



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

ADENOMYOZİS İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER VE TANISI
İÇİN KLİNİK SKORLAMA SİSTEMİ

DR. MUHAMMET YILDIRIR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

PROF. DR. HAKAN AYTAN

MERSİN - 2018

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalanma imkanı bulduğum başta tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Hakan Aytan olmak üzere Sayın Prof. Dr. Ayhan Coşkun'a, Sayın Prof. Dr. Devrim Tok'a, Sayın Prof. Dr. Faik Gürkan Yazıcı'ya, Sayın Prof. Dr. Filiz Evşen Çayan'a, Sayın Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Durukan'a ve Sayın Prof. Dr. Ekrem Tok'a, bulgularımın istatistiksel analizlerini yapmamda yardımcı olan Doç. Dr. Gülhan Örekici Temel'e, hastalarımızın patolojik değerlendirmesini yapan Sayın Prof. Dr. İclal Gürses'e, beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, tüm hemşirelere ve diğer sağlık personellerine teşekkür ederim.

Sevgileri ve sonsuz sabırlarıyla yanımda olan, doğduğum günden beri büyümemde ve yetişmemde maddi ve manevi hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan, varlıklarını hiçbirşeye değiştirmeyeceğim anne ve babama teşekkürlerimi sunarım.

Hayatıma girişiyse her şeyi daha anlamlı kılan, asistanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, benden sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, bana dünyanın en güzel hediyesi olan çocuğumuz Umut Ali'yi veren canım eşim Özlem'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Emeği geçen herkese saygılarımla...

Dr. Muhammet Yıldırım

Mersin-2017

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	8
Adenomyozis Tanımı ve Tarihi	8
Prevelans ve insidans	8
Risk Faktörleri	9
Patogenezi	10
Klinik Bulgular	12
Adenomyozis Tanısı	14
Patolojik Tanı	14
Görüntüleme Yöntemleri	16
Adenomyozis Tedavisi	19
Medikal Tedavi	20
Nonsteroidal Anti-Enflamatuvar İlaçlar	20
Oral Kontraseptif Haplar ve Progestinler	20
Levonorgestrel Rahim İçi Araç	20
Danazol	22
GnRH Agonistleri	23
Aromataz İnhibitörleri	23

Cerrahi Tedavi	24
Endometrial Ablasyon ve Histeroskopik	
Rezeksiyon	24
Uterin Arter Embolizasyonu	24
Myometriyum veya Adenomyom Eksizyonu	25
Myometrial Elektrokoagulasyon	26
Myometrial Redüksiyon	27
Adenomyozis için MR Yardımcılı Odaklanmış	
Ultrason Cerrahisi	28
Histerektomi	29
GEREÇ VE YÖNTEM	31
BULGULAR	34
TARTIŞMA	44
SONUÇ VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR	50
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	61
ŞEKİLLER DİZİNİ	63
TABLolar DİZİNİ	64
EKLER	

ÖZET

Adenomyozisin kesin tanısı her ne kadar histopatolojik olarak konulsa da operasyon öncesinde adenomyozisin tanınması, gereksiz tedavilerin uygulanmasını, zaman kaybını ve kaynakların boşa kullanılmasını engelleyecektir. Bu nedenle ameliyat etmeden hastalığın yüksek oranda öngörülebilmesi çok önem kazanmaktadır. Bu amaçla klinik değerlendirme ile bir skollama sistemi geliştirilmesi bu sorunun giderilmesinde çok faydalı olacaktır. Buradan hareketle anamnez, fizik muayene, ultrasonografi ve laboratuvar tetkikleri gibi klinik değerlendirme yöntemleri ile adenomyozisi yüksek oranda öngörebilecek bir skollama sistemi oluşturmayı hedefledik.

Çalışmamızda literatürde ilk defa bu amaçla bir skollama sistemi oluşturmuş bulunmaktayız. Bu skollama sisteminde klinisyen tarafından kolaylıkla kullanılabilir, maliyeti az olan, tekrar edilebilen basit parametreler mevcuttur. Her parametrenin adenomyozisi öngörebilme etkisi farklı olup, toplam etki tüm sorulara verilecek cevaba göre hesaplanabilecektir. Bu basit skollama sisteminde parite, menarş, dismenore VAS skoru, disparoni VAS skoru, ultrasonografide myometrial heterojenite ve myometriumda kist görülmesi ve pelvik muayene esnasında hassasiyet varlığı adenomyozis tanısının öngörülmesinde faydalı parametreler olarak bulunmuştur. Bu skollama sisteminin ileride validasyonunun yapılması, güvenilirliğinin değerlendirilmesi, varsa iyileştirilmesi gereken yönlerinin böylece ortaya konulması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Adenomyozis, Kronik pelvik ağrı, Menoraji

ABSTRACT

Adenomyozis related factors and clinical scoring system for diagnosis of adenomyozis

The preoperative diagnosis of adenomyosis, which has still been diagnosed histopathologically, would prevent unnecessary therapies, loss of time and use of resources in vain. Therefore precise prediction of this disease without surgery gains importance. Developing a scoring system with clinical evaluation for this purpose will be very helpful in solving this problem. From this point, we aimed to develop a scoring system that will predict presence of adenomyosis with high sensitivity using clinical evaluation methods such as history, physical examination, ultrasonography and laboratory tests.

In our study, we have developed a scoring system for this purpose for the first time in the literature. In this scoring system there are simple parameters that can easily be used by the clinician and can be repeated with low cost. The effect of each parameter on prediction of adenomyosis is different and one will be able to calculate the absolute effect according to the answers to the questions. In this simple scoring system parity, age at menarche, dysmenorrhea VAS score, dyspareunia VAS score, presence of myometrial heterogeneity and cystic appearance of myometrium on ultrasonography and tenderness on pelvic examination were found as useful parameters in prediction of adenomyosis. This scoring system needs to be validated in the future, its reliability should be assessed, and the components, if any, to be improved should be detected.

Key words: Adenomyosis, Chronic pelvic pain, Menorrhagia

GİRİŞ VE AMAÇ

Adenomyozis, anormal uterin kanama sınıflaması olan FIGO PALM-COEIN sınıflamasında en zor tanı konan ve tedavi edilmesi en zor gruplar arasında yer alan, endometrial bez ve stromanın derin myometriyum içine doğru yer değiştirmesi sonucu oluşan patolojik bir durum olup kesin tanısı ancak histopatolojik olarak konulabilmektedir¹. Adenomyozis heterojen karmaşık yapısı nedeni ile çeşitli klinik prezentasyonlarla kendini gösterebilmektedir. En sık görülen bulgular şiddetli menstrüel kanama ve dismenore olabilmekle beraber hastalık tamamen asemptomatik şekilde de seyredilmektedir². Hastalık iki kategoriye ayrılabilir: Fokal adenomyozis, hastalığın ön duvar, arka duvar gibi alanlarda lokalize olması, diffüz adenomyozis ise tüm uterusu ilgilendiren hastalık olarak sınıflandırılabilir. Hastalığın mevcut bulgularının çoğunun nonspesifik bulgular olması nedeni ile leiomyoma uteri, endometriozis, endometrial hiperplazi ve endometrial polipler gibi patolojik durumlarla karışabilmektedir.

Adenomyozisin kesin tanısı her ne kadar histopatolojik olarak konulsa da operasyon öncesinde adenomyozisin tanınması, gereksiz tedavilerin uygulanmasını, zaman kaybını ve kaynakların boşuna kullanılmasını engelleyecektir. Bu nedenle ameliyat etmeden hastalığın yüksek oranda öngörülebilmesi çok önem kazanmaktadır. Bu amaçla klinik değerlendirme ile bir skorlama sistemi geliştirilmesi bu sorunun giderilmesinde çok faydalı olacaktır. Buradan hareketle anamnez, fizik muayene, ultrasonografi ve laboratuvar tetkikleri gibi klinik değerlendirme yöntemleri ile adenomyozisi yüksek oranda öngörebilecek bir skorlama sistemi oluşturmayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

Adenomyozis Tanımı ve Tarihi

Rokitansky 1860 yılında ilk olarak myometriumda endometrial bezlerin varlığına 'sistosarkoma adenoides uterinum' olarak değindi. Von Recklinghausen, 1896'da aynı fenomeni, 'uterus ve tubal duvarın adenomyomata ve kistadenoması' terimi altında tanımladı. Cullen 1908 yılında endometrial stroma ve bez tarafından yapılmış adenomyom ve bunun diffüz olarak tüm myometrium boyunca yayılmış olan versiyonu olan diffüz adenomyomu tanımladı. Adenomyozis uteri terimi ilk defa Frankl tarafından 1925 yılında kullanılmıştır. 1972 yılında Bird ve arkadaşları adenomyozisi 'endometriumun myometrium içerisine benign invazyonu sonucunda uterusun diffüz olarak büyümesi, mikroskopik incelemede ise ektopik, non-neoplastik endometrial bez ve stromanın hipertrofi ve hiperplaziye uğramış olan myometrium içerisinde yer alması' şeklinde tanımlamışlardır. Bu tanım bugün hala kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu tanım ektopik endometrial bez ve stromanın endometriumdan oldukça derinde ve myometriumun gelişigüzel bir yerinde olması şeklinde daha da nitelikli bir hale getirilmiştir³.

Prevelans ve İnsidans

Adenomyozisin gerçek insidansı tam olarak bilinmemekle beraber adenomyozis tanısı genel olarak geç üreme dönemindeki bayanlarda histerektomi ameliyatı sonrası konulmaktaydı ancak son zamanlarda görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerden dolayı daha erken dönemlerde hatta adöloşanlarda da adenomyozisin görülebileceği gösterilmiştir⁴. Prevelansın yaklaşık olarak %1 ile %70 arasında değiştiği bildirilmektedir⁵. Aralığın bu kadar geniş olmasının sebebi hem görüntüleme yöntemleri esnasında hem de patolojik inceleme sırasında standart bir tanı kriterinin olmamasından kaynaklanmaktadır². Histerektomi materyallerinde bildirilen sıklık, kesitlerin sayısına ve histopatolojik kriterlere bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin 3 rutin kesit alındığında histerektomi örneklerinin %31'inde adenomyozis bulunurken 6 adet kesit alındığında oran %61'e yükselmiştir⁶.

Risk Faktörleri

Adenomyozis etyolojisinde çeşitli çalışmalarda farklı risk faktörleri öne sürülmüştür. Bunlar arasında en sık öne sürülenler; östrojen fazlalığı, artmış parite, geçirilmiş uterin cerrahi (sezaryen, myomektomi, küretaj) gibi faktörlerdir. Östrojen fazlalığına katlı sağlayan faktörler reproduktif dönemin sonlarında olmak, erken menarş, kısa menstrüel sikluslar, artmış vücut kitle endeksi, oral kontraseptif kullanımı gibi durumlardır^{7,8}. Dismenore ve ağır menstrüel kanamalar gibi adenomyozisin en sık görülen semptomlarını yönetmek için kullanılan oral kontraseptiflerin aynı zamanda adenomyozis için bir risk faktörü olduğu düşünülürse ortada çelişkili bir durum olduğu görülmektedir⁸. Artmış paritenin adenomyozisteki rolü artmış östrojen miktarı veya trofoblastların implantasyon sırasında myometriumu istilası ile açıklanabilir⁷. Geçirilmiş uterin cerrahisi olan hastalarda benzer mekanizmalarla endometrial travmaya bağlı olarak adenomyozis sıklığının arttığı düşünülebilir. Riggs ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada adenomyozisi olan 189 kadın ve adenomyozisi olmayan 178 kadını incelediler. Adenomyozisi olan grupta sezaryen oranı %25 olarak bulunmuş ve adenomyozisi olmayan grupta bulunan %14'lük orana göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır. Adenomyozis ile geçirilmiş sezaryen arasında güçlü bir ilişki olduğuna karar vermişlerdir⁹. Parazzini ve arkadaşları yaptığı çalışmada dilatasyon ve küretaj öyküsünün adenomyozis riskinde artış ile ilişkili olduğunu bildirdiler¹⁰. Sigara içmenin hormonal metabolizmayı değiştirdiği ve bunun üzerinden endometrial anormallikleri düzelterek adenomyozis görülme sıklığını azalttığı düşünülmektedir^{10,11,12}. Ek olarak çalışmalar tamoksifen tedavisi alan hastalarda artmış adenomyozis oranını göstermiştir. Tamoksifen seçici östrojen reseptörlerine bağlanır ve hem ötopik hem de ektopik endometrial dokuyu uyarır ve bu sayede adenomyozis gelişimini teşvik edebilir^{13,14,15}. Kronik tamoksifen tedavisi gören 14 postmenopozal kadınında %60 oranında adenomyozis bildirilmiştir¹³. Adenomyozis, yüksek doku östrojen düzeyi ile giden başka patolojilerle de ilişkili olabilir. Bunlar leiomyoma uteri, endometriozis, endometrial hiperplazi ve endometrial kanserdir¹⁶.

