etkileyebilecek düzeyde genitouriner semptomların da mevcut olabileceği bildirilmiştir (11).

Anormal uterin kanama (menoraji veya hipermenore) ve pelvik ağrı ile kendini gösteren adenomyozis, 40 -50 yaş arasındaki sıklığı ile dikkati çekmektedir. Diğer klinik belirtiler arasında, abdominal kramplar, karın şişliği, bel ağrısı, dismenore, disparoni, bulantı, kusma ve menstrüel kanama sırasında büyük pıhtıların atılması sayılabilir. Pelvik muayenede, uterus genellikle yumuşaktır ve iridir, sıklıkla normal boyutunun 2-3 katına çıkabilir (12).



### **1.3.1.PATOFİZYOLOJİ**

#### **1.3.1.1.ENDOMETRİOZİS İLE İLİŞKİ**

Adenomyozis ve endometriozis ilişkisi sıkça tartışılan konulardan biridir. Endometriozis hastalarında yapılan manyetik rezonans görüntüleme sonucunda, %27 oranında adenomyozis ile birliktelik tespit edilmiştir. İnfertil olgularda ise bu oran %70'e kadar çıkmıştır (13,14). Retrograd menstürasyona neden olan uterin hiperperistaltizm, adenomyotik uteruslarda da gözlenmiştir. Bu araştırmalar, endometriozis patofizyolojisi ile adenomyozis oluşumu arasında ortak mekanizmaların bulunabileceğini düşündürmektedir.

#### **1.3.1.2.GEBELİK VE UTERUS TRAVMASI**

Gebelik sayısı arttıkça adenomyozis sıklığı da belirgin olarak yükselir (15). Düşükler ve tekrarlayan küretajlar sonrasında, endometrial-miyometrial sınırda meydana gelen hasar, hiperöstrojenik ortamın artırdığı peristaltik hareketler ile şiddetlenir ve miyometrium içine endometrial dokuların invajinasyonuna zemin hazırlar (16).

Oksitosin reseptörleri ve adenomyozis ilişkisini inceleyen bir çalışmada, bu reseptörlerin normal uterusu oranla adenomyotik uterusu daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, adenomyotik uterusu, kontraktilitenin kontrol edilemediği ve sonuçta disperistaltik hareketler ile ektopik endometrial odakların geliştiği ifade edilmiştir (16).

Endometrial travma dışında, gebelikle ilişkili olarak derin plasental yerleşimin de, adenomyotik oluşumlara neden olabileceği ifade edilmiştir. Öte yandan, gebelik ve adenomyozis ilişkisini desteklemeyen yayınlar da mevcuttur ki bir çalışmada yenidoğan fare endometriumunda yapılan hasarın, adenomyozis oluşturmadığı gösterilmiştir (17, 18).

#### **1.3.1.3.HÜCRESEL YATKINLIK**

Endometriozise ait hücrelerin, normal yerleşimli uterus içi endometrial hücrelerden çok daha invaziv olduğu çalışmalarla desteklenmiştir (19).

Hücreler arası birleşmeyi sağlayan E-kaderin eksikliği veya matriks metalloproteinaz (MMP) enziminin etkisiyle miyometrial demetler arası birlikteliğin zayıflaması, invazyonu kolaylaştıran ve hızlandıran etkenlerdir (20, 21).

Ayrıca, adenomyozis dokusunun invazyon gücünün normal endometriumunkinden daha fazla olduğu gösterilmiştir (22).

Benzer şekilde, adenomyozise ait stromal hücrelerin, kolajen içine daha hızlı invaze olduğu tespit edilirken, miyositlerin, endometrial hücre invazyonuna yardımcı olduğu gösterilmiştir (23).

Adenomyozisteki düz kas hücreleri ile normal miyometrial düz kas hücrelerinin mikroskopik görünümüleri birbirinden farklıdır. Adenomyotik miyositlerde, hücre hipertrofisi gözlenirken sitoplazmik, nükleer ve intersellüler bağlantılarda ise farklılıklar gösterilmiştir (23).

Granüllü endoplazmik retikulum ve golgi cisimciğinin adenomyoziste artmış olarak belirlenmesi, artmış protein sentezinin ve hücre hipertrofinin sonucudur (24).

Bu konuda yapılan gen çalışmaları adenomyozise ait farklılıkları ortaya koymuştur. Hücre motilitesi, değişimi, apoptoz ve karsinogenezi kontrol eden WNT5A gen ürünleri adenomyoziste anlamlı olarak düşük tespit edilmiştir (25). Bu genlerin down-regülasyonu ile endometrial invazyonun kolaylaştığı düşünülmüştür. Sinir büyüme faktörü (NGF), kemikle ilişkili sinir faktörü (BDNF), diğer nörotropin reseptörleri ve bunları kodlayan genlerin aşırı ekspresyonu adenomyotik dokularda gösterilmiştir (26).

#### **1.3.1.4.HORMONAL ANORMALLİKLER**

Endometrium hormona duyarlı bir dokudur. Bu duyarlılık, adenomyozis patolojisinde de etkindir. Adenomyozis hastalarında, menstrüel kanda ölçülen östrojen değerlerinin, periferik kan ölçümlerinden fazla olması, lokal hiperöstrojeneminin, adenomyozis fizyopatolojisinde rol oynadığını göstermiştir (27). Tamoksifen kullanan veya dietilstilbesterona (DES) maruz kalmış hastalarda adenomyozisin daha sık görülmesi de, hiperöstrojenik etkiyi desteklemektedir (28).

Miyometrial hipertrofi ve hiperplazinin de lokal hiperöstrojenik ortamdan kaynaklandığı ifade edilmektedir. Sıçanlarda in utero veya neonatal dönemde tamoksifen ve DES verilmesi ile adenomiyotik değişiklikler ve miyometrial dejenerasyon oluştuğu tespit edilirken, bu şekilde adenomiyozisin intrauterin başlayabildiği gösterilmiştir (28).

### **1.3.2.TANI**

Endometrial ve iç miyometrial bileşkenin incelenmesine olanak sağlayan görüntüleme yöntemleri adenomiyozis tanısı için fikir verir. Kesin tanısı ise patolojik inceleme sonucunda, miyometrium içindeki endometrial bezlerin ve stromal dokuların gözlenmesiyle konulur. Tanıda en sık kullanılan yöntemler, transvajinal ultrasonografi (TVS), 3D Sonografi ve manyetik rezonans (MR) görüntülemelerdir (29).

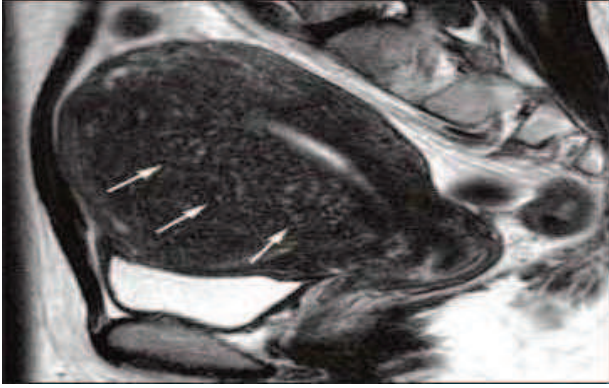
Histerosonografi ve transabdominal ultrasonografi, genellikle yetersiz duyarlılığa sahiptir, pratik kullanımda güven verici olmadığı gibi zaman kaybettirici de olabilir. Bilgisayarlı tomografi, yumuşak dokuların değerlendirmelerinden ziyade kemik dokunun incelenmesinde daha başarılı olduğu için, adenomiyozis tanısında etkili değildir (29).

#### **1.3.2.1.MAGNETİK REZONANS İNCELEME**

Endometrium, iç miyometrium ve dış miyometrium MR incelemesi sırasında farklı yoğunlukta sinyaller verir (30). Endometriumun miyometrium ile birleştiği yer, junctional zone (JZ), archimiyometrium, iç miyometrium, endometrial-miyometrial interfaz, transizyonel bölge veya subendometrial miyometrium olarak adlandırılır ve MR incelemesinde asıl odaklanılan bölgedir. Normal bir uterusu, JZ, MR incelemesinde düşük yoğunluklu miyometrial bant şeklinde gözlenirken, TVS'de yüksek rezolusyonlu subendometrial halo şeklinde izlenir. Bu görüntünün nedeni yoğun su içeriği ve zengin kan damarları varlığı olabilir (31).

Adenomiyozis olgularında JZ bölgesinde meydana gelen değişimler, basit kalınlaşma, nodüler dejenerasyon ve fokal adenomiyoma şeklinde olabilir. Genellikle 5-12 mm arası normal kabul edilirken, >12 mm değerleri adenomiyotik kalınlaşma olarak yorumlanır (32).