Patogenez

Adenomyozis tanısı endometrial bez ve stromanın uterusun kas tabakası içerisinde görülmesi ile konulur. Adenomyozise yol açan kesin etyoloji ve gelişimsel olaylar tam olarak bilinmese de patogenezini hakkında farklı teoriler vardır. Bunlardan ilki ve en sık kabul göreni, endometrial bazal tabakanın myometriuma doğru büyümesi ve invajinasyonu sonucu adenomyozisin geliştiğidir. Rektovajinal septum gibi ekstrauterin bölgelerde yerleşmiş adenomyozis diğer bir teori olan embriyolojik olarak yanlış yerleşmiş pluripotent müllerian kalıntılardan de novo olarak adenomyozis gelişebileceğini desteklemektedir. Üçüncü bir teori ise endometrial bazal tabakanın intramyometrial lenfatik sistem boyunca ilerleyerek adenomyozise yol açtığıdır. Yakın zamanda önerilen başka bir teori ise adenomyozisin vasküler sistem boyunca yer değiştiren kemik iliği kök hücrelerinden köken aldığıdır⁷.

En yaygın görüş adenomyozisin endometrial bazal tabakanın myometriuma invajinasyonu sonucu geliştiğidir. İnvajinasyon daha önce geçirilmiş operasyona veya gebeliğe sekonder zayıflamış myometriumdan doku travmasına bağlı olarak aktif endometrial dokunun myometriuma ilerlemesi sonucu ortaya çıkabilir³. İnvajinasyon etkilenen dokudaki anormal immun yanıtın da kaynaklanabilir. Potansiyel mekanizmalardan biri olarak immunokimyasal olarak artmış olan makrofajların antikor üretmek üzere T ve B lenfositleri aktiveleştirip endomyometrial junctional zonu bozabilen çeşitli sitokinleri uyarabildiği gösterilmiştir¹⁷. İnvajinasyonun tam tetkikleyicisinin ne olduğu bilinmemekle beraber hormonların etkisinin olabileceği söylenmektedir¹⁸. Klinik olarak kadınlarda üreme yıllarında adenomyozis gelişmesi ve menapozla beraber genelde gerilemesi bu hipotezi desteklemektedir. Steroid reseptör çalışmalarının bir kısmında tutarsız sonuçlar elde edilmiştir. Bazıları incelenen adenomyotik vakaların %40'ında hiçbir progesteron reseptörleri bulamamışken¹⁹ diğerleri östrojen reseptör konsantrasyonlarından daha yüksek düzeyde progesteron reseptörü bulmuşlardır²⁰. Bu tutarsızlıklara rağmen bazı çalışmalar adenomyotik dokunun ötopik endometrial dokudan daha yüksek estradiol reseptör ekspresyonu sergilediğini göstermektedir²¹. Adenomyotik dokuda artmış olan östrojen yanıtı invajinasyonu ve yaygınlaşmayı kolaylaştırabilmektedir^{3,21,22}. Adenomyoziste hiperöstrojeneminin rol oynadığını

gösteren bir diğer bulgunun endometrial hiperplazinin adenomyozisli hastalarda sıklığının fazla olması olduğu söylenebilir. Green ve arkadaşları yaptığı bir araştırmada tamoksifen tedavisi ile östrojene maruz bırakılan farelerin artmış adenomyozis oranlarına ve anormal bir myometriyuma sahip olduğunu bulmuşlardır¹⁵. Ayrıca adenomyotik doku invajinasyon ve invazyonun derinliğini arttıran aromataz ve östrojen sülfataz enzimlerini de içermektedir³. Adenomyozis patofizyolojisinde rol oynayabilecek diğer hormonların FSH, PGN ve PRL olduğu söylenebilir. Prolaktin seviyelerindeki yükselmenin myometrial hücrelerde dejenerasyona yol açtığı, endometrial stromanın myometriuma invazyonunu kolaylaştırdığı ve adenomyozise ilerlemeyi teşvik ettiği düşünülmektedir²³. Yapılmış bazı çalışmalarda hayvan modellerinde yükselmiş FSH ve prolaktinin adenomyozisi tetiklediği görülmektedir^{24,25}. Menstruel siklus boyunca progesteronun endometrial tabakada önemli bir işlevi vardır. Endometrium progesterona 2 farklı izoformu ile yanıt verir. PGN-A proinflamatuvar durumu teşvik ederken PGN-B antiinflamatuvar durumu teşvik eder. Bedaiwy ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada histopatolojik olarak kanıtlanmış adenomyozisi olan 7 hastayı ve kontrol grubu olarak adenomyozis olmayan 14 hastayı çalışmaya dahil ettiler. Tüm katılımcılardan endometrial örnekleme yaptılar. Adenomyozisli hastalarda PGN-A'nın baskın izoform olduğunu keşfettiler²⁶.

İkinci bir teori adenomyozisin müllerian kalıntılardan kaynaklandığıdır. Rektovajinal septum gibi ekstrauterin bölgelerde yerleşmiş adenomyozisin bulunması bu teoriyi desteklemektedir. Matsumoto ve arkadaşları 23 adenomyozisli hastayı incelemiştir. Adenomyozisteki ektopik endometriumun hormonal değişikliklere ötopik endometrium ile benzer şekilde cevap vermediğini, benzer sekretuar paterne sahip olmadığını buldular²⁷. Bazı başka çalışmalar adenomyoziste anormal uterin kanamanın patogenezinde katkıda bulunabilecek anjiojenik büyüme faktörü gibi çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinleri karşılaştırmışlardır²⁸. Sonuç olarak adenomyotik dokuda bu faktörlerin ötopik endometrium ile farklı şekilde eksprese edildiği gösterilmiş ve adenomyozisin endometrial bazal tabakadan kaynaklanmadığı düşünülmüştür⁷.

Kök hücre teorisi endometrial rejenerasyonun kemik iliği kökenli kök hücreler tarafından yürütülebileceğini gösteren araştırmalar tarafından

desteklenmektedir. Son immunokimyasal çalışmalarda HLA uyumsuz kemik iliği nakli alan 4 kadında verici endometrium bezleri ve stroma varlığı ortaya koyulmuştur. Veriler, kemik iliği kaynaklı kök hücrelerin yeni endometriumun repopülasyonuna katkıda bulunduğuna işaret etmektedir. Bu nedenle bu kök hücrelerin myometrium içinde yeniden popülasyon yaparak endometrial bezlerin lokal çoğalması ile adenomyozise neden olması mümkündür^{29,30}.

Sonuç olarak adenomyozisin kesin kökeni ve mekanizmaları konusunda birçok mekanizma öne sürülse de hala cevaplanması gereken soru işaretleri bulunmaktadır. Adenomyozis patofizyolojisinin aydınlatılması için daha birçok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Klinik Bulgular

Adenomyozis heterojen yapısı nedeni ile çeşitli klinik bulgularla kendini gösterebilir². Anormal uterin kanama ve dismenore bu bulgulardan en sık görülenler olup hastaların yaklaşık %65'inde görülür^{3,31}. Hastaların yaklaşık %30-35'i asemptomatiktir. Belirti başlangıcı genelde 40-50 yaş arasında bildirilmektedir.

Ağır menstrüel kanama adenomyozisin en sık bulgusudur, hastaların yaklaşık olarak %40-60'ında görülür. Bu büyümüş uterusun artmış endometrial yüzeyine sekonder veya endometrial tabakanın artmış vaskülarizasyonuna sekonder olabilir³². Öne sürülen diğer nedenler, adet dönemlerinde uygunsuz uterus kontraksiyonları olması ve prostaglandin ve östrojen üretiminin fazla olması olabilir¹⁶.

Dismenore adenomyozisli hastaların yaklaşık olarak %15-30'unda görülür. Bu durum myometriumdaki endometrial dokuların kanamasına ve şişmesine sekonder olabilir veya adenomyotik dokudaki normal myometrial dokuya göre artmış prostaglandin üretimine sekonder olabilir³². Çalışmalar, normal bir myometriuma kıyasla adenomyotik dokuda prostaglandin üretiminin arttığını ve ciddi dismenore olan hastalarda dismenore bildirmeyen hastalara kıyasla prostaglandin ve eikoizanoid üretiminin önemli ölçüde daha fazla olduğunu göstermiştir³³. Bildirilen diğer semptomların hastaların yaklaşık %7-10'unda görülen disparoni³² ve kronik pelvik ağrı³⁴ olduğu söylenebilir. Semptomların görülme sıklığı adenomyozisin derinliği ve sıklığı ile korelasyon

göstermektedir³⁵. Adenomyozisli kadınlarda diğer sık görülen ilişkili uterin anormallikler leiomyomalar (%50), endometriozis (%11) ve endometrial poliplerdir (%7)³⁶.



Resim-1. Özellikle anterior duvar yerleşimli diffüz adenomyozis³.

Makroskopik olarak uterus genelde diffüz olarak büyümüş olup, nadiren 12 haftalık gebelik cesametini geçmektedir. Özellikle postmenapozal dönemde olmakla beraber normal cesamette veya atrofik görünümde olabilir. Eşlik eden başka patoloji yoksa genelde uterus yüzeyi düzenli, uterus yumuşak kıvamdadır³⁷ (Resim-1,2).

Adenomyozis Tanısı

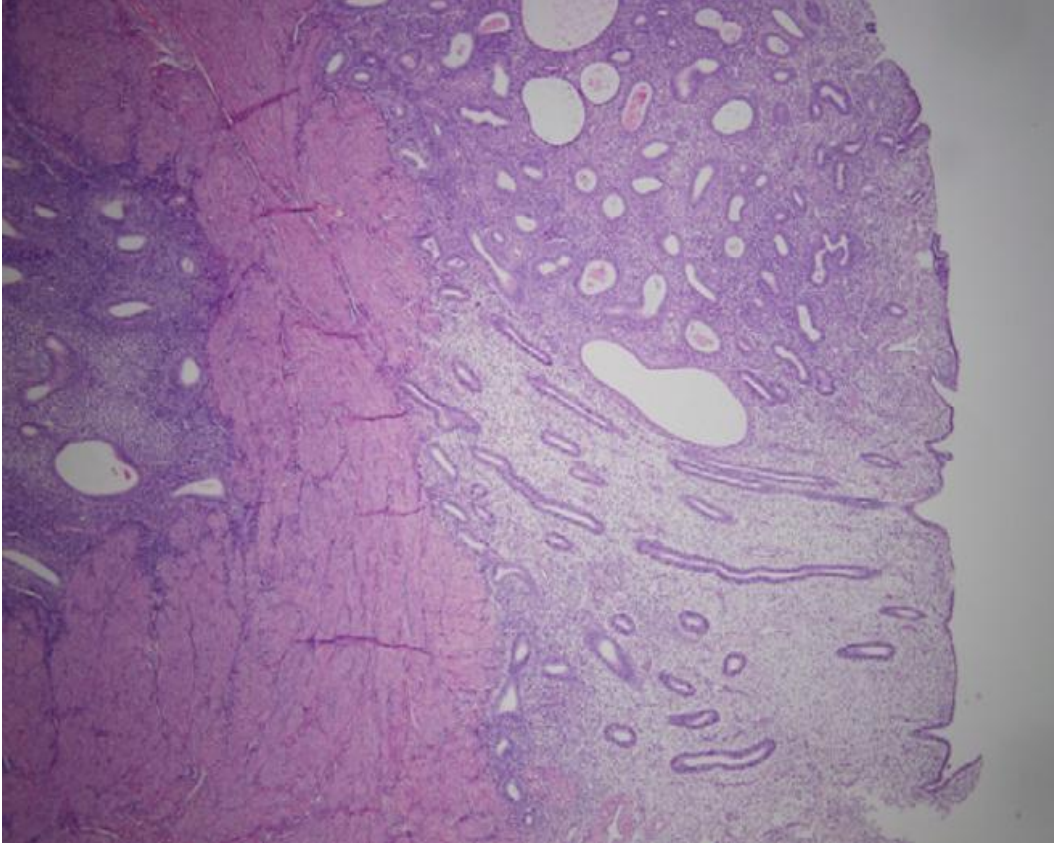
Patolojik Tanı

Adenomyozis tanısı tarihsel olarak histerektomi sonrası patolojik olarak konulmakla beraber histeroskopik veya laparoskopik biyopsilerle de konulabilir^{2,38}. Makroskopik olarak uterus genelde normal cesametten iri, yumuşak kıvamlı, düzgün yüzeyledir. Myometriumdaki proliferatif ektopik endometrial doku nedeni ile düz kas hücre hiperplazisi ve hipertrofisi meydana gelir ve bu da makroskopik olarak büyümüş globular bir uterus görünümü verir⁷. Materyal kesildiğinde genelde adenomyotik bölgelerin kanamalı, süngerimsi bir görüntüsü vardır (Resim-1,2).

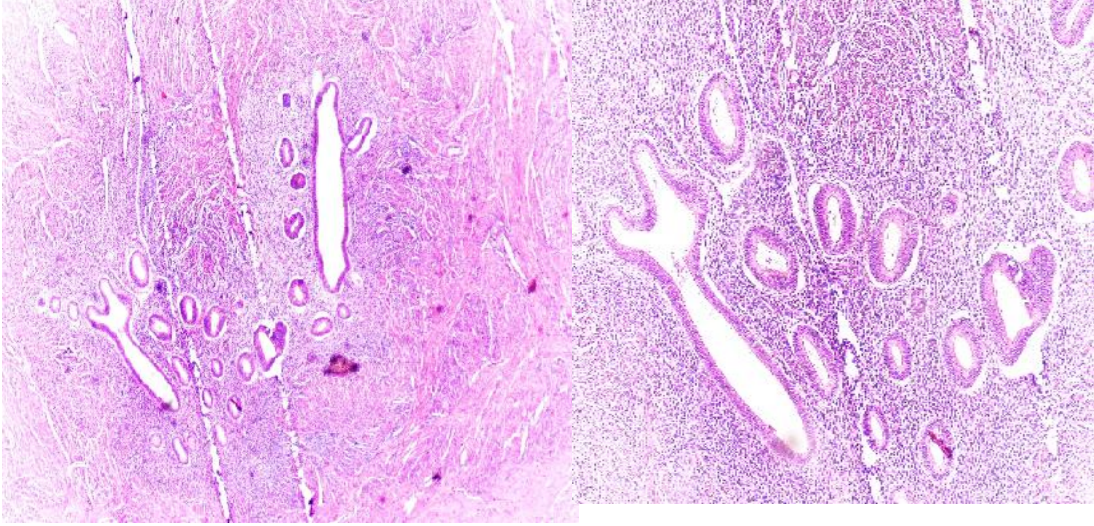


Resim-2. Histerektomi spesmeni, makroskopik görünümde diffüz adenomyozis (Prof. Dr. İclal Gürses arşivinden).

Mikroskopik olarak myometrial doku içerisinde endometrial doku bulunması ile adenomyozis tanısı konulur (Resim-3,4). Adenomyozis en sık posterior duvarda, daha sonra anterior duvarda (Resim-1), daha az sıklıkla fundusta ve servikste görülür^{39,40}. Tanı için gerekli minimal mesafe tartışmalıdır, gerekli mesafe yarım ila iki büyütme alanı³⁷ veya 1 ile 4 mm arasında değişen minimal invazyon derinliği aralığındadır^{3,5,21,41,42}. Bununla birlikte çoğu çalışmada kriter olarak endometrial bazal tabakanın 2,5 mm ve daha derinine olan invazyon kullanılır^{5,42,43}. Myometrial kalınlığın üçte birinin en az %25 tutulması kullanılan bir diğer tanı yöntemidir^{16,21}. Hiçbir kriter evrensel olarak kabul edilmemektedir ve bu kriterlerdeki değişim, literatürlerdeki yaygınlık oranlarının değişimine katkıda bulunmaktadır⁴³.



Resim-3. Derin myometriuma yerleşmiş adenomyozisin histopatolojik görüntüsü⁷.



Resim-4. Histerektomi spesmeninde histopatolojik olarak adenomyozis görüntüsü (Prof. Dr. İclal Gürses arşivinden).

Görüntüleme Yöntemleri

Adenomyozis tanısı her ne kadar patolojik olarak konulsa da görüntüleme yöntemlerinin kullanımı ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. En sık kullanılan yöntemler TVUS ve MR'dir. Günümüzde adenomyozis için standart tanı görüntüleme kriterleri bulunmamaktadır. Görüntülemeyle adenomyozis tanısı konması için genel bir fikir birliği yoktur fakat tanımlanmış olan bulgular sıklıkla karşımıza çıkmaktadır².



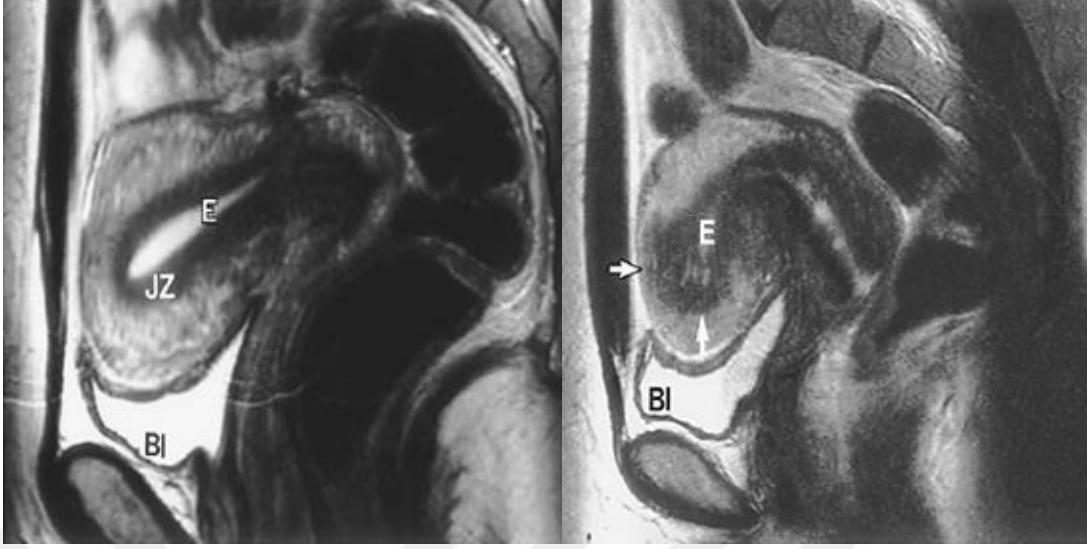
Resim-5. Uterusun sagittal planda görüntüsünde asimetric ön ve arka duvar, myometrial kist ile beraber görülmektedir.

Adenomyozis için en yaygın 2 boyutlu (2D) ultrason bulguları, heterojen myometrial ekojenite, myometrial kistler ve globuler olarak büyümüş uterus varlığı olarak söylenebilir^{7,44} (Resim-5,6). En prediktif ultrason bulgusu myometrial heterojenite varlığıdır⁴⁵. Daha az sıklıkla ekojenik nodüller, ekojenik lineer çizgilenmeler, endomyometrial geçiş düzensizliği, endometriumun yalancı genişlemesi gibi bulgular görülebilmektedir⁴⁸ (Resim-8). Uterusun genişlemesi adenomyozis ile ilişkili sonografik bir bulgu olarak rapor edilmesine rağmen (Resim-6) 2D TVUS çalışmalarının çoğu uterusun genişlemesini bir kriter olarak kullanmamıştır^{2,46}. Buna ek olarak global olarak büyümüş uterus terimi ultrasonu yapan hekim tarafından öznel olarak yorumlanan bir teşhis özelliği olarak görülmektedir.

Adenomyozis patogenezinde junctional zondaki kalınlaşma (Resim-7) veya hiperplazi gibi bulgular önemli rol oynamaktadır. 3 Boyutlu (3D) TVUS, 2D TVUS ile karşılaştırıldığında junctional zonun daha net görselleştirilmesini sağlar. Bu sebepten ötürü erken adenomyozisin belirlenmesinde avantajlı olabilir⁴⁷ (Resim-7).

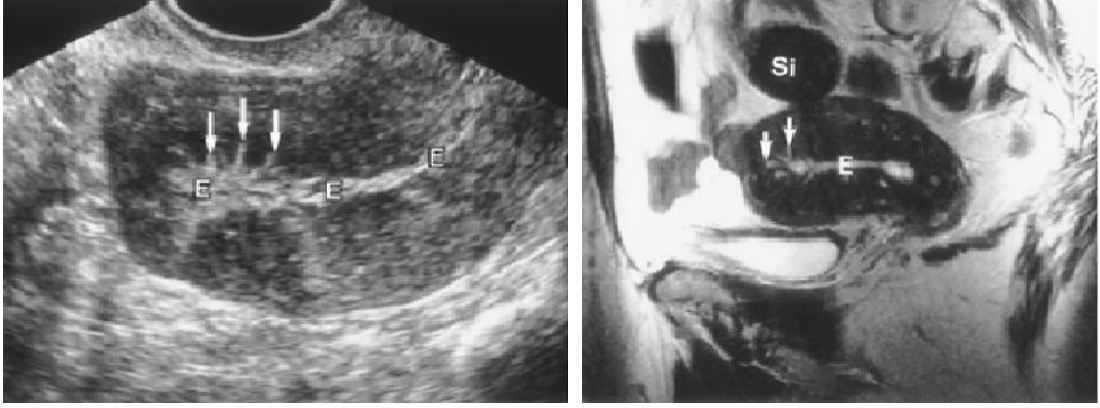


Resim-6. Diffüz olarak büyümüş ve heterojen görünümde uterus. Boyutlar 11,4*6,5 cm olarak ölçülmüştür.



Resim-7. Adenomyozis olmayan ve olan uterusda junctional zon kalınlaşması ve düzensizliği⁴⁸.

Adenomyozisin MR görüntüleme bulguları leiomyomasız, geniş, iri, asimetric bir uterus, junctional zonun kalınlaşması olarak söylenebilir⁴⁴ (Resim-7). Reinhold ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada histopatolojik olarak adenomyozis tespit edilmiş 119 hasta prospektif olarak çalışılmıştır. Araştırmacılar adenomyozisli hastalarda ortalama junctional zon kalınlığını 15 mm olarak ölçmüş, bu adenomyozisli olmayan hastalarda ortalama 7 mm olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olduğunu bulmuşlardır. Adenomyozisin maksimal junctional zon kalınlığının 12 mm veya daha fazla olduğunda yüksek derece doğrulukla tanımlanabileceğini ve 8 mm ve daha az junctional zon varlığında genellikle adenomyozisin dışlandığı sonucuna varmışlardır⁴⁹. Siklik değişiklikler junctional zon kalınlığını değiştirmektedir. Bu nedenle postmenapozal kadınlarda adenomyozis tanısı junctional zon kalınlığından ziyade, junctional zonun myometrial duvar kalınlığına oranının %40 ve daha fazla olması ile konulur⁵⁰.



Resim-8. Ekojenik lineer çizgilenme, endomyometrial geçiş düzensizliği⁴⁸.

Bazot ve arkadaşları⁴⁴ adenomyozis tanısı için görüntüleme yöntemlerinin doğruluğunu, histerektomi sonrası histolojik olarak adenomyozis tanısı konmuş materyallerle korele ederek araştırdılar. Çalışmalar sonucunda TVUS ile karşılaştırıldığında transabdominal US'nun daha düşük doğruluğa sahip olduğunu buldular. Ek bir uterin lezyon bulunmadığında TVUS ve MR görüntülemenin benzer doğruluk oranlarına sahip olduğunu buldular. Leiomyomlar bulunduğu, hem MR hem de TVUS'nin daha düşük tanısal doğruluk sergilemekle beraber MR'nin, TVUS'ye göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sergilediğini bulmuşlardır. TVUS'nin hiçbir myom olmadığında adenomyozis tanısı için %53-89 sensitivite, %50-99 özgüllük sergilediği görülmüştür. Leiomyom bulunduğu, özellikle myom hacmi 300 mL'den fazla olduğunda duyarlılık %33'e kadar düşmüştür. MR görüntülemesinde ise adenomyozis olgularında myom yokken duyarlılığın % 87 ve özgüllüğün %100 olması ile karşılaştırıldığında, myom varlığında duyarlılık % 67 ve özgüllük %82'ye düşmektedir. Sonuç olarak TVUS uzman ellerde kullanıldığı zaman mükemmel bir birincil tanı yöntemidir. Eşlik eden uterin anomali, myoma uteri gibi durumlarda MR ile kombine edildiği zaman preoperatif tanı için en yüksek hassasiyete sahiptir⁴⁴.