Adenomyozis, yuvarlak veya oval şekilde, sınırları net olmayan, çoğu zaman arka duvara yerleşen intramural kitle görünümündedir. Sınırları net olmama özelliği ile miyomdan ayırt edilebilir (33).

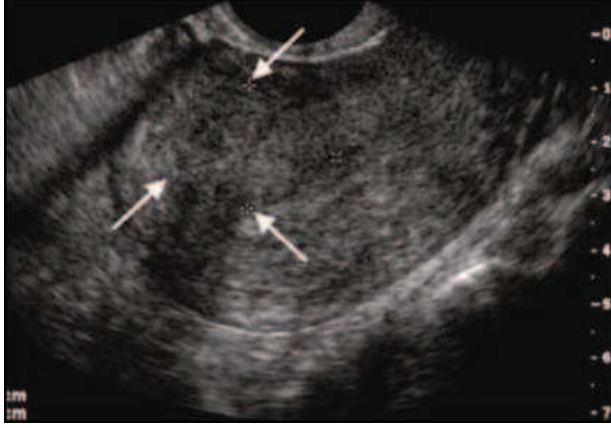


Resim 3:  
Adenomyozis  
manyetik rezonans  
görüntüsü (33)

### 1.3.2.2.TRANSVAJİNAL ULTRASONOGRAFİ

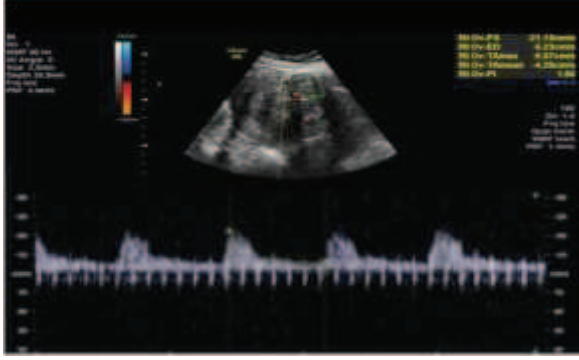
Sonografik incelemede, adenomyozis, hipoekoik ve heterojenik miyometrium şeklinde görülür (34). Hipoekoik alanlar, miyometrial düz kas hücre hiperplazisini gösterirken, heterojenik alanlar da küçük, heterotropik endometrial dokuların yansımasıdır. Miyometrium içinde 5mm'den daha küçük kistik görüntüler, genişlemiş endometrial bezlerin veya kanama odaklarının belirtisidir. Bu kistik görünüm, hastaların %50'sinden daha azında gözlenir.

TVS bulguları içinde, genel olarak büyümüş uterus ve posterior duvar genişlemesi dikkati çeker. Genişlemiş posterior duvar içinde, düzensiz kistik boşluklarla birlikte, hipoekojen miyometrial görünüm mevcuttur. Endometrium ile miyometrium arası geçiş, bazı bölgelerde netliğini kaybetmiştir (35). Adenomyozis tanısında TVS duyarlılığı % 80-86 ve özgünlüğü % 50-96 arasında değişir (36).



Resim 4:  
Adenomyozis tranvajinal  
ultrasonografik görüntü  
(33)

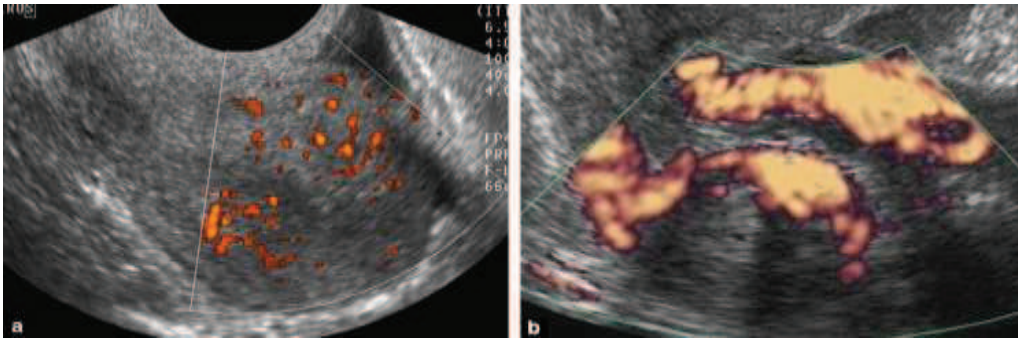
Ultrasonografinin etkinliğini artırmak amacıyla, doppler çalışmaları da yapılmıştır. Özellikle leiomyomdan ayırıcı tanısında, doppler ultrasonografinin faydalı olacağı sonucuna varılmıştır. Adenomyomların %87'sinde, vaskülarizasyonun, kitle içinde ve çevresinde gelişigüzel miyometriuma dağıldığı gözlenirken, leiomyomda bu dağılımın kitlenin çevresinde odaklandığı gözlenmiştir. Aynı çalışmada, adenomyomlarda pulsatilite indeksi  $>1.17$  tespit edilirken, bu değer leiomyomlarda  $<1.17$  olarak ölçülmüştür (37).



Adenomyozis

Resim5:  
Adenomyozis  
Doppler-USG  
Görüntüsü (37)

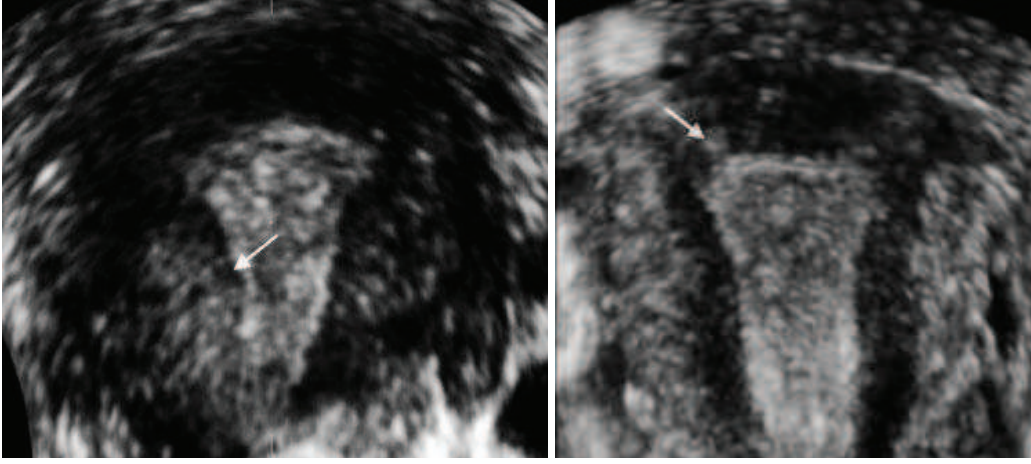
Myom



Resim6:  
Adenomyozis-Myom Doppler-USG Görüntüsü (37)

### 1.3.2.3. 3D-TVUSG

3D USG ile özellikle myometriyum endometriyum arasındaki kontrast çok daha iyi vizuelize edilmektedir. Bazal endometrium ile myometriyum internal tabakası arasındaki mesafeye, Junctional Zone (JZ) denilmektedir. JZ usg da hiperekoik alan olarak görülen endometriumun, etrafındaki hipoekoik alan olarak görülür. Adenomyozis de JZ 8 mm (bazı kaynaklarda 12 mm ) üzerinde tespit edilir. JZ nun distorsiyonu (bozulma) ve infiltrasyonu adenomyozisin en sensitive 3D-USG bulgusu olarak kabul edilmektedir (38).



Resim 7-8 Adenomyozisin 3D-TVUSG görüntüsü (38)

### 1.3.3.ADENOMİYOZİS ve İNFERTİLİTE İLİŞKİSİ

Endometriozis ve adenomyozis arasındaki ilişkinin belirlenmesini takiben, adenomyozisin, infertiliteye yol açabileceği düşüncesi destek kazanmıştır. Disperistaltik uterus kasılmalarının, spermin utero-tubal transportunda bozulmalara yol açtığı ifade edilmiştir. Bu durum, histerosalpingografi ile nesnel olarak gösterilmiştir (39). İn vitro fertilizasyon (IVF) hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada, adenomyozis saptanan olguların abortus oranları, adenomyozis bulunmayan olguların abortus oranlarından anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (40).

### 1.3.4.TEDAVİ

#### 1.3.4.1.MEDİKAL TEDAVİ

Tıbbi tedavide amaç, ektopik endometriozis odaklarının büyümesini ve odakların etkinliğini durdurmaktır.

Çoğu zaman, tıbbi tedavi sonrasında, klinik belirtiler yeniden oluştuğu için hasta memnuniyetine ulaşmak mümkün olmaz. Bu nedenle, cerrahi yöntemler, hastalar tarafından daha sık talep edilir.

Gonadotropin Releasing Hormone Analogları (GnRH-a), özellikle diffüz adenomiyozisin tedavisinde etkilidir.