Adenomyozis Tedavisi

Tarihsel olarak adenomyozis için standart tedavi histerektomidir. Hastaların tedavi seçenekleri konusunda daha detaylı bilgilendirilmesi, çocuk

sahibi olma yaşının yıllar geçtikçe daha da ileriye gitmesi, ilerleyen yaşla beraber komorbid hastalıkların artması ve bu hastalıklardan ötürü cerrahi morbiditenin artması hastaları histerektomi seçeneğinden uzaklaştırabilmektedir⁷. Bu sebeplerden dolayı adenomyozis tedavisi anormal uterin kanama, pelvik ağrı, dismenore, infertilite gibi spesifik semptomların varlığına göre değişmektedir. Tedavi bu semptomlara göre şekillenecek ve medikal, cerrahi, radyolojik veya sonografik müdahalelerle veya bu müdahalelerin kombinasyonu ile yapılacaktır⁵¹.

Medikal Tedavi

Nonsteroidal Anti-Enflamatuvar İlaçlar

Adenomyozisli hastalarda en sık görülen semptomlar anormal uterin kanama ve dismenoredir. Dismenoreli hastalarda genelde prostoglandin seviyesi yüksektir ve ağrılı kramplara yol açabilir. Hastalar siklooksigenaz enzimini inhibe eden nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlar kullandığında semptomlarda belirgin düzelme yaşayabilir ve yaşam kalitesinde belirgin bir düzelme gözlenebilir².

Oral Kontraseptif Haplar ve Progestinler

Adenomyozisli hastalarda devamlı oral kontrasepsiyon kullanılmasını değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar olmamasına rağmen oral kontraseptifler dismenore ve menorajili hastalarda amenoreyi indükleyerek semptomatik düzelme sağlayabilmektedir. Sürekli oral noretindron asetat veya subkutan depo medroksiprogesteron gibi yüksek doz progestinlerin kullanımı adenomyozisin tedavisi için incelenmemiştir. Bununla birlikte, baskılayıcı hormonal ajanlar olarak adenomyozisin geçici olarak gerilemesine neden olabilirler^{2,7}. Randomize kontrollü çalışmaların eksik olması nedeni ile bazı uzmanlar bu tedavilerin adenomyozis tedavisinde etkisiz olduğuna inanmaktadır^{2,3}.

Levonorgestrel Rahim İçi Araç

Levonorgestrel rahim içi araç (Mirena®) adenomyozis için etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Her gün yaklaşık 20 µg levonorgestrel salgılayarak yaklaşık olarak 5 yıl süre ile dayanır. Semptomatik iyileşmenin 2 mekanizma ile

olduğu düşünölmektedir. Birinci mekanizma endometriumun desidualizasyonu ile ilişkilidir ve menstrüel kan akışının azalmasına sebep olur. İkinci mekanizma ise östrojen reseptörlerinde down-regölasyon yaparak adenomyotik odaklara etki ettiği düşünölmektedir. Bu da ektopik endometrial odakların küçölmesine ve uterusun daha etkili bir şekilde kasılmasına olanak sağlar. Böylece menstürel kan kaybı miktarı azalır ve prostoglandin üretiminin de azalmasına yol açarak dismenorede semptomatik iyileşme sağlar^{5,52}. Çalışmalar LNG-RİA'nın kullanımı ile beraber dismenore ve menorajide belirgin düzelme olduğunu ve adenomyotik uterusu radyolojik değişiklikler olduğunu göstermektedir^{31,53,54}. Bununla birlikte, bu çalışmaların hiçbirini randomize kontrollü çalışmalar değildir ve hastalar RİA çıkarıldıktan sonra takip edilmemiştir. Tedaviden sonra gebe kalmak isteyen kadınlarda LNG-RİA ile tedavi faydalı olabilir⁷.

Fedele ve arkadaşları⁵³ TVUS ile tanısı konmuş adenomyozisi ve ağır menstrüel kanamaları olan 25 kadını inceledi. Her hastaya günlük 20 µg levonorgestrel salınımı yapan LNG-RİA takıldı. Her ay resimsel bir kan kaybı değerlendirme tablosu yapıldı. Hastalar LNG-RİA yerleştireldikten sonra 3, 6 ve 12 ay sonunda TVUS ile muayene edildi. Bir hasta persistan irregüler kanama nedeni ile 4 ay sonra, başka bir hasta da 2 ay sonra LNG-RİA'nın çıkarılmasını istedi. Geriye kalan 23 kadında 1 yıllık izlem sonunda uterus hacminde belirgin bir azalma olduğu, kan kaybında belirgin bir azalma olduğu, azalmaya sekonder hemoglobin konsantrasyonlarında ve serum ferritin düzeylerinde belirgin bir yükselme olduğu göröldü. Sadece 2 kadında amenore olduğu bildirildi. LNG-RİA ile kadınlar semptomlarda genel olarak belirgin bir düzelme görürler. Bu durum gelecekte doğurganlık seçeneklerini koruyabilecek tıbbi bir tedavi sağlar.

LNG-RİA ile en sık görölen sorun ilk birkaç ay içinde olan düzensiz kanamalardır, ancak bu kanama sorunları genelde 3 ay içinde çözölür. Sheng ve arkadaşlarının⁵⁴ bulduğu diğer potansiyel yan etkiler; kilo alımı (%28,7), basit yumurtalık kisti oluşumu (%22,3), ve her ne kadar daha az da olsa abdominal ağrıdır (%12.8). Baş ağrısı, meme hassasiyeti, akne oluşumu⁵³ ve geçici depresif ataklar⁵⁵ diğer bildirilen yan etkilerdir.

Danazol

19 nortestesteron türevi olan ve progestin benzeri etkilere sahip olan danazol hipofizden FSH ve LH salınımını baskılayarak etkisini gösterir. Hem normal endometrial dokunun hem de ektopik endometrial dokunun atrofisine neden olur². Adenomyozisli hastalarda sistemik tedavi kullanımı ile ilgili deneyimler sınırlıdır. Danazol ile tedaviden sonra östrojen reseptörleri azalır ve bu uterus boyutunun azalmasına ve semptomların düzelmesine katkıda bulunabilir⁵⁶. Ancak akne, depresyon, hirsutizm, seste kalınlaşma, sıcak basmaları, azalmış HDL seviyeleri, artmış karaciğer enzim konsantrasyonları, yağlı deri, kas krampları, meme boyutunda küçülme ve kilo alımı gibi belirgin yan etkileri olmaktadır. Bundan dolayı hastalar tarafından genelde tolere edilememektedir^{2,7}. Hormonların lokal olarak verilmesine yönelik yeni teknikler hormonların sistemik yan etkilerinde belirgin azalmaya yol açmıştır. Çeşitli çalışmalarda danazol RİA yoluyla veya intraservikal enjeksiyon şeklinde verilerek daha az yan etki görülmesi amaçlanmıştır^{57,58}. Igarashi ve arkadaşları⁵⁷ yaptığı bir çalışmada dismenore, ağır menstrüel kanama veya infertilitesi olan ve TVUS, MR ve bimanuel vajinal muayene ile adenomyozis tanısı konmuş 14 hastayı incelediler. Tüm hastalara 300-400 mg danazol içeren RİA yerleştirildi. Araştırmada oral danazol alan hastalardan farklı olarak, serum danazol seviyelerinin çalışma sırasında algılama seviyesinin altında kaldığını ve bu nedenle danazol içeren RİA'nın oral terapide tipik olarak gözlemlenen yan etkilere neden olmadığını buldular. Çalışma süresince 9 hastada dismenore tamamen ortadan kalktı, 4 hastada semptomlarda belirgin azalma görüldü, 1 hastada semptomda değişiklik olmadığı bildirildi. Ağır menstrüel kanama 12 hastada düzeldi ve 2 hastada herhangi bir değişiklik olmadığı görüldü. 9 hastada myometriyumun maksimum kalınlığında bir azalma vardı. Ayrıca danazol içeren RİA çıkarıldıktan sonra 4 infertil hastanın 3'ü başarıyla gebe kalmıştı. Takebayashi ve arkadaşlarının⁵⁸ yaptığı başka bir çalışmada intraservikal danazol enjeksiyonu ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Anormal uterin kanama, dismenore ve dispareniye %60 oranında düzelme olduğu görüldü ve uterus boyutları belirgin olarak küçüldü. Sistemik belirgin bir yan etki gözlenmedi.

Sonuç olarak danazolün her ne kadar sistemik kullanımda belirgin yan etki profili olsa da, lokal olarak kullanılması ile yan etki profili ortadan kaldırılabilmektedir. Adenomyozis tedavisinde medikal olarak alternatif bir tedavi yöntemi olarak düşünülebilir.

GnRH Agonistleri

GnRH agonistleri hipofizden salgılanan gonadotropinleri baskılar ve böylece ovaryan bir durgunluğa sebep olarak hipoöstrojenik bir ortam oluşturur ve medikal menapoz tablosu oluşur³². GnRH agonistleri kas içine veya deri altına enjeksiyon yoluyla veya günde 2 kez burun spreyi olarak kullanılır. Adenomyozis tedavisinde GnRH analogu kullanımı ilk kez 1991 yılında Grow ve Filer⁵⁹ tarafından denenmiştir. 4 aylık tedaviden sonra uterus hacminde %65'lik bir azalma olduğunu ve amenore ve ciddi dismenorede düzelme olduğunu bildirdiler. Genellikle 3-6 aylık sınırlı peryotlarla kullanılmaktadır. Sıcak basması, kemik mineral dansitesinde azalma gibi yan etkiler nedeni ile uzun dönem kullanılamazlar⁷. Tedavinin kesilmesi sonrası semptomlar geri dönebilir ve uterus hacmi tedavi öncesi boyutuna kadar artabilir^{2,7}. Birkaç vaka serisinde adenomyozisli infertil hastaların GnRH agonisti ile tedavi edildiği ve tedavinin bırakılmasından 6 ay sonra hastaların gebelik elde edebildiği bildirilmiştir^{32,60-63}.

Aromataz İnhibitörleri

Aromataz sitokrom p450 androjenleri östrojenlere dönüştürür ve ekspresyonu endometriozisli hastalarda hem ötopik hem de ektopik endometrial dokuda gözlenmiştir². Endometriumdaki aromataz p450 ekspresyonunun adenomyozis, endometriozis ve leiomyoma uteri gibi proliferatif üreme sistemi bozukluğu olan kadınlarla sınırlı olduğu düşünülmektedir^{64,65}. Çalışmalar aromataz inhibitörleri ile tedavi edilen endometriozisli hastalarda ortalama ağrı skorlarında, lezyon boyutunda ve yaşam kalitesi skorlarında iyileşme gösterdiğinden⁶⁶ adenomyozisli hastalar benzer şekilde aromataz inhibitörleri ile tedaviden fayda görebilirler⁵. Özellikle konservatif cerrahi sonrası rekürrens riskini azaltmak için tedaviye eklenebilir. Ancak hiçbir çalışmada adenomyozis için bir tedavi seçeneği olarak rolü incelenmemiştir. Adenomyozis tedavisinde aromataz inhibitörlerinin rolünü belirlemek için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır⁷.

Cerrahi Tedavi

Endometrial Ablasyon ve Histeroskopik Rezeksiyon

Endometrial ablasyon çocuk istemini tamamlamış adenomyozisli hastalar da buna dahil olmak üzere tüm menorajisi olan hastalarda bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir. Ablasyon prosedürleri rezektoskopik veya nonrezektoskopik prosedürler olarak ikiye ayrılabilir². Adenomyotik odağın derinliği endometrial ablasyonda en büyük sorun olarak görülmektedir. Adenomyotik alanın derinliği arttıkça başarı oranı azalmaktadır. Rezeksiyon çoğunlukla yüzeysel lezyonlarla sınırlı kalmaktadır çünkü myometrial yüzeyin 5 mm altındaki arterlerden ciddi kanama riskinden ötürü derine inilememektedir^{7,67}.

McCausland ve arkadaşları⁶⁸ adenomyozis tanısı alan ve endometrial ablasyon sonrası en az 3 yıl olmak üzere ortalama 42 ay takip edilen 50 hastayı prospektif olarak incelediler. Ablasyon amaçlı yapılan histeroskopi esnasında anormal uterin kanamanın büyük polipler veya fibroidlere bağlı olmadığı gözlemlendi. Ablasyon öncesi ve sonrası kanama miktarı ve ağrıyı karşılaştırdılar. Myometrial penetrasyon derinliği 2,5 mm ve altında olan 42 hastanın tamamında ve penetrasyon derinliği 2,5 mm üzerinde olan 8 hastanın 4 tanesinde kanama miktarı azalmıştı. Geriye kalan 4 hastada kanama miktarı aynı kalmıştı. Penetrasyon miktarı 2,5 mm ve altında olan hastaların %74'ünde ağrı azalmıştı. 2,5 mm üzerindeki hastaların %13'ünde ağrı miktarı azalmıştı. Hiçbir hastada ağrı artışı olmamıştı. Sonuç olarak penetrasyon derinliği 2,5 mm ve altında olan yüzeysel adenomyozisli hastalarda endometrial ablasyon etkili olabilirken, penetrasyon miktarı 2,5 mm üzerindeki derin ve diffüz adenomyozisli hastalarda etkinliği ve hasta memnuniyeti azalmıştır.

Uterin Arter Embolizasyonu

Uterin arter embolizasyonu (UAE) dismenoreye sekonder semptomlar için bir diğer tedavi yöntemidir. Hastalar dismenore ve ağır menstruel kanama gibi şikâyetlerinin tedavi sonrası gerilediğini ifade etmektedir^{69,70}.

1995 yılında Ravina ve arkadaşları semptomatik uterin leiomyomalar için uterin arter embolizasyonu ile tedavi edilen kadınların ilk raporunu

yayınlanmışlardır⁷¹. Cerrahiye bir alternatif olarak minimal invaziv bir tedavi yöntemi olan uterin arter embolizasyonunun etkili olduğu ve yüksek hasta memnuniyet oranları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir⁷¹⁻⁷⁸. Bununla birlikte bildirilen yan etkiler iskemik nekroza bağlı pelvik ağrı, mide bulantısı, ateş, postembolizasyon sendromu, femoral ponksiyon yerinde hematoma, hastaların yaklaşık %5'inde enfeksiyon görülmesi gibi bulgular olduğu söylenebilir⁷⁹⁻⁸³. Ayrıca UAE sonrası over fonksiyonlarında azalma olduğu bildirilmektedir⁸².

Popovic ve arkadaşlarının⁸⁴ adenomyoziste UAE üzerine yaptığı bir derlemede 511 kadının 387'sinde (%75,7) semptomatik iyileşme olduğu görülmektedir. UAE'nin adenomyozis için hem kısa hem de uzun dönem izlemlerinde anlamlı klinik ve semptomatik iyileşme sağladığı sonucuna varılmıştır. Gruplar içinde ortalama takip süreleri 26,9 aydır. Minimal yan etkiler, maliyet etkinliği faydaları ve doğurganlığın korunması UAE'yi cazip bir tedavi seçeneği haline getirmiştir. Derleme sonucunda çıkan sonuçlar umut vericidir, ancak UAE'yi birinci basamak tedavi olarak belirlemek için yetersizdir⁸⁴. Ayrıca hastalar tedavi başarısızlığı, tekrarlama oranı ve potansiyel histerektomi ihtiyacı gibi durumlar konusunda bilgilendirilmelidir⁷⁰. Tedavinin etkinliğini görmek için daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Myometrium veya Adenomyom Eksizyonu

Ektopik endometrial dokunun iyi tanımlanabilmesi ve lokalize edilebilmesi durumunda adenomyotik dokuların eksizyonu yapılabilir. Ancak adenomyozisin genelde diffüz olarak uterusu tuttuğu ve çoğu zaman sınırlarının net olarak ayrılmadığı akılda tutulmalıdır. Bu nedenle adenomyotik dokunun bir kısmının geride bırakılabilmesi mümkündür ve hastalık semptomatik olarak devam edebilir. Bu sebepten dolayı başarı şansı %50'nin altına düşmektedir⁶⁷.

Wang ve arkadaşları⁸⁵ yaptıkları bir çalışmada adenomyomektomi uygulanmış 165 kadını prospektif olarak incelemişlerdir. Sadece adenomyomektomi yapılan grubu, aynı zamanda GnRH agonisti uygulanan grup ile karşılaştırmışlardır. Her iki grupta dismenore skorlarında ve ağır menstruel kanamada belirgin bir azalma olduğunu gördüler. Sadece cerrahi uygulanan gruba göre eş zamanlı medikal tedavi uygulanan hasta grubunda 2 yıllık takip periyodunda nüks ve semptomlarda şiddetlenmenin daha az

olduğunu tespit ettiler. Her şeye rağmen GnRH agonist tedavisi uygulandığına bakılmaksızın adenomyomu bulunan seçilmiş gruplarda sadece adenomyomektominin kabul edilebilir olduğu kanısına varmışlardır. Ayrıca bu çalışmada umut veren üreme sonuçları görülmüştür. Cinsel yönden aktif 71 kadından 49 tanesi (yaklaşık %70) başarılı bir şekilde doğum yapmıştır⁸⁵.

Fedele ve arkadaşları⁸⁶ prospektif, gözlemsel bir çalışmada uterin adenomyom için konservatif cerrahi sonrası üreme performansını değerlendirdiler. Histolojik olarak ispatlanmış adenomyomu olan 28 kadın 1985-1990 döneminde konservatif cerrahi geçirdi. Çocuk isteyen 18 hasta düzenli olarak ortalama 53,2 ay takip edildi. Ameliyattan sonra gebelik oranları hesaplandı. 13 (% 72,2) kadın toplamda 18 kez gebe kaldılar, dokuz (% 50) tanesi miad doğumla sonuçlandı, yedi (% 38,8) tanesi spontan düşük, bir (% 5,6) tanesi ektopik gebelikle sonuçlandı ve bir (% 5,6) tanesi erken doğuma bağlı yenidoğan döneminde ölümle sonuçlandı. 36 aylık izlemdeki gebelik oranı % 74,7 idi. Bu küçük serinin analizi, adenomyomların konservatif cerrahisinin iyi bir üreme prognozuyla ilişkili olduğunu göstermektedir⁸⁶.

Sonuç olarak sınırları iyi tanımlanmış bir adenomyomda cerrahi eksizyon başarılı olabilmektedir ve üreme ile ilgili sonuçlar yüz güldürücüdür. Ancak çoğu zaman adenomyomların sınırları net olarak ayırt edilemez ve bu geride rezidü kalmasına ve şikâyetlerin yakın zamanda tekrarlamasına yol açabilir. GnRH analogu gibi medikal tedavi yöntemleri ile kombine edilerek yakın zamanda olabilecek nükslerin önüne geçilebilir.

Myometrial Elektrokoagülasyon

Myometrial elektrokoagülasyon laparaskopi veya histeroskopi ile hem diffüz hem de fokal adenomyoziste etkilenen myometriuma yerleştirilen tek veya çift kutuplu iğneler kullanılarak adenomyotik dokuda nekroza sekonder bir düşüşe yol açabilir. Bu yöntem adenomyotik dokunun eksize edilemediği ve uterusunu korumak isteyen, medikal tedaviye tam olarak yanıt vermeyen, ancak çocuk istemi de bulunmayan hasta grubunda kullanılabilir^{2,7}. İşlemin anormal dokuda elektriğin iletimindeki eksikliklerden dolayı ve odakların ameliyat esnasında net ayırt edilemeyebilmesi gibi durumlardan dolayı cerrahi eksizyona göre başarı oranı daha düşüktür⁷. Tedavi edilen alanlarda skar dokusu oluşur

ve bu uterusun kuvvetini düşürebilir. Hastalarda uterin rüptür riski arttığı için hastalara kalıcı kontrasepsiyon önerilmelidir. Wood, myometrial elektrokoagülasyon ile tedavi edilen bir hastada 12. gebelik haftasında uterin rüptür vakası bildirmiş ve bu nedenle bu işlemi, doğumlarını tamamlamış ve eksizyon gibi daha büyük bir ameliyattan kaçınmak isteyen 40 yaşın üzerindeki kadınlara önerilmesi gerektiğini düşünmüştür⁶⁷. Endometrial ablasyon veya rezeksiyon ile aynı zamanda veya hormonal tedavi ile eş zamanlı olarak uygulanabilir. Wood ve arkadaşları⁸⁷ myometrial elektrokoagülasyon ile tedavi edilmiş 7 hastayı bildirmiştir. Bu hastaların 4 tanesinde (% 57,1) iyileşme olduğu kabul edilmiştir. Phillips ve arkadaşları⁸⁸, semptomatik adenomyozisi olan ve MR ile teşhis edilen 10 hastayı incelemiş ve yönetim için laparoskopik bipolar koagülasyon yapmışlardır. Ameliyattan 12 ay sonra, 7 (% 70) hastada dismenore veya menstruel kanamada belirgin azalma ya da rezolüsyon vardı. Bir hastada histerektomi gerektiren çözülmemiş semptomlar vardı ve diğer 2 hastada tekrarlayan ağır adet kanaması nedeni ile endomyometriyum rezeksiyonu gerekli idi. Şikâyetleri devam eden 2 hastadan 1 tanesi ileri cerrahi veya medikal tedaviyi reddetti⁸⁸.

Sonuç olarak myometrial elektrokoagülasyon ileri yaşta ancak rahmini aldırılmak istemeyen ve majör cerrahi tercih etmek istemeyen hastalarda bir tedavi alternatifi olarak düşünülebilir, ancak hastalar şikâyetlerin tamamen geçemeyeceği konusunda ve gebe kalmaları durumundaki uterin rüptür riski konusunda bilgilendirilmelidir.

Myometrial Redüksiyon

Myometrial redüksiyon diffüz adenomyoziste anormal dokuların çıkarılıp kalan dokuların metroplasti ile birbirine birleştirilmesidir. Diffüz adenomyoziste myometrial redüksiyon literatürde sınırlı sayıda olgu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Farklı yaklaşımlar tarif edilmiştir. Bunlardan bir tanesi klasik redüksiyon yöntemi, uterusun vertikal olarak kesilip adenomyotik dokunun rezeke edilerek kalan dokuların metroplasti ile birleştirilmesi ile yapılır⁷. Nishida ve arkadaşları bu yönetim çok başarılı olmadığını tespit ettiler çünkü kadınlarda 1 yıl içinde adenomyozis tekrar gelişti ve histerektomi gereksinimi oldu⁸⁹.

Fujishita ve arkadaşlarının bulduğu diğer bir yöntemde uterusu transvers H şeklinde insizyon yapılıyordu. Klasik redüksiyon ve H insizyonu karşılaştırdılar. 5 hasta klasik redüksiyon yöntemi ile 6 hasta H insizyonu ile olmak üzere toplam 11 hasta ile çalışma yapıldı. Karşılaştırma sonucunda ameliyat süresi, kan kaybı, alınan örnek hacimleri arasında belirgin fark yoktu. H insizyon yapılan grupta 1 adet başarılı gebelik bildirildi ve yine aynı grupta ağrı düzeyinde iyileşme daha belirgindi. Klasik grupta gebelik bildirilmemiştir. Bu yöntemin en önemli komplikasyonu cerrahi sırasında perforasyon gelişmesidir. Klasik insizyon grubunda 2 hastada H insizyon tekniğinde ise 1 hastada cerrahi sırasında perforasyon gelişmiştir⁹⁰.