Imaoka ve arkadaşlarının 6 ay süre ile uyguladıkları GnRH-a tedavisi sonrasında, miyometrial JZ kalınlığı ve asimetrik adenomiyozis odakları anlamlı şekilde gerilemiştir (41).

#### **1.3.4.2 LEVONORGESTREL SALINIMLI İNTRAUTERİN SİSTEMLER**

Endometrial desidualizasyon ve devamında oluşturduğu atrofi sayesinde adenomiyoziste ki menorejiyi tedavi eder. Levonogestrel ile estrogen reseptörleri azalır, uterus boyutları küçülür ve kontraktilite düzeni normale döner.

Uterusun küçülmesi, menorejiyi düzelttiği gibi dismenoreye de olumlu etkide bulunur. Prostaglandin sentezinin progestin etkisi ile baskılanması, dismenorenin düzelmesini sağlayan diğer bir etkidir (42).

#### **1.3.4.3 UTERİN ARTER EMBOLİZASYONU**

Adenomiyozisle ilişkili klinik belirtilerin gerilemesi ve uterus boyutunun küçülmesi yönünde oldukça etkili bir yöntemdir. Özellikle menoreji ve dismenorenin giderilmesinde kayda değer sonuçlar elde edilmiştir (43).

#### **1.3.4.4.UTERİN ARTER LİGASYONU**

Bilateral uterin arterlerin hemoklips ve elektrokagülasyonu ile ligate edilme işlemidir ki literatürde bu yöntem ile ilgili yapılan bir çalışma mevcuttur. Bu çalışmaya göre laparoskopik uterin arter ligasyonu yapılan adenomiyozisli olguların %15 de sonuçlar olumlu olup, %45 hasta memnuniyetsiz olarak bildirilmiş ki bu yöntemin etkin bir tedavi şekli olmadığı sonucuna varılmış (44).



#### **1.3.4.5.ENDOMETRİAL ABLASYON**

Endometrial dokunun tahrip edilerek, fonksiyonel kanamaya neden olan doku hacminin azaltılmasıdır. Öncesinde, sonohisterografi veya histeroskopi ile uterin kavite değerlendirilmeli, şüpheli polip, miyom veya malignite ekarte edilmelidir.

Medikal tedavilerin çeşitlenmesi, yaygınlaşması ve ablasyon sonrası histerektomi ihtiyacının, adenomyosis hastalarında daha fazla olması nedeniyle, ablatif uygulamalar son yıllarda azalmıştır (45).

#### **1.3.4.6.HİSTEROSKOPİ**

Histeroskopik olarak yapılan endometrial ablasyon endometrial kalınlığın yok edilmesi anlamına gelir. Özellikle fertilité isteği olan, adenomyozisin miyometriuma derinlemesine ilerlemediği hastalarda lokal histeroskopik eksizyon uygulamasının semptomları azalttığı bulunmuştur. (46).

#### **1.3.4.7.MYOMETRİAL/ADENOMİYOMA EKSİZYON VE MYOMETRİAL REDÜKSİYON**

Adenomyozis lokalizasyonu net olarak belirlenebiliyorsa, fokal eksizyon işlemi uygulanabilmekte olup, myomektomiden farklı olarak lezyonu açığa çıkartmak, sınırlarını net tayin etmek ve lezyonun uzanımını belirlemek zordur (47). Semptomatik adenomyozis tedavisinde kullanılan miyometrial redüksiyon patolojik dokunun çıkarılması işlemidir. İşlem laparoskopi, laparotomi veya mini-laparotomi ile yapılabilmekte olup, bütün yöntemlerde miyometriumdaki kama şeklinde geniş bir parça eksize edilir ve defekt onarılır (48,49).

#### **1.3.4.8.MYOMETRİAL ELEKTROKOAGULASYON**

Elektrokagulasyon; unipolar veya bipolar iğneler kullanılarak 50 watt lık akım ile adenomyozis olan dokuyu nekroza uğratar, böylece lezyon alanı küçülmektedir (50).

Anormal dokuda ki elektrik iletiminin bozuk olabileceği ve bu akımın etkisinin ameliyat sırasında değerlendirilemeyeceği kanısından ötürü yöntem cerrahi eksizyondan daha az etkili olarak kabul edilmektedir (50).

#### **1.3.4.9.MR EŞLİĞİNDE ODAKLI ULTRASON(MRgFUS)**

Manyetik rezonans kılavuzluğunda odaklı ultrason cerrahisi FDA tarafından uterin leiomyomalar için noninvaziv bir tedavi olarak onaylanmıştır (51).

Bu yöntem ile etraf dokuya termal etki bırakmadan hedef dokuya yoğun miktarda ultrason enerjisi iletilir ve fokal noktalardaki hücre ölümleri ile tahrip olan hedef doku MR tarafından tespit edilir. Adenomyozis altında yatan süreç düz kas hiperplazisidir, dolayısıyla MRgFUS adenomyozis tedavisi için de kullanılan bir yöntemdir (52).

#### **1.3.4.10.HİSTEREKTOMİ**

Fertilite isteği olmayan ve doğurganlığını tamamlamış, şiddetli klinik belirtileri olan hastalarda tercih edilir. Mümkünse minimal cerrahi yöntemler kullanılmalıdır. Overlerin bırakılması, menopoza bağlı vazomotor ve ürogenital belirtileri geciktirmek adına tavsiye edilmektedir (53).

## **2. YÖNTEM VE GEREÇ**

Çalışmamız için ÇOMÜ Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başka(Unsal and Guven 2012Unsal and Guven 2012)nlığı'ndan 2014/12 karar numarası ile etik kurul onayı alındı. Bu tez çalışması Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisinde jinekolojik nedenlerle histerektomi operasyonu gerçekleştirilen hastalarla yapılmıştır. Ameliyat defterlerinden Ocak 2011-Aralık 2016 yılları arasında gerçekleştirilen jinekolojik operasyonlar arasından abdominal, vajinal ve laparoskopik histerektomi olan tüm hastalar seçildi. Toplam 489 olgu saptandı. Elektronik hasta bilgi sisteminden bu hastaların kayıtlarına ulaşıldı. Yaş, şikayet bilgileri, hasta anamnezleri, MR ve USG görüntüleme tetkik raporları, servikal sitoloji raporları ve pipelle endometrial örnekleme raporları ve histerektomi materyallerinin patoloji raporları kaydedildi.

Elektronik bilgi sisteminde yeterli kaydı olmayan 70 hasta bilgisi için hastane arşivinden yatış dosyaları istendi. Dosya kayıtları da yetersiz olduğundan bu hastalardan telefon ile ulaşılarak bilgi alındı. Hastalardan 9'u postpartum histerektomi olduğu için değerlendirmeden çıkarıldı. Elde edilen veriler SPSS programına girildi ve istatistiksel analiz yapıldı. Çalışma dahilinde ki histerektomi vakalarından, adenomiyozis tanısı alan ve olmayan hastaların; yaş, başvuru şikayetleri, görüntüleme yöntemlerinin etkinliği, servikal sitoloji raporları, endometrial örnekleme sonuçları, ve eşlik eden diğer patolojileri karşılaştırıldı.

Elde edilen verilerle adenomiyozisin, sıklığı, klinik prezentasyonu, görüntüleme tetkikleri, eşlik eden patolojiler ve tanısındaki güçlükler araştırıldı.

## **2.1.ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI**

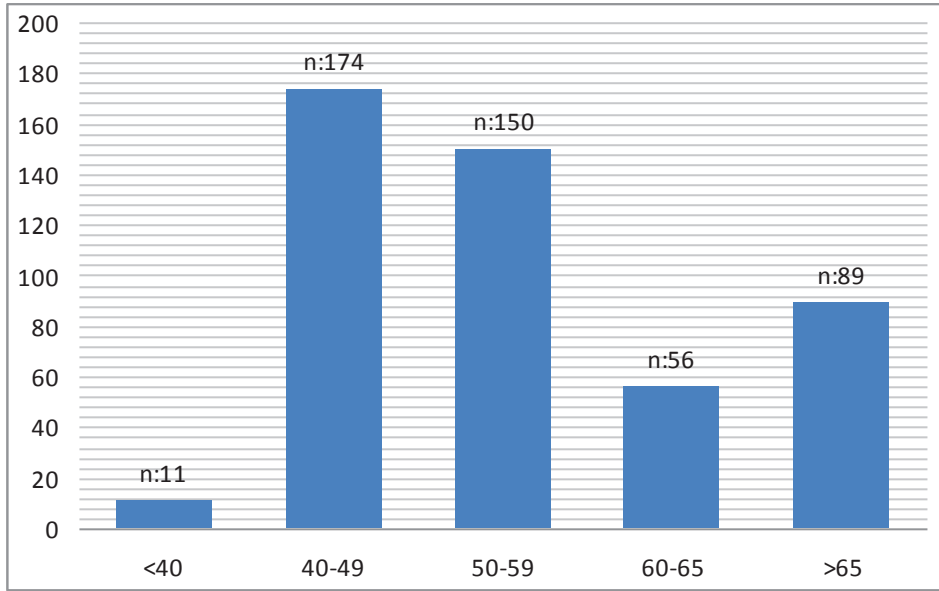
Kliniğimizin küçük bir merkez olması, hazırladığımız tez çalışma süresince 3 kez elektronik hasta bilgi sisteminin değişmesi, dosyalarda yetersiz kayıt olması gibi olumsuz faktörler nedeniyle hastaların bazı demografik verilerine ve preoperatif tetkiklerine ulaşamamıştır.

## **2.2.İSTATİKSEL ANALİZ**

Sürekli değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyenler ortanca (minimum-maximum); kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Kategorik değişkenler arasındaki farkın anlamlılığını test etmek için veriler SPSS 20.0 paket programına kaydedildi Pearson ki-kare ve uygun olduğu durumlarda tablo 1 de Fisher Kesin Testi (Fisher's Exact Test) kullanıldı. Hesaplamalar iki yönlü olarak yapıldı. P'nin 0,05'den küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

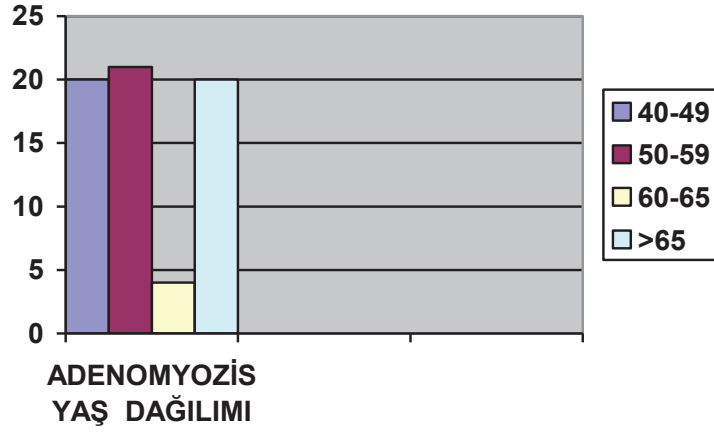
### 3.BULGULAR

Çalışmamızın evrenini oluşturan 480 olgunun, yaş aralığı 34-76, yaş ortalaması  $52,8 \pm 5,67$ 'dir. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında 174 hastanın 40-49 yaş aralığında olduğu görülmüştür. 40 yaş altında sadece 11 hasta vardır. (Şekil 1).



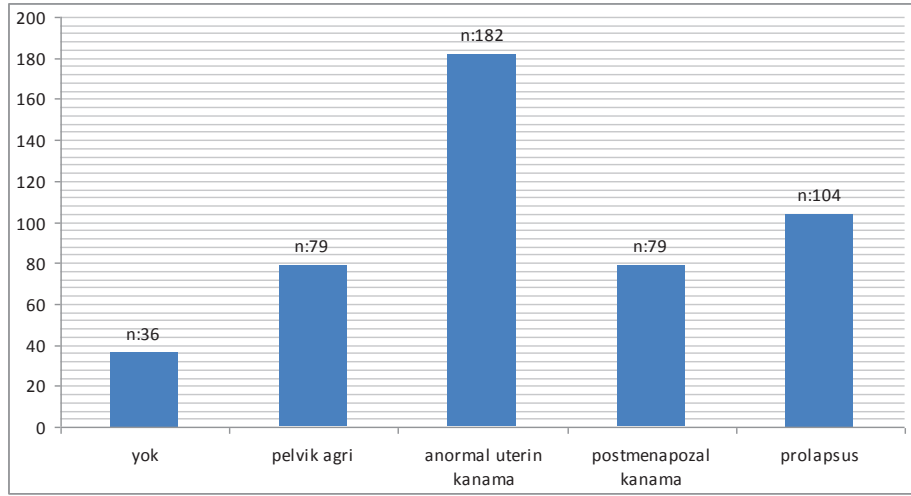
Şekil 1: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı (n:hasta sayısı)

Adenomyozis tanılı 59 hastanın yaş dağılımı; 40-49 yaş arası 20 hasta, 50-59 yaş arası 21 hasta, 60-65 yaş arası 4 hasta, 65 yaş üzeri 20 hasta şeklindedir. 40 yaş altı adenomyozis tanılı hastamız mevcut değildir. (Şekil 2)



Şekil2:Adenomyozis Tanılı Hastaların Yaş Dağılımı

Hastalar en sık anormal uterin kanama şikayeti ile başvurmuştur. İkinci en sık başvuru nedeni ise prolapsustur (Şekil 3).



ŞEKİL 3:Hastaların Başvuru Şikayetlerine Göre Dağılımı

Adenomyozis tanılı 59 olgunun %38.9 oranla en sık geliş şikayeti anormal uterin kanama olup, ikinci sırada ise %30.5 oranla prolapsus şikayeti şeklinde tespit edilmiştir.(Şekil 4)

| ADENOMYOZİSLİ HASTALARIN GELİŞ ŞİKAYETLERİ | HASTA SAYISI | YÜZDE |
|--|--------------|-------|
| ŞİKAYET YOK                                | 2            | %3.38 |
| PELVİK AĞRI                                | 12           | %20.3 |
| AUK  | 23           | %38.9 |
| PMK  | 4            | %6.77 |
| PROLAPSUS                                  | 18           | %30.5 |
| TOPLAM                                     | 59           |       |

Anormal Uterin Kanama: AUK Postmenapozal Kanama: PMK

**ŞEKİL 4: Adenomyozis Tanılı Hastaların Geliş Şikayetlerine Göre Dağılımı**

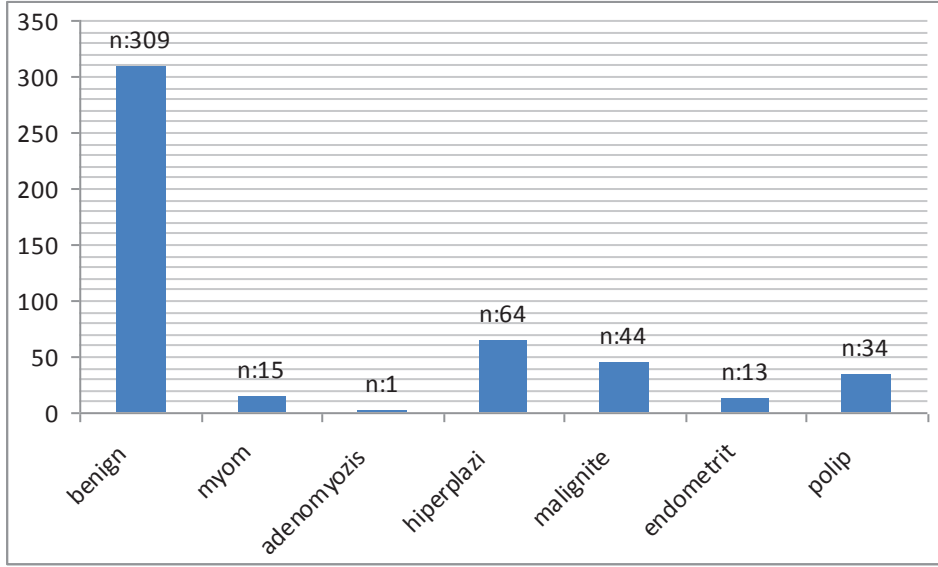
Adenomyozis tanılı 59 hasta geliş şikayetleri yönünden kendi içerisinde incelendiğinde tüm hastalarda; aktif şikayeti olmayan 36 hastanın 2 'sinde (%5.5), pelvik ağrı şikayeti olan 79 hastanın 12 'sinde (%15), anormal uterin kanama şikayeti olan 182 hastanın 23'ünde (%12.6) , postmenapozal kanama şikayeti olan 79 hastanın 4 'ünde (%5.06) ve prolapsus şikayeti olan 104 hastanın 18'inde (%17.3) adenomyozis tanısı tespit edilmiştir. (Şekil 5)

| HASTA GELİŞ<br>ŞİKAYETLERİ | ADENOMİYOZİS TANILI<br>HASTA | TÜM HASTALAR |
|----------------------------|------------------------------|--------------|
| ŞİKAYET YOK                | 2(%5.5)                      | 36           |
| PELVİK AĞRI                | 12(%15)                      | 79           |
| ANORMAL UTERİN<br>KANAMA   | 23(%12.6)                    | 182          |
| POSTMENAPOZAL<br>KANAMA    | 4(%5.06)                     | 79           |
| PROLAPSUS                  | 18(%17.3)                    | 104          |
| TOPLAM HASTA SAYISI        | 59                           | 480          |

**ŞEKİL 5:Hasta Geliş Şikayetlerine Göre Adenomiyozis Tanılı Hastaların ve Tüm Hastaların Karşılaştırılması**

Adenomiyozis tespit edilen 59 olgunun 56 'ında servikal sitoloji normal olarak raporlandı.