Nishida ve arkadaşlarının 44 hasta üzerinde yaptığı başka bir çalışmada özellikle dismenore ve menstruel kan kaybına bağlı anemi şikâyeti olan hastalarda dismenorede dramatik bir düzelme olduğu ve aneminin düzeldiği görülmüştür. Bu nedenle, bu cerrahi prosedür, rahim korumakla birlikte, dismenore ve menorajiden rahatlamak isteyen kadınlarda, hamile kalmak isteyen kadınlara kıyasla daha fazla tercih edilebilir⁸⁹.

Diffüz adenomyozisin çıkarılması ilerde gebelik isteyen hastalarda çok büyük sorundur. Hastalıklı dokunun çıkarılması sonucu uterus hacminde belirgin azalma meydana gelmektedir. Ayrıca bu yöntemle uterusu gelişen skarlarla bağlı olarak kuvvet kaybı meydana gelmektedir ve rüptür riski artmaktadır^{67,89,91}. Gebelik oranları her ne kadar düşük olsa da özellikle dismenore ve menoraji şikâyeti olan organ koruyucu cerrahi isteyen diffüz adenomyozisli hastalarda bir tedavi alternatifi olarak düşünülebilir⁸⁹.

Adenomyozis için MR Yardımcılı Odaklanmış Ultrason Cerrahisi

MR yardımcı odaklanmış ultrason cerrahisi solid tümörleri tedavi etmek için başarılı bir şekilde kullanılan yumuşak doku koagülasyonu için yeni noninvaziv bir tetkiktir. Ultrason dalgaları insan dokusu boyunca yayılırken kaynaktan belli bir mesafe sonra odaklanabilir. Odaklanma noktasında yoğun enerjinin yeterli olması durumunda 1 saniye veya daha uzun bir süre ile sıcaklık 56 °C'den daha yüksek bir sıcaklık artışı ile sonuçlanır. Bu çevreleyen dokulara hasar vermeksizin seçici dokularda termal hasar oluşturur⁹². 2004 yılında FDA tarafından leiomyomaların tedavisi için onaylanmıştır⁷. Odaklanmış ultrason

cerrahisi tek başına kullanılabilir, ancak kesin olmayan hedefe odaklamak endişeleri beraberinde getirmektedir. MR mükemmel anatomik çözünürlüğü ve yüksek termal görüntüleme hassasiyeti nedeniyle bu kaygıların giderilmesinde yardımcı olmuştur⁸². Teknik myoma uteri tedavisinde başarı ile kullanılmaktadır⁹³. Fertilitasını korumak isteyen hastalarda adenomyozisin tam olarak giderilmesi ne yazık ki çok zordur. Konservatif cerrahi, skar oluşumuna ve doğurganlığa olumsuz etki edebilmektedir. Bu sebeplerden ötürü MR rehberliğinde odaklanmış ultrason cerrahisi doğurganlığını korumak isteyen fokal adenomyozisli hastalar için alternatif bir tedavi yöntemidir. Tedavide amaç adenomyotik dokuya odaklanarak hücre ölümüne ve nekroza yol açmaktır. Bu esnada myometriyum ve uterus duvarları korunur. Ultrason dalgaları hedefe odaklanır ve termal koagülasyon ve nekroza yol açar⁹⁴. Bu prosedürde görülebilen muhtemel komplikasyonlar cilt yanması, bulantı ve kusma ve siyatik sinir felci olarak sayılabilir⁹⁵⁻⁹⁷.

Fukunishi ve arkadaşları 20 hastayı MR yardımcı odaklanmış ultrason cerrahisi kullanarak tedavi ettiler. Tedavi sonrası 3-6 aylık dönemlerinde uterus hacminde junctional zonda belirgin azalma ve küçülme olduğunu buldular⁹⁸. Başka bir çalışmada Zhou ve arkadaşları tedavi sonrası 3 aylık dönemde 78 hastanın 27'sinde (% 39,1) tamamen rahatlama, 26 hastada (% 37,7) önemli derecede rahatlama ve 9 hastada (% 13) ise kısmi rahatlama olduğunu rapor ettiler⁹⁹. Rabinovici ve arkadaşları tarafından yapılan bir olgu sunumunda fokal adenomyozis saptanan bir hastada MR yardımcı odaklanmış ultrason cerrahisi kullanılarak adenomyozisin tedavi edildiği, tedavi sonrası hastanın şikayetlerinde belirgin azalma olduğu gözlenmiştir. Tedavi sonrası hasta spontan olarak gebe kalmış ve sorunsuz bir hamilelik dönemi sonrası spontan vajinal yolla doğum yapmıştı⁹⁴. Bu çalışmalara rağmen MR yardımcı odaklanmış ultrason cerrahisinin uzun vadede etkisini ve güvenilirliğini görmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Histerektomi

Histerektomi adenomyoziste tarihsel olarak primer tanı ve tedavi seçeneği olmuştur. Çoğu zaman doğumlarını tamamlayan, belirgin semptomları olan hastalarda bir tedavi seçeneğidir. Bu işlem laparoskopik, abdominal veya

vajinal yolla yapılabilir. Vajinal histerektomi daha düşük mortalite oranları ve postoperatif iyileşmenin daha hızlı olması nedeni ile abdominal histerektomiye tercih edilmektedir¹⁰⁰. Bununla birlikte Furuhashi ve arkadaşlarının¹⁰¹ yaptığı retrospektif bir çalışmada vajinal histerektomi uygulanan adenomyozisli hastalarda belirgin mesane yaralanma riski artışı olduğunu bulmuşlardır. 1246 vajinal histerektomi gözden geçirilmiş ve leiomyomalı ve adenomyozisli hastalar arasındaki komplikasyon oranları karşılaştırılmıştır. Uterin ağırlığa göre değerlendirildiğinde her iki grup arasında operasyon süresi ve tahmini kan kaybı arasında belirgin fark yoktu. Bununla birlikte adenomyozisli grupta artmış mesane yaralanma riski olduğu bulunmuştur. Bu artmış riskin supravajinal septum ve vesikoservikal veya vesikovajinal alanların tanımlanmasındaki güçlük yüzünden olabileceğini düşünmüşlerdir¹⁰¹. Laparoskopik histerektominin diseksiyonu kolaylaştırarak bu yaralanmaları azaltabileceği söylenmektedir⁷. Vajinal histerektomi ile karşılaştırıldığında laparoskopik histerektomide mesane yaralanma riski her ne kadar az olduğu söylene de bu defa üreteral yaralanma riski artmaktadır¹⁰². Ancak yapılan başka bir çalışmada laparaskopi yardımcı vajinal histerektominin mesane yaralanma riskini azaltıp azaltmayacağı araştırılmıştır. Bununla birlikte yapılan çalışmanın sonucunda laparaskopi yardımcı vajinal histerektomi ve vajinal histerektomi arasında mesane yaralanması veya bağırsak ve üreter yaralanma oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı bulundu¹⁰³. Laparoskopik histerektomi hastanede kalış süresinin daha az olması, daha az kan kaybı ve daha az postoperatif ağrı nedeni ile daha yararlı olabilmektedir^{104,105}.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 10.02.2017-10.08.2017 tarihleri arasında benign sebeplerle histerektomi operasyonu yapılan 232 olgu prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada dışlama kriterleri olarak nihai patoloji sonucunun herhangi bir maligniteyi göstermesi, daha önce veya hali hazırda jinekolojik malignite tanısı konmuş olması veya tedavi almış olması ve çalışma esnasında gebeliğin mevcut olması olarak kabul edildi. Bu olgulardan 10 tanesi nihai patoloji sonucunun malign gelmesi, 1 tanesi eş zamanlı gebeliğinin olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. 221 hasta ile çalışma tamamlandı. Bu prospektif çalışmaya alınacak hasta sayısı power analizi yapılarak bulundu. Bunu hesaplamak için klinikte 2016 yılının ilk altı aylık döneminde yapılan histerektomi sayısı elde edildi (240 vaka). 2017 yılında popülasyonu iyi bir şekilde tahmin edebilmek için popülasyonun en az 0,40'ına ulaşmanın yeterli olacağı hesaplandı¹⁰⁶. Patoloji sonucuna alternatif olarak geliştirilecek skorlama yönteminin patoloji sonucu ile 0,9'luk uyumlu olabilmesi için Tip 1 hata 0,05, Tip 2 hata 0,2 alınarak minimum 221 vaka ile çalışılmasının gerekli olduğu hesaplandı¹⁰⁷. Çalışmamız için hastanemiz etik kurulu tarafından 09.02.2017 tarih ve 2017/22 sayı ile onay alındı.

Benign sebeplerden ötürü histerektomi kararı alınan hastaların preoperatif dönemde kliniğimize yatışı yapıldıktan sonra tarafımızca hazırlanmış olan detaylı anamnez formu kullanılarak anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapıldı, preoperatif istenen rutin tetkiklerinin sonuçları anamnez formuna kaydedildi ve hastalar TVUS ile değerlendirildi (EK 1). Standardizasyonu sağlamak amacıyla tüm hastaların anamnezleri ve fizik ve pelvik muayeneleri ile ultrasonografik değerlendirmeleri aynı hekim tarafından (MY) yapıldı. Anamnezde hastaların demografik öyküleri, jinekolojik ve obstetrik öyküleri irdelendi. Hastaların ağrı düzeylerini ölçmek amacıyla VAS skalası kullanıldı¹⁰⁸⁻¹¹⁰. Fizik/pelvik muayene bulguları not edildi. Pelvik muayenede uterus fundusunun simfisiz pubis düzeyinde ele gelmesi 12 haftalık gebelik cesameti olarak değerlendirildi. Anektodal olarak kadın doğum pratiğinde 6 gestasyonel haftalık bir uterus ortalama bir mandalina büyüklüğünde, 8 haftalık bir uterus ortalama bir portakal büyüklüğünde, 10 haftalık bir uterus büyük bir portakal

boyutunda olduğu öğretisi yaygındır¹¹. Çalışmamızda 10 haftalık gebelik boyutunu aştığı dűřünölen uteruslar iri uterus olarak kabul edilmiş olup, muayeneden sonra muayene bulguları ile US ölçümlerinin uyumlu olup olmadığına bakılmıştır. Sonuç olarak yüksek oranda korelasyon göröldüğünden dolayı fizik muayenede 10 haftalık bir cesametten büyük uteruslar iri olarak kabul edilmiştir.

Kısaca, hazırlanmış olan anamnez formunda hastaların demografik özellikleri, jinekolojik öyküsü detaylı olarak irdelendi. Fizik muayene bulguları not edildi. Yapılan ultrasonografi bulguları yine anamnez formuna detaylı olarak yazıldı. Ultrasonografi esnasında özellikle Reinhold ve arkadaşlarının⁴⁹ ve Walsh ve arkadaşlarının¹¹² tanımladığı kriterlere göre adenomyozis dűřündüren bulgular (uterusun global olarak büyümesi, myometriumda heterojen görünüm olması, myometriumda kistik alanların izlenmesi, fokal nodüler alanların olması) anamnez muayene formumuza ultrason bulgusu olarak eklendi. Uterus boyutu ölçölürken uzunluk sagittal planda uterus fundusundan serviksin alt ucuna kadar milimetre olarak ölçölerek, derinlik aynı planda uterusun en kalın bölgesinde endometriyuma dik olacak şekilde ön arka ölçüm alınarak kaydedildi. En ise transvers planda içinde endometrial kaviteyi içeren en uzak noktalar ölçölerek kaydedildi. Yine sagittal planda uterusun ön duvar uzunluğu ve arka duvar uzunluğu aynı nokta baz alınarak ölçölmüş ve sonuçlar anamnez formuna dahil edildi. Hastaların preoperatif dönemde alınan hemogram tetkikindeki sistemik inflamatuvar yanıtı gösteren parametreler çalışmaya dahil edildi.

Tüm ameliyatların spesmenleri postoperatif dönemde patolojik inceleme açısından patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Kliniğimiz tanı kriteri olarak çoğu çalışmada olduğu gibi^{5,42,43} endometrial bazal tabakanın 2,5 mm ve daha derinine olan invazyonu kullanılmış ve rutin endomyometrial örnekleme başka bir patoloji bulunmaması halinde 4 adet yapılmıştır. Adenomyozis tanısı için altın standart patolojik inceleme sonucunda spesimde adenomyozis varlığının gösterilmesi olarak kabul edildi. Hastaların patoloji sonuçları anamnez formunun son kısmına yazıldı.