Pipelle örnekleme sonucunda, 309 hastada benign, 64 hastada endometrial hiperplazi, 44 hastada malignite sonucu elde edilmiştir. Bu 309 olguda pipelle örnekleme ile 1 olguya adenomiyozis tanısı almıştır.(şekil 6)



(Benign: proliferatif/veya sekretuar endometrium)

**Şekil 6: Hastaların Pipelle Örnekleme Sonuçlarına Göre Dağılımı(n: hasta sayısı)**

Postoperatif patoloji sonuçlarına göre adenomyozis tanısı alan toplam 59 hastanın preoperatif pipelle endometrial örnekleme sonuçlarına göre 45(%76) hastaya benign (sekretuar-proliferatif endometrium), 4(%6.77) hastaya endometrial polip, 1 (%1.6) hastaya myom, 7 (%11.8) hastaya hiperplazi ve 1(%1.6) hasta adenomyozis ve 1(%1.6) hastaya endometrit tanısı almıştır.(Şekil 7)



| ADENOMYOZİSLİ<br>HASTALARIN<br>PİPELLE SONUÇLARI | HASTA SAYISI | YÜZDE |
|--|--------------|-------|
| BENİNGN(Prolif-Sekret<br>Endom)                  | 45           | %76   |
| POLİP  | 4            | %6.77 |
| MYOM   | 1            | %1.6  |
| HİPERPLAZİ                                       | 7            | %11.8 |
| ADENOMYOZİS                                      | 1            | %1.6  |
| ENDOMETRİT                                       | 1            | %1.6  |
| TOPLAM   | 59           |       |

**ŞEKİL 7:Adenomyozis Tanısı Almış Hastaların Pipelle Test Sonuçlarının Dağılımı**

Preoperatif endometrial örnekleme sonucu benign rapor edilen 309 hastanın 45'i (%14) ,polip rapor edilen 34 hastanın 4 'ü(%11),myom rapor edilen 15 hastanın 1'i(%10),hiperplazi rapor edilen 64 hastanın 7'si(%10) ve endometrit tespit edilen 13 hastanın 1'i(%7) si adenomyozis tanısı almıştır.(Şekil 8)

| PİPELLE ENDOMETRİAL<br>ÖRNEKLEME SONUCU     | ADENOMYOZİS<br>TANILI HASTA<br>(n:59) | ADENOMYOZİS<br>DIŞINDAKİ TANILI<br>HASTALAR<br>(n:421) | TOPLAM |
|---|---------------------------------------|--|--------|
| BENİNGN (SEKRETUAR-<br>PROLİF. ENDOMETRİUM) | 45(%14)                               | 264  | 309    |
| POLİP                                       | 4 (4/34: %11)                         | 30   | 34     |
| MYOM  | 1 (1/15: %7)                          | 14   | 15     |
| HİPERPLAZİ                                  | 7.(7/64:%10.9)                        | 57   | 64     |
| ADENOMYOZİS                                 | 1                                     | -  | 1      |
| ENDOMETRİT                                  | 1 (1/13: %7)                          | 12   | 13     |
| MALİGNİTE                                   | -                                     | 44   | 44     |
| TOPLAM HASTA SAYISI                         | 59                                    | 421  | 480    |

**ŞEKİL 8: Pipelle Endometrial Örnekleme Sonucuna Göre Adenomyozis Tanılı ve Adenomyozis Dışı Tanılı Hastaların Karşılaştırılması**

Adenomyozis tanılı hastaların preoperatif tanıları; 20 olgu ile tedaviye dirençli menometroraji,15 olgu kronik pelvik ağrı, 2 olgu adneksiyal kitle,16 olgu prolapsus ve 6 olgu basit endometrial hiperplazi olarak tespit edildi.(Şekil 9)

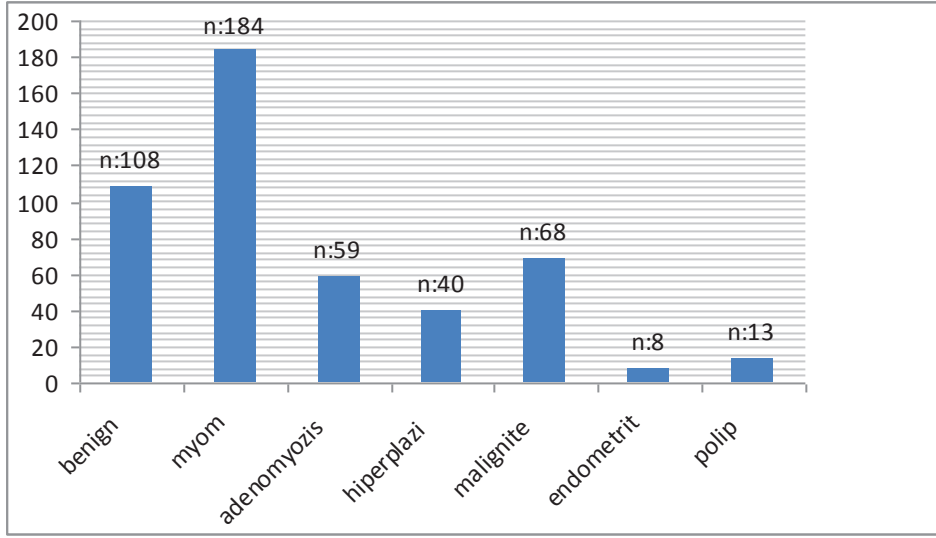
Olguların 41'inin (%69) tedaviye dirençli menometroraji, kronik pelvik ağrı

ve basit endometrial hiperplazi tanıları ile opere olduğu saptandı.(Şekil 9)

| PREOPERATİF TANILAR                | ADENOMYOZİS<br>TANISI ALAN<br>HASTALAR | YÜZDE        |
|------------------------------------|--|--------------|
| TEDAVİYE DİRENÇLİ<br>MENOMETRORAJİ | 20                                     | 20/59: %33.8 |
| PROLAPSUS                          | 16                                     | 16/59: %27.1 |
| BASİT ENDOMETRİAL<br>HİPERPLAZİ    | 6                                      | 6/59: %10.1  |
| KRONİK PELVİK AĞRI                 | 15                                     | 15/59: %25.4 |
| ADNEKSİYAL KİTLE                   | 2                                      | 2/59: %3.38  |
| TOPLAM HASTA SAYISI                | 59                                     |              |

**ŞEKİL9 : Adenomyozis Tanılı Hastaların Preoperatif Tanıları**

Histerektomi materyal patoloji sonuçları değerlendirildiğinde, 184 hastada myoma uteri, 108 hastada benign bulgu, 68 hastada malignite, 59 hastada adenomyozis, 40 hastada endometrial hiperplazi sonucu saptanmıştır.(Şekil 10)



(Benign: proliferatifve/veya sekretuar endometrium)

**Şekil 10: Hastaların Patoloji Sonuçlarına Göre Dağılımı(n: hasta sayısı)**

Postoperatif adenomyozis tanısı alan 59 hastanın 22(%37.2)'sine leiomyom/myoma uteri, 10(%16) 'una endometrial polip, 40(%67.7)'ına servisit, 10(%16)'una atrofik endometrium, 4(%6.7) 'üne sekretuar endometrium, 7(%11.8)'sine proliferatif endometrium ve 4(%6.7)'üne hiperplazi patolojilerinin eşlik ettiği tespit edilmiştir.(Şekil 11)

| ADENOMYOZİSLİ HASTALARA EŞLİK EDEN UTERİN PATOLOJİLER (n:59) | HASTA SAYISI | YÜZDE           |
|--|--------------|-----------------|
| LEİOMYOM/MYOM  | 22           | 22/59: %37.2    |
| SERVİSİT   | 40           | 40/59: %67.7    |
| ENDOMETRİYAL POLİP   | 6            | 6/59: %10.1     |
| ATROFİK ENDOMETRİUM  | 10           | 10/59: %16      |
| OTOLİTİK ENDOMETRİUM   | 3            | 3/59:.....%5.08 |
| SEKRETUAR ENDOMETRİUM  | 4            | 4/59: %6.7      |
| POLİFERATİF ENDOMETRİUM                                      | 7            | 7/59: %11.8     |
| HİPERPLAZİ   | 4            | 4/59: %6.7      |