İstatistiksel analizler, Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi Versiyon 11,5 (demo, İllinois, Chicago, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Parametrik verilerin

normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak test edildi. Normal dağılıma uyan parametreler ortalama \pm standart sapma ile, normal dağılıma uymayan parametreler ortanca (çeyrekler arası yüzdelik [IQR]) ile gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda t testi veya Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Kategorik veriler sayı ve yüzde ile gösterildi ve ki kare testi ile karşılaştırmaları yapıldı. Adenomyozis gelişimini öngörmek için oluşturulan skorların elde edilmesinde, adenomyozis değişkeni bağımlı olarak alınarak yapılan binary lojistik regresyon analizinden elde edilen odds oranları kullanıldı. Adenomyozis ile ilişkili bulunan bağımsız değişkenler için odds oranları hesaplandı. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan değişkenler skora için seçildi. Bu değişkenler için kesim noktası oluşturulması amacıyla ROC analizi yapıldı. Lojistik regresyon analizine dahil edilip istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan fakat klinik olarak anlamlı olduğu bilinen ve univariate analizler sonucunda adenomyozis olmayan gruptan anlamlı olarak farklı çıkan değişkenlerin birlikte etkisinin değerlendirilmesi amacıyla adenomyozis değişkeni (var/yok) bağımlı değişken olarak alınarak yapılan binary lojistik regresyon analizi sonucunda anlamlı bulunan değişkenler için de odds oranları elde edildi. Menarş harici değişkenler için referans grup ilk grup seçilerek odds oranı ona göre hesaplanmış olup, referans grup skoru 0 olarak atandı. Menarş grubunda ise referans grup son grup olarak seçildi ve 0 olarak atandı. Skora sonucunda bir kişinin alabileceği maksimum değer odds oranlarının toplamı olarak alınarak, yüzde yüz kabul edildi. Buna göre bir katsayı hesaplanıp çıkan odds oranlarının toplamı bu katsayı ile çarpılarak adenomyozisi öngörme yüzdesi hesaplandı. Analizlerde anlamlılık değeri olarak $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca ameliyat yapılan ve preoperatif ve postoperatif sonuçları değerlendirilen toplam 221 hastanın 55 tanesine (%24,9) adenomyozis tanısı konulmuştur. Hastaların başvuru şikâyetleri ve ameliyat endikasyonları Tablo-1 ve Tablo-2’de gösterilmiştir. Hastaların en sık başvuru şikâyetinin pelvik ağrı ile kanama düzensizliği olduğu, en sık ameliyat endikasyonlarının ise myoma uteri ile anormal uterin kanama olduğu görülmektedir (Tablo-1,2).

Tablo-1. Hastaların başvuru şikâyeti.

	HASTA SAYISI (n)	HASTA ORANI (%)
PELVİK AĞRI	60	%27,1
MENOMETRORAJİ	49	%22,2
AKTİF ŞİKÂYET YOK	46	%20,8
POST MENOPOZAL KANAMA	21	%9,5
RAHİM SARKMASI	19	%8,6
MENORAJİ / HİPERMENORE	19	%8,6
DİĞER	7	%3,2
TOPLAM	221	%100

Tablo-2. Hastaların ameliyat endikasyonları.

	HASTA SAYISI (n)	HASTA ORANI (%)
MYOMA UTERİ	65	% 29,4
ANORMAL UTERİN KANAMA	31	% 14
OVER KİSTİ	28	% 12,7
UTEROVAJİNAL PROLAPSUS	21	% 9,5
SERVİKAL PATOLOJİ	20	% 9
ENDOMETRİAL POLİP	17	% 7,7
ENDOMETRİAL HİPERPLAZİ	15	% 6,8
POSTMENOPOZAL KANAMA	14	% 6,3
KANSER FOBİSİ	7	% 3,2
PELVİK ABSE	3	% 1,4
TOPLAM	221	%100

Adenomyozisi olan ve olmayan hastaların genel demografik verilerinin karşılaştırılması Tablo-3'te gösterilmiştir. Hastaların demografik verileri incelendiğinde adenomyozisi olan gruptaki hastalar ile adenomyozisi olmayan gruptaki hastaların birçok demografik verileri arasında anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Hastalar benzer yaş, VKİ, gebelik ve doğum sayısına sahiptiler. Doğum şekilleri arasında da fark yoktu. Yine sigara kullanımı OKS ve RİA kullanım öyküleri arasında ve geçirilmiş küretaj sayısında da belirgin fark yoktu (Tablo-3).

Tablo-3. Adenomyozis olan ve olmayan hastaların demografik verileri.

	ADENOMYOZİSİ OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİSİ OLMAYAN HASTALAR		P DEĞERİ
	Ortalama ± SD	Median (IQR)	Ortalama ± SD	Median (IQR)	
YAŞ (Yıl)	50,6± 7,8	50 (8)	51,1 ± 8,8	50 (10)	0,869
VKİ (kg/m²)	30,6± 5,1	30,8 (8,4)	29,9 ± 5,1	29,5(7,1)	0,369
GRAVİDA	4 ± 2,1	4 (2)	3,7 ± 2,3	3 (3)	0,281
PARİTE	3,4 ± 2,1	3 (2)	2,9 ± 1,9	3 (2)	0,101
ND SAYISI	3 ± 2,3	3 (3)	2,6 ± 2	2 (3)	0,224
C/S SAYISI	0,4 ± 0,9	0 (0)	0,4 ± 0,7	0 (0)	0,892
KÜRETAJ	0,9 ± 1	1 (1)	0,9 ± 1,1	1 (2)	0,772
	ADENOMYOZİSİ OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİSİ OLMAYAN HASTALAR		
SİGARA KULLANIMI	14(% 25,5)		50 (% 30,1)		0,316
MYOMEKTOMİ ÖYKÜSÜ	4(% 7,3)		6 (% 3,6)		0,117
OKS	13(% 23,6)		37 (% 22,3)		0,485
RİA	19(% 34,5)		66 (% 39,8)		0,3

VKİ: Vücut kitle indeksi, ND: Normal doğum, C/S: Sezaryen, OKS: Oral Kontraseptif, RİA: Rahim içi araç

Hastaların ağrı skorlarının karşılaştırılması Tablo-4'te sunulmuştur. Hastaların adet dönemlerinde olan ağrıları (dismenore) sorgulandığında adenomyozis olan grupta ağrının anlamlı olarak daha fazla olduğu (ortanca ve çeyrekler arası yüzdeler sırasıyla 3 (6) ve 2 (4), p=0,016), yine benzer şekilde ilişki esnasında olan ağrılar (disparoni) sorgulandığında adenomyozis

olan grupta anlamlı olarak ağrının daha fazla olduğu (ortanca ve çeyrekler arası yüzdelik değerleri sırasıyla 2 (4) ve 0 (2,3), p=0,007) izlenmiştir (Tablo-4).

Tablo-4. Adet kanama özellikleri ve ağrı skorları.

	ADENOMYOZİSİ OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİSİ OLMAYAN HASTALAR		p DEĞERİ
	Ortalama ± SD	Median (IQR)	Ortalama ± SD	Median (IQR)	
DİSMENORE VAS	3,2 ± 3	3 (6)	2 ± 2,3	2 (4)	0,016*
DİSPARONİ VAS	2,2 ± 2,3	2 (4)	1,3 ± 2	0 (2,3)	0,007*
ADET SÜRESİ (gün)	7,3 ± 3	7 (4)	5,7 ± 2	5 (3)	0,831
PED SAYISI	5,3 ± 2,5	4 (3)	4,5 ± 2,6	4 (2)	0,004*
MENARŞ SİKLUS SÜRESİ (gün)	13,2 ± 1,7	13 (2)	13,8 ± 1,5	14 (2)	0,031*
	29,3 ± 4,8	30 (2)	28,6 ± 3,1	30 (2)	0,831
	ADENOMYOZİSİ OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİSİ OLMAYAN HASTALAR		
ARA KANAMA	19 (% 34,5)		41 (% 24,7)		0,107
HASTA BEZİ KULLANIMI	26 (% 47,3)		54 (% 32,5)		0,036**

VAS: Visuel analog skala

*: istatistiksel olarak anlamlı, Mann-Whitney U test

** : istatistiksel olarak anlamlı, Ki kare testi

Hastaların adet kanamalarındaki özelliklerin karşılaştırılması Tablo-4'te sunulmuştur. Adet süresinde iki grup arasında belirgin fark olmadığı, adet zamanının en yoğun olduğu gün kullanılan toplam ped sayısının adenomyozisli grupta anlamlı olarak fazla olduğu (ortanca ve çeyrekler arası yüzdelerle sırasıyla 4 (3) ve 4 (2), $p=0,004$), adenomyozisi olan hastalarda menarşın anlamlı olarak daha erken görüldüğü (ortanca ve çeyrekler arası yüzdelerle sırasıyla 13 yaş (2) ve 14 yaş (2), $p=0,031$), toplam siklus süresinin iki grup arasında benzer olduğu, ara kanamalarının da her iki grupta benzer olduğu hasta bezi veya çocuk bezi kullanımı sorgulandığında ise hasta bezi kullanım oranlarının adenomyozisli olan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu (sırası ile %47,3 ve %32,5, $p=0,036$) izlenmiştir (Tablo 4).

Hastaların fizik muayene ve ultrasonografi bulguları sorgulandığında TVUS'da alınan ölçümlerden uterus boyunun adenomyozisli olan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu (ortalama değerler sırası ile $9,2 \text{ cm} \pm 2,3$ ve $8,5 \text{ cm} \pm 2,4$, $p=0,039$), TVUS'da alınan ölçümlerle hesaplanan yaklaşık uterus hacminin istatistiksel olarak anlamlı derecede adenomyozis grubunda daha fazla olduğu (ortanca ve çeyrekler arası yüzdelerle sırasıyla 180 cm^3 (155) ve 122 cm^3 (164), $p=0,041$) gözlemlendi, yapılan pelvik muayene esnasında ele gelen iri bir uterus varlığının adenomyozisli olan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu (sırası ile %58,2 ve %41, $p=0,019$) izlendi (Tablo-5).

Yapılan TVUS'da uterusun heterojen görünümde olmasının anlamlı olarak adenomyozis grubunda daha fazla olduğu (sırası ile %50,9 ve %3,6, $p<0,0001$), yine benzer şekilde myometriumda kistik yapıların adenomyozis grubunda belirgin olarak daha fazla olduğu (sırası ile %20 ve %5,4, $p=0,002$), yapılan muayene esnasında uterin hassasiyet varlığının adenomyozisli olan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu (sırasıyla %12,7 ve %1,2, $p=0,001$) izlendi. Diğer fizik muayene ve TVUS bulgularında iki grup arasında belirgin istatistiksel fark olmadığı izlendi (Tablo-5).

Tablo-5. Hastaların fizik muayene ve ultrasonografi bulguları.

	ADENOMYOZİSİ OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİSİ OLMAYAN HASTALAR		p DEĞERİ
	Ortalama ± SD	Median (IQR)	Ortalama ± SD	Median (IQR)	
BOY (cm)	9,2 ± 2,3	9,2 (2,1)	8.5 ± 2,4	8.5 (3,3)	0,039*
KALINLIK (cm)	6,7 ±2,2	6,3 (2,2)	6.2 ±2,1	5.9 (2,6)	0,09
EN (cm)	5,5 ± 2,1	5,6 (2)	5 ± 1,9	4.8 (2,3)	0,105
ÖN ARKA ORANI	1 ± 0,4	1 (0,5)	1 ± 0,5	1 (0,2)	0,563
HACİM (cm³)	230± 301	180 (155)	181 ± 195	122 (164)	0,041**
	ADENOMYOZİSİ OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİSİ OLMAYAN HASTALAR		
İRİ UTERUS	32(% 58,2)		68(% 41)		0,019***
HETEROJEN GÖRÜNÜM	28(% 50,9)		6(% 3,6)		<0,0001***
MYOMETRİAL KİST	11(% 20)		9(% 5,4)		0,002***
MYOMA UTERİ	18(% 32,7)		66(% 39,8)		0,221
PELVİK BASI HİSSİ	16(% 29,1)		30(% 18,1)		0,063
HASSASİYET	7(% 12,7)		2 (% 1,2)		0,001***

*: istatistiksel olarak anlamlı, t test

** : istatistiksel olarak anlamlı, Mann Whitney U test

***: istatistiksel olarak anlamlı, Ki kare testi

Hastaların bakılan laboratuvar değerlerinde ve sistemik inflamatuvar yanıt belirteçlerinde adenomyozisi olan grupta ve adenomyozisi olmayan grupta istatistiksel olarak belirgin bir fark olmadığı tespit edildi (Tablo 6). Adenomyozis olan grupta hasta bezi kullanım öyküsünün fazla olmasına rağmen hastaların hemoglobin ve hematokrit değerlerinde her iki grup arasında fark yoktu (Tablo-6).