**Şekil 11:Adenomyozis Tanılı Hastalara Eşlik Eden Uterin Patolojilerin Dağılımı**

Patoloji sonucu adenomyozis tespit edilen 59 olgudan 43'ü(%72.8) multipar, 16'sı(%27.2) nullipar olarak tespit edildi.(Tablo 1)

Patoloji sonuçları ile pariteleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.(Tablo 1)

| PATOLOJİ SONUCU(n:480)                              | nullipar (n:139) | multipar (n:341) | p değeri |
|---|------------------|------------------|----------|
| PROLİFERATİF VE-VEYA SEKRETUAR ENDOMETRİUM (BENİNG) | 27               | 81               | 0,303    |
| MYOM  | 57               | 127              | 0,442    |
| ADENOMİYOZİS  | 16               | 43               | 0,739    |
| HİPERPLAZİ  | 13               | 27               | 0,606    |
| MALİGNİTE   | 22               | 46               | 0,505    |
| ENDOMETRİT  | 1                | 7                | 0,274    |
| POLİP   | 3                | 10               | 0,452    |

\*Pearson ki-kare, Fisher's Exact Test

**Tablo 1: Parite ile patoloji sonuçlarının karşılaştırılması**

#### 4 TARTIŞMA

Adenomyozis, miyometriumda hem glandüler hem de stromal elementlerden oluşan endometrial adacıkların bulunması ile karakterize bir hastalıktır. Adenomyozisin etyopatogenezi net olarak anlaşılamamıştır, fakat adenomyozis bazal endometrial tabaka ve miyometrium arasındaki sınır bozulduğunda oluşmaktadır. Geçirilmiş uterin cerrahi, gebelik, postpartum endometrit bu duruma yol açabilmektedir. Adenomyozisin klasik prezentasyonu dismenore ve menorajisi olup sıklıkla multiparlarda görülür (54).

Çalışmamızda histerektomi operasyonu yapılan olgular retrospektif olarak incelendi. Adenomyozis sıklığı 59(%12.2) olgu olarak tespit edildi. Histerektomi olgularının en sık 50-59 yaş aralığında, adenomyozis saptanan olguların yaş ortalaması 52.2 ve 43 (%72.8) nün multipar olduğu görüldü.. Adenomyozisli hastaların en sık geliş şikayeti 23 olgu (%38.9) ile anormal uterin kanamaydı. Olguların 41'inin (%69) tedaviye dirençli menometroraji, kronik pelvik ağrı ve basit endometrial hiperplazi tanıları ile opere olduğu saptandı. Adenomyozis tanılı hastalara en sık eşlik eden patolojinin myoma uteri olduğu tespit edildi.

Hastaların elektronik hasta bilgi sistemindeki ve arşivdeki dosyaları incelendiğinde ve bazı hastalarla görüşüldüğünde adenomyozisten operasyon öncesi şüphelenilmediğini ya da şüphelenilse bile bu konuda kayıt alınmadığı görüldü. Adenomyozis tespit edilen olguların hepsine preoperatif ultrasonografi tetkiki yapıldığı, sonucunda adenomyozisten şüphelenilmediği tespit edildi. Bu olguların 9 'una preoperatif alt abdomen incelemeyi içeren MR tetkiki yapıldığı ve sadece 1 olguda adenomyozise ait bulgu tespit edildiği görüldü. Adenomyozis tespit edilen olgulardan, 45(%76.2)'inde preoperatif pipelle endometrial örnekleme sonucunun benign (proliferatif-sekretuar endometrium) olduğu tespit edildi. Adenomyozis tespit edilen 56 olgunun servikal sitoloji raporunun normal olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda histerektomi materyallerini incelediğimizde adenomyozis oranımız %12.2 olarak tespit edildi. Literatürde histerektomi materyallerinde adenomyozis tespit edilme sıklığının %5-70 arasında değişiklik gösterdiği bildirilmiştir (55). Atılgan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada histerektomi materyallerinde adenomyozis sıklığı %20-35 olarak bildirilmiştir (54, 55). Parazzini ve arkadaşları çok merkezli bir çalışmada adenomyozis sıklığını %28.2 olarak bulmuşlardır (60). Atılgan ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise adenomyozis sıklığı %25.48 olarak bulunmuştur (57).

Bu farklılığın olası nedenlerinden biri adenomiyozis tanısında kullanılan histolojik kriterlerin farklı olması ve bu hastalardan preoperatif olarak adenomiyozisten şüphelenilmediği göz önüne alınırsa, patoloğların postoperatif adenomiyozis araştırması için spesifik olarak yönlendirilmedikleri için alınan kesitlerde adenomiyozis atlama olasılığıdır. Diğer olası neden ise populasyonlar arası histerektomi endikasyonlarının farklı olmasıdır (56).

Çalışmamızda adenomiyozis saptanan olguların yaş ortalaması 52.2 olarak hesaplandı. Literatürde ise adenomiyozisin sıklıkla 40-50 yaş arası kadınlarda olduğu tespit edilmiştir.(54,55).Taran ve arkadaşları kendi çalışmalarında adenomiyozisli hastalardaki yaş ortalamasını 44 yaş olarak bildirmişlerdir (61). Bu durum histerektomi endikasyonlarının dağılımı ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda adenomiyozis saptanan olgular %72.8 (43 olgu) multipar %27 (16 olgu) nullipar olarak tespit edildi. Literatürde adenomiyozisin daha çok multipar kadınlarda görüldüğü vurgulanmaktadır (62).

Doğum, küretaj gibi endometrial dokunun mekanik hasarına neden olabilecek sebepler sonucu adenomiyozis gelişme riski artmaktadır. Bu sebepten ötürü multiparlarda adenomiyozis riski artmaktadır (63).

Çalışmamızda adenomiyozisli olguların 23(%38,9)'ünün en sık başvuru sebebinin anormal uterin kanama olduğu görüldü. Olguların 12(%20)'sinin pelvik ağrı ile 4(%6,7)'ünün postmenopozal kanama ile 18(%30)'inin prolabe uterus ile başvurduğu tespit edildi. Mehmet Baki ve arkadaşlarının 109 hastayı içeren çalışmalarında, adenomiyozisli hastaların en sık geliş şikayetlerini anormal uterin kanama olarak bildirdiler (64). Buna karşın 549 hastayı kapsayan bir çalışmada ise anormal uterin kanama olan grupta adenomiyozis sıklığının daha az olarak bildirildiği ve anormal uterin kanamanın adenomiyozisle ilişkisi bulunamadığı görüldü (69). Adenomiyozisde miyometriyal dokunun invazyonun artması, uterusun büyümesine ve kasılmasının bozulmasına neden olarak, özellikle mens döneminde anormal uterin kanama olarak karşımıza çıkmaktadır.

Ayrıca östrojen ile adenomyosis arasında pozitif korelasyon vardır ve yüksek konsantrasyonda östrojen, adenomyozisli hastalarda anormal uterin kanamaya neden olabilir.

Olgularımızın ikinci en sık geliş şikayetinin prolobe uterus olması literatürle uyumsuzdur. Bu sonucun hasta yaş grubu ile ya da lokal faktörlerin etkisi ile ilgili olabileceği düşünüldü. Adenomyozis prolapsus ilişkisini inceleyen daha kapsamlı çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda adenomyozisli hastaların şikayet ve muayene sonucu ile preoperatif olarak adenomyozis tanısı almadığını tespit ettik. Literatürde sadece hasta şikayet ve muayenesi ile adenomyozis tanısı konulabilmesinin %2.6 ile %26 gibi düşük oranda olduğu belirtilmektedir. Bunun nedeni adenomyoziste görülen semptomların leiomyomlar, endometriozis veya endometrial polipler gibi pek çok hastalıkta da görülebilmesi ve birden fazla patolojinin aynı anda görülebilmesinden kaynaklanmaktadır (65).

Çalışmamızda adenomyozis saptanan vakalara; %37.2 myoma uteri, %10.1 endometrial polip, %6,7 endometrial hiperplazi eşlik ediyordu. Literatürde adenomyozis saptanan vakaların %35-55'inde myoma uteri, %2.3 de endometrial polip, %10.5 de endometrial hiperplazi eşlik ediyordu (66). 560 histerektomi olgusunu içeren başka bir çalışmada ise hastaların 159 da (%28.4) leiomyoma ve adenomyozisin birlikte görüldüğü tespit edildi (72).

Bu patolojilerin ortak paydalarının da yüksek östrojen seviyeleri olduğu düşünülmüş ve birlikte görülme teorisi bununla açıklanmıştır (66.67). Biz de bulgularımızın literatürle uyumlu olduğunu tespit ettik.