Tablo-6. Hastaların laboratuvar değerleri ve sistemik inflamatuvar yanıt belirteçleri.

	ADENOMYOZİSİ OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİSİ OLMAYAN HASTALAR		p DEĞERİ
	Ortalama ± SD	Median (IQR)	Ortalama ± SD	Median (IQR)	
HEMOGLOBİN (g/dL)	12,4 ± 1,4	12,6(2,1)	12,3± 1,8	12,7(2,6)	0,705
HEMATOKRİT (%)	38 ± 3,4	38,1(5)	37,8± 4,5	38,8 (6)	0,617
MPV (fL)	10,7 ± 1	10,6(1,3)	10,8± 0,9	10,8 (1,1)	0,219
NLO	2,4 ± 1,9	2 (1,2)	2,4± 1,5	2(1,2)	0,903
PLO	153 ± 66	142 (80)	147± 60	137 (62)	0,755
LENFOSİT (mL*1000)	2,2 ± 0,69	2,2(0,81)	2,3± 0,77	2,2(0,93)	0,8
NÖTROPİL (mL*1000)	4,7 ± 2,4	4,2(1,97)	4,8± 2,1	4,5(1,87)	0,641
PLATELET (mL*1000)	320 ± 99	291 (123)	303 ± 70	295 (92)	0,529

Hastaların patolojik sonuçlarındaki bulgular birbiri ile karşılaştırıldığında adenomyozis grubundaki hastalarda uterusun eninin kalınlığının adenomyozis grubunda anlamlı olarak daha fazla olduğu (ortanca ve çeyrekler arası yüzdelerle sırasıyla 5 cm (2) ve 4,2 cm (2,5), $p=0,027$), uterus ağırlığının adenomyozis olan grupta belirgin olarak daha fazla olduğu (ortanca ve çeyrekler arası yüzdelerle sırasıyla 181 g (111) ve 145 g (139), $p=0,044$) görüldü. Diğer patolojik bulguların gruplar arasında benzer olduğu gözlemlendi (Tablo-7).

Tablo-7. Hastaların patoloji sonuçlarında uterus ağırlık ve boyutlarının adenomyozis olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.

	ADENOMYOZİS OLAN HASTALAR		ADENOMYOZİS OLMAYAN HASTALAR		p DEĞERİ
	Ortalama ± SD	Median (IQR)	Ortalama ± SD	Median (IQR)	
UTERUS AĞIRLIK (g)	264 ± 359	181(111)	204 ± 210	145 (139)	0,044*
PATOLOJİK BOY (cm)	10,5 ± 2,4	10 (3)	9,9 ± 2,5	9,5 (3)	0,068
PATOLOJİK KALINLIK (cm)	6,9 ± 2,7	6,4 (3)	6,5 ± 2,3	6 (2)	0,232
PATOLOJİK EN (cm)	5,4 ± 2,4	5 (2)	4,8 ± 2	4,2 (2,5)	0,027*

*: istatistiksel olarak anlamlı, Mann Whitney U test

Skorlama sistemi geliştirmek amaçlı yapılan regresyon analizinde adenomyozis görülmesi ile anlamlı olarak ilişkili bulunan bağımsız değişkenler parite sayısı, disparoni VAS skoru, menarş yaşı ve ultrasonografide

myometriyum içinde heterojen görünüm olması olarak bulunmuştur. Daha sonra adenomyozis ile ilişkili bulunan bağımsız değişkenler için odds oranları hesaplandı. Bu değişkenler için ROC analizi kullanılarak kesim değerleri hesaplandı (Tablo 8). Buna göre parite için kesim değeri 3, menarş için 13, disparoni VAS için 2, dismenore VAS için 4 olarak bulundu (Tablo 8). Yine univariate analizlerde anlamlı çıkan ve klinik önemi olduğu düşünülen değişkenler kendi içinde analiz edildiğinde, hassasiyet varlığının ve ultrasonografide myometriyumda kist mevcudiyetinin de adenomyozis ile ilişkili bağımsız değişkenler olduğu gösterildi (sırasıyla beta 2,225, p=009, OR: 9,250, %95 güven aralığı 0,75-48,830 ve beta 1,29, p=0,013, OR: 3,631, %95 güven aralığı 1,316- 10,020). Tüm bu değişkenler kesim noktaları ile birlikte skortlama sistemine dahil edildi (Tablo 8). Buna göre bir vakanın alabileceği maksimum değer tüm odds oranlarının toplamı olan 47,6 olacağı hesaplandı. Bu değer adenomyozis görülmesini yüzde yüz öngördüğü varsayılarak, 100/47,6 değeri yüzdeye çevirmek için kullanılması gereken katsayı olarak hesaplandı. Buna göre skortlama sonucunda elde edilecek skorun 2,1 ile çarpılması, vakanın adenomyozis olma olasılığını vereceği tahmin edilmektedir.

Tablo-8. Adenomyozis için klinik skorum sistemi

RİSK FAKTÖRÜ		SKOR
PARİTE	≤3	0
	>3	2,761
MENARŞ	≤13	1,643
	>13	0
DİSMENORE VAS SKORU	≤4	0
	>4	1,221
DİSPARONİ VAS SKORU	≤2	0
	>2	1,874
HETEROJEN GÖRÜNÜM	Yok	0
	Var	27,189
MYOMETRİAL KİST VARLIĞI	Yok	0
	Var	3,631
MUAYENEDE HASSASİYET VARLIĞI	Yok	0
	Var	9,250

TARTIŞMA

Bu çalışmada amaç klinik olarak tanı konulması halen bir muamma olan adenomyozis olgularının öngörülmesinde faydalı olabilecek bir skorlama sisteminin geliştirilmesidir. Literatürde daha önce adenomyozis ile ilgili yapılmış çalışmalarda her ne kadar risk faktörleri bildirilse de, bu risk faktörleri ile ilgili anlamlı bir skorlama sistemi olmadığı görülmüştür. Bu amaçla prospektif bir çalışma yürütülmüş, benign nedenlerle histerektomi ± salpingooferektomi yapılacak hastalar preoperatif dönemde klinik olarak değerlendirilmiş ve nihai patoloji sonucuna göre adenomyozisin preoperatif olarak tanısının konulmasında hangi değişkenin ne kadar etkili olabileceği ortaya çıkartılmış ve buna göre bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bu skorlama sisteminde hastaların yaptığı doğum sayısının 3'ün üzerinde olmasının riski 2,761 kat artırdığı, 3 ve altı doğum sayısının belirgin bir risk artışı yapmadığı, hastaların menarş yaşının 13 ve altında olmasının adenomyozis riskini 1,643 kat artırdığı, menarş yaşının 13 üzerinde olması durumunda belirgin bir risk artışı olmadığı, dismenore VAS skorunun 4'ün üzerinde olmasının riski 1,221 kat artırdığı, 4 ve altında olmasının ise belirgin bir risk artışı yapmadığı, disparoni VAS skorunda ise 2'nin üzerinde olmasının adenomyozis riskini 1,874 kat artırdığı, 2 ve altında olmasının ise belirgin bir risk artışı yapmadığı, hastalara yapılan US esnasında bulunan heterojen görünümün ise riski 27,189 kat artırdığı, yine benzer şekilde US esnasında myometrial kistik yapıların izlenmesinin riski 3,631 kat artırdığı, yapılan muayene esnasında ise hassasiyet varlığının riski 9,250 kat artırdığı bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmanın sonunda bulduğumuz sonuçlar literatürdeki çeşitli yayınlarla karşılaştırıldığında artmış paritenin benzer olarak çoğu yayında adenomyozis için bir risk faktörü olduğu görülmektedir. Öne sürülen mekanizma artmış paritenin artmış östrojen miktarı veya trofoblastların implantasyon sırasında myometriumu istila etmesidir⁷. Yine geçirilmiş uterus cerrahisi olan hastalarda da benzer mekanizmalarla endometrial travmaya bağlı olarak adenomyozis sıklığının arttığı rapor edilmiştir^{9,10}. Bu çalışmada da paritenin adenomyozis ile ilişkili bir faktör olduğu gösterilmiş olup, asıl risk artışının üç doğumdan fazla doğum yapılması durumunda ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Yine çalışmamızda geçirilmiş uterin cerrahilerin (sezaryen, myomektomi,

geçirilmiş küretaj öyküsü) bazı çalışmaların aksine istatistiksel olarak anlamlı derecede bir risk artışı sağlamadığı bulunmuştur. Her ne kadar adenomyozis gelişmesinde en sık kabul edilen mekanizmalardan biri bazal endometrial tabakanın daha önceki pelvik cerrahiye bağlı zayıflayan myometrium içine invajinasyonu olsa da tek mekanizma bu değildir. Adenomyozis pluripotent müllerian artıkların embriyolojik olarak yanlış yerde bulunmasına bağlı de novo olarak gelişebilmektedir. Yine bazal tabakanın myometriyum içine lenfatik sistemi yoluyla invajine olarak adenomyozis gelişebileceği ve son olarak da tüm damarsal yapılara dağılmış kemik iliği kök hücrelerinden de adenomyozis gelişebileceği gösterilmiştir⁷. Bu nedenle sadece uterin cerrahi veya intrauterin cerrahi manipülasyonlar tek başına adenomyozis gelişimini açıklayamamaktadır ve çalışmamızda da bu tür işlemlerin her iki grup arasında benzer olduğu, paritenin bile ancak üçün üzerinde olduğunda etkili olabileceği gösterilmiştir. Yine literatürde uterin cerrahi ve sezaryen ile ilişkili olmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur^{42,113,114}.

Literatürdeki çoğu yayında bulunduğu gibi erken menarş yaşı tarafımızca adenomyozis için bir faktörü olarak bulunmuştur^{7,8}. Bu durum artmış östrojen maruziyeti ile açıklanabilir. Biz eşik değer olarak menarşın 13 yaş ve öncesinde görülmesini bir risk faktörü olarak bulduk ve bu durum riski 1,643 kat arttırmaktadır.

Çalışmamızda dismenore ve disparoni VAS skorlarının adenomyozisi olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur. Yine dismenore ve disparoninin şiddetinin VAS skalasında artması, ki dismenore için 4'ün üzerinde olması, disparoni için 2'nin üzerinde olması, vakada adenomyozis olma olasılığını anlamlı olarak arttırmaktadır. Dismenore daha çok irdelenmiş bir parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Dismenore adenomyozisli hastaların yaklaşık olarak %15-30'unda görülür. Bu myometriumdaki endometrial dokuların kanamasına ve şişmesine sekonder olabilir veya adenomyotik dokudaki normal myometrial dokuya göre artmış prostaglandin üretimine sekonder olabilir³². Çalışmalar, normal bir myometriuma kıyasla adenomyotik dokuda prostaglandin üretiminin arttığını ve ciddi dismenore olan hastalarda dismenore bildirmeyen hastalara kıyasla prostaglandin ve eikoizanoid üretiminin önemli ölçüde daha fazla olduğunu göstermiştir³³. Yine

disparoni de hastaların yaklaşık %7-10'unda görülebilen bir şikâyet olarak karşımıza çıkmaktadır³². Çalışmamızda her iki durum da adenomyozis tanısının öngörülmesinde anlamlı ve kullanışlı parametreler olarak bulunmuştur. Fakat her iki değişken de düşük odds oranları ile beraber olup, skorlamaya en az etki eden faktörler olarak karşımıza çıkmıştır.

Yapılmış olan bazı çalışmalarda anlamlı bulunan artmış vücut kitle indeksi, oral kontraseptif ilaç kullanım öyküsü, kısa menstrüel sikluslar tarafımızca yapılan çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır^{7,8}. Literatürde tüm bu parametreler artmış östrojen maruziyeti ile açıklanmaya çalışılmıştır. Fakat çalışmamızda bu değişkenler her iki grup arasında benzer olarak bulunmuştur. VKİ bazı çalışmalarda adenomyozis