Çalışmamızda adenomyozis tanılı hastaların hiçbirinin preoperatif olarak ultrasonografi ve MR ile tanı almadığını saptadık. Bu durum yeterli kayıt yapılmadığından ötürü de kaynaklanabilir. Adenomyozis tanısında ultrasonografi-MR kullanımı ile ilgili bir metaanalizde ultrasonografinin sensitivitesi %82.5, spesifitesi %84.6 olarak tespit edilmiştir (70).



Adenomyozisin ultrasonografik tanısında eşlik eden myoma uteri gibi ek patolojilerde adenomyozise ait ultrasonografik bulguları görmek zorlaştığı gibi değerlendirmeyi yapan kişinin dikkati de ek patolojiler üzerine kaymış ve bu nedenle adenomyozis tanısı atlanmış olabilir. Çalışmamızda adenomyozise eşlik eden en sık patoloji myoma uteri olarak tespit edildi.

Çalışmamızda adenomyozis tanılı hastalardan, 4 (%6,77) olguda geliş şikayeti postmenapozal kanama olarak tespit edildi. Takohoshi ve arkadaşları çalışmalarında postmenapozal dönemde adenomyozisin insidansının azaldığını tespit ettiler (71). Adenomyozis ile östrojen arasında pozitif korelasyon olduğundan, postmenapozal dönemde azalan östrojenle beraber adenomyotik odaklardan atrofi gelişir ve adenomyozis insidansı postmenapozal azalır ki bu bilgi ile bulgumuz koreledir (71).

Çalışmamızda postmenapozal kanama şikayeti ile gelen adenomyozis tanılı hastalardan yapılan preoperatif pipelle endometrial örnekleme sonucunda, 3 hastada proliferatif endometrium,1 hastada hiperplazi gibi patolojiler tespit ettik.

Adenomyozis, proliferatif endometrium, endometrial polip, hiperplazi gibi patolojilerin ortak etyolojisinde yüksek östrojen seviyeleri olması bulgumuzu desteklemektedir (67,68).

Endometrial polip, adenomyozis gibi pre ve postmenapozal kadınlarda anormal uterin kanamanın en sık görülen nedenlerinden biridir ve sıklığının genel popülasyonda yaklaşık olarak %15-25 olduğu tahmin edilmektedir (76,77). Bizim çalışmamızda ise bu oran 13 hasta (%2.7) olarak saptandı. Atılgan ve arkadaşlarının çalışmasında endometrial polip görülme oranı %8.86 idi (78). Adenomyozis tanılı hastaların %10.1'ine endometrial polip eşlik etmekte olup, literatürde bu oran %2.3 olarak bildirilmiştir (66).Baika ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada aşırı inflamatuvar cevap ve östrojene aşırı hassasiyetin adenomyozisdeki gibi endometrial polip gelişmesine de neden olabileceği ileri sürülmüş ve bu süreci tetikleyen mekanizmanın kişisel bir duyarlılık ve beta östrojen reseptörünün fazla olması sonucu olduğu ileri sürülmüştür (73).

## 5 SONUÇ

Bu çalışma ile kliniğimizde uygulanan histerektomi operasyonu sonucunda adenomyozis saptanan vakaların verilerini retrospektif olarak değerlendirdik.

Adenomyozis sıklıkla postoperatif materyalin histopatolojik incelenmesi ve nadiren de preoperatif endometriyal biyopsi veya görüntüleme yöntemleri ile tanısı konulabilen göz ardı edilen bir hastalıktır. Çalışmamızda adenomyozis tanılı hastaların tümünün, postoperatif tanı aldığı, preoperatif dönemde hastalardan adenomyozisten şüphelenilmediği tespit edildi. Anormal uterin kanamaların en yaygın nedenlerinden biri olan adenomyozisin uygun teşhis ve tedavisi için, en yüksek prevalansa sahip yaş gruplarının ve en sık eşlik eden patolojik nedenlerin iyi tanımlanması gereklidir. Tanı için ultrasonografinin yanı sıra gerektiği durumlarda magnetik rezonans görüntüleme gibi yöntemlere başvurulmalıdır. Anormal uterin kanama ve pelvik ağrı semptomlarıyla başvuran 4 ve 5. dekattaki olgularda ayırıcı tanıda mutlaka adenomyozis düşünülmeli ve tedaviyi planlarken ihtiyaç duyulduğu hallerde ultrasona ek olarak manyetik rezonans gibi tanısal yöntemlere de başvurulmalıdır. Ultrasonografide özellikle uterus arka duvarda kalınlaşma, kistik yapıların görülmesi ve endometrium ile miyometrium arası geçişin bazı bölgelerde netliğini kaybetmesi uyarıcı olabilir.

Hastanın teşhisinin operasyon öncesi doğru şekilde öngörülmesi, bu yönde tetkik edilmesi, radyologların ve patoloğların adenomyozisten şüphelenildiğinde tanı duyarlılığını arttırmak açısından öncesinde bilgilendirilmesi tedavi başarısını artırmaktadır (74).

Adenomyozisli olgularda ek önemli bir ultrasonografik lezyon yoksa hastalar ilk planda medikal olarak tedavi edilmeli, medikal tedaviye yanıtız fertilite isteği olanlarda histeroskopik yaklaşım ön plana alınmalı, medikal tedaviye yanıtız fertilesini tamamlamış hastalarda diğer minimal invaziv prosedürlerden (Endometrial ablasyon vb.) faydalanılmalı bu tedavilerde yanıt vermeyen hastalara son seçenek olarak histerektomi planlanmalıdır (75). Bu şekilde hastaların bir kısmına histerektomi gibi majör cerrahi girişim yerine, ek patolojilerin olmadığı durumlarda medikal ya da konservatif cerrahi yöntemlerle tedavi denenebilir (74).

## 6 KAYNAKLAR

1. Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility:a systematic review of prevalence,diagnosis, treatment andfertility outcomes. Hum Reprod Update 2012;18(4):374–92.
2. Levy G, Dehaene A, Laurent N, Lernout M, et al. An update on adenomyosis Diagnostic and Interventional Imaging 2013: 94, 3-25.
3. Rokitansky K. Uber Uterusdru“sen-Neubildung. Z. Gesellschaft Aerzte (Wien) 1860; 16: 577-581.
4. 13. Cullen TS. Adeno-myoma Uteri diffusum benignum. Johns Hopkins Hosp Rep 1896; 6: 133.
5. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. Am J Obstet Gynecol 1927; 14: 422-469.
6. Bird CC, McElin TW & Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1972; 112: 583e593
7. Rock John A., jones III Howard W., Te Linde Operatif Jinekoloji Güven Yayınları 2013 10.baskı. Bölüm 32 (727-741)
8. Pelage JP, Jacob D, Fazel A, et al. Midterm results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis: initial experience. Radiology 2005; 234: 948-953.
9. Günalp Yüce Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi 3. Baskı Güneş Tıp Kitabevleri 2014 Bölüm 21 (263-265)
10. Bergeron C., Amant F., Ferenczy A. Pathology and physiopathology of adenomyosis Best Practice &Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol.20,No.4,pp. 511-521,2006
11. Matalliotakis IM, Katsikis IK, Panidis DK. Adenomyosis: What is the impact on fertility? Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17: 261-264.

- 12 Gün Eryılmaz Ö, Adenomyozis Derleme: Kocatepe Tıp Dergisi 2016; 17(10):129-135
- 13 Bazot M, Fiori O, Darai E. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2006;21(4):1101–2.
- 14 Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis—prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005;20(8):2309–16.
- 15 Li X, Liu X, Guo SW. J. Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy. *Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(2):485-94.
- 16 Parkar W, Meekins JW, Nicol A. Adenomyosis following endometrial resection: a retrospective study. *J Obstet Gynecol* 1998;18(6):564-5.
- 17 Juang C-M, Chou P, Yen M-S, Twu N-F, Horng H-C, Hsu W-L. Adenomyosis and risk of preterm delivery. *Brit J Obstet Gynaecol* 2007;114(2):165–9.
- 18 Mehaseb MK, Bell SC, Habiba MA. Neonatal administration of tamoxifen causes disruption of myometrial development but not adenomyosis in the C57/BL6J mouse. *Reproduction* 2010;139(6):1067–75.
- 19 Brosens I, Brosens JJ, Benagiano G. The eutopic endometrium in endometriosis: are the changes of clinical significance? *Reprod Biomed Online* 2012;24(5):496–502.
- 20 Gaetje R, Kotzian S, Herrmann G, Baumann R, Starzinski-Powitz A. Nonmalignant epithelial cells, potentially invasive in human endometriosis, lack the tumor suppressor molecule E-cadherin. *Am J Pathol* 1997;150(2):461–7.
- 21 Devlieger R, D’Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. *Hum Reprod Update* 2003;9(2):139–47.
- 22 Benagiano G, Brosens I. The endometrium in adenomyosis. *Women’s Health* 2012;8(3):301–18.

- 23 Mehaseb MK, Taylor AH, Pringle JH, Bell SC, Habiba M. Enhanced invasion of stromal cells from adenomyosis in a three-dimensional coculture model is augmented by the presence of myocytes from affected uteri. *Fertil Steril* 2010;94(7):2547–51.
- 24 Mehaseb MK, Bell SC, Pringle JH, Habiba MA. Uterine adenomyosis is associated with ultrastructural features of altered contractility in the inner myometrium. *Fertil Steril* 2010;93(7):2130–6.
- 25 Mehaseb MK, Taylor A, Habiba M. Gene expression profiling of adenomyotic uteri identifies defects in both the inner and outer myometrium. 11th World Congress on Endometriosis. Montpellier, France, 2011:355.
- 26 Green AR, Edwards RE, Greaves P, White IN. Comparison of the effect of oestradiol, tamoxifen and raloxifene on nerve growth factor-alpha expression in specific neonatal mouse uterine cell types using laser capture microdissection. *J Mol Endocrinol* 2003;30(1):1–11.
- 27 Takahashi K, Nagata H, Kitao M. Clinical usefulness of determination of estradiol level in the menstrual blood for patients with endometriosis. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1989;41(11):1849–50.
- 28 Kawahara R, Matsuda M, Mori T. Increase in the number of integrin beta1-immunoreactive monocyte-lineage cells in experimentally-induced adenomyosis in mice. *Life Sci.* 2003;73(7):907-16.
- 29 Gün Eryılmaz Ö, Adenomyozis Derleme: Kocatepe Tıp Dergisi 2016; 17(10):129-135
- 30 Kunz G, Beil D, Huppert P, Leyendecker G. Structural abnormalities of the uterine wall in women with endometriosis and infertility visualized by vaginal sonography and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2000;15(1):76–82.
- 31 Reuter KL Overview Imaging adenomyosis. [emedicine.medscape.com/article/405260-overview-imaging-adenomyosis](http://emedicine.medscape.com/article/405260-overview-imaging-adenomyosis).

- 32 Larsen SB, Lundorf E, Forman A, Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;157(2):206-11.
- 33 Tamai K, Togashi K, Ito T, et al. MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls. *RadioGraphics* 2005; 25:21-40.
- 34 Reeves MF, Goldstein RB, Jones KD. Communication of adenomyosis with the endometrial cavity: visualization with saline-infusion sonohysterography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;36(1):115—9.
- 35 Chiang CH, Chang MY, Hsu JJ. Tumor vascular pattern and blood flow impedance in the differential diagnosis of leiomyoma and adenomyosis by color Doppler sonography. *J Assist Reprod Genet* 1999;16(5):268-75.
- 36 Kissler S, Hamscho N, Zangos S, et al. Uterotubal transport disorder in adenomyosis and endometriosis – a cause for infertility. *Brit Obstet Gynaecol* 2006;113(8):902-8.
- 37 Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis – prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Human Reproduction* 2005;20(8):2309–16.
- 38 Exacoustos, C., et al. "Adenomyosis: three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology." *Ultrasound in obstetrics & gynecology* 2011; 37.(4) 471-479.
- 39 Chiang CH, Chang MY, Shiau CS, Hou HC, Hsieh T ' ST, Soong YK. Effect of a sonographically diffusely enlarged uterus without distinct uterine masses on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer. *Assist Reprod Genet* 1996;16(7):369–72.
- 40 Imaoka I, Ascher SM, Sugimura K. MR imaging of diffuse adenomyosis changes after GnRH analog therapy. *J Magn Reson Imaging* 2002;15(3):285–90.
- 41 Kim MD, Won JW, Lee DY, Ahn CS. Uterine artery embolization for

- adenomyosis without fibroids. *Clin Radiol* 2004;59(6):520–6.
- 42 Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: clinical response and evaluation with MR imaging *Am J Roentgenol* 2001;177(2):297–302.
- 43 Riley KA, Davies MF, Harkins GJ. Characteristics of patients undergoing hysterectomy for failed endometrial ablation. *JLS* 2013;17(4):503-7.
- 44 Wang CJ, Yen CF, Lee CL et al. Laparoscopic uterine artery ligation for treatment of symptomatic adenomyosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9:293-296
- 45 EL-Nashar S A, Hopkins M R, Creedon D J. et al. Prediction of treatment outcomes after global endometrial ablation. *Obstet Gynecol*. 2009;113:97-106/
- 46 Gordts S, Campo R, Brosens I. Hysteroscopic diagnosis and excision of myometrial cystic adenomyosis. *Gynecol Surg* 2014;11(4):273-8
- 47 Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2011;18:428-437
- 48 Levгур M. Therapeutic options for adenomyosis: a review. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276:1-15
- 49 Pepas L, Deguara C, Davis C. Update on the surgical management of adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24:259-264
- 50 Wood C. Adenomyosis: difficult to diagnose, and difficult to treat. *Diagn Ther Endosc* 2001;7:89-95
- 51 Taran F A, Tempany C M, Regan L. et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) compared with abdominal hysterectomy for treatment of uterine leiomyomas. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34:572-578
- 52 Al Hilli M M, Stewart E A. Magnetic resonance -guided focused ultrasound surgery. *Semin Reprod Med*. 2010;28:242-249
- 53 Berek J.S., Novak Jinekoloji 14. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2011.22: 805
- 54 Kumbak Aygün B., Adenomyosis Review *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2010;3(3):97-106

- 55 Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 1999; 60:173-175.
- 56 Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2418-2241.
- 57 Atılgan R, Boztosun A, Özercan MR. Histerektomi materyallerinde histopatolojik tanıların insidansı. *Fırat Tıp Dergisi* 2012; 17: 19-22
- 58 Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod* 2005; 20: 2309-2316.
- 59 Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 312-322.
- 60 Parazzini F, Mais V, Cipriani S, Busacca B, Venturini P. Determinants of adenomyosis in women who underwent hysterectomy for benign gynecological conditions: results from a prospective multicentric study in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 143: 103-106.
- 61 Taran FA, Wallwiener M, Kabashi D, Rothmund R, Rall K, Kraemer B, et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis at the time of hysterectomy: a retrospective study in 291 patients. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285(6):1571-6
- 62 Çakmak B, Özsoy Z, Hısim Y, Nacar M, Metin FZ, Demirtürk F. Frequency of adenomyosis in hysterectomy specimens performed for benign indications. *J Contemp Med* 2012; 2: 123-127.
- 63 Vercellini P, Vigano P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:465–77.).
- 64 Şentürk M B, et al. Histerektomi olgularında adenomyosis prevalansı ve ilişkili faktörler. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2015, 46.4: 102-105



- 65 Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception* 1999; 60:173-175.
- 66 Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 312-322.
- 67 Kairi-Vassilatou E, Kontogianni K, Salamalekis M, et al. A clinico -pathological study of the relationship between adenomyosis and other hormone-dependent uterine lesions. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004;25(2):222-4.
- 68 Serin İS, Özçelik B, Öztürk F, et al. Adenomyosis uteri: Clinicopathologic analyses of 460 cases. *Gynecology Obstetrics and Reproduction Medicine* 2002;8(1):34-6.
- 69 Berlgolt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod* 2001; 16: 2418-2421.
- 70 Sakhel K, Abuhamad, A, Sonography of adenomyosis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2012; 31.5: 805-808
- 71 Takahashi K, Nagata H, Kitao M. Clinical usefulness of determination of estradiol level in the menstrual blood for patients with endometriosis. *Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1989;41(11):1849-50.
- 72 Brucker SY, Huebner M, Wallwiener M, et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a retrospective, questionnaire-based study. *Fertil Steril* 2014; 101: 237-241.
- 73 Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009; 360: 268-279.
- 74 Yoon YW, Kim KA, Cha SH, et al. Successful use of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery to relieve symptoms in a patient with symptomatic focal adenomyosis. *Fertil Steril* 2008; 90: e13-15
- 75 Julie A Jolin, Andrea Rapkin Novak jinekoloji 13. baskı çeviri 2004 Nobel Tıp Kitabevi

- 76 Igarashi M, Abe Y, Fukuda M, Ando A, Miyasaka M, Yoshida M. Novel conservative medical therapy for uterine adenomyosis with a danazol-loaded intrauterine device. *Fertil Steril* 2000; 74:412-413.
- 77 Huang WS, Ynag TS, Yuan CC. Successful pregnancy after treatment of deep adenomyosis with cytoreductive surgery and subsequent gonadotropin-releasing hormone agonist: a case report. *Chin Med J* 1998; 61: 726-729.
- 78 Atılgan R, Boztosun A, Özercan MR. Histerektomi materyallerinde histopatolojik tanıların insidansı. *Fırat Tıp Dergisi* 2012; 17: 19-22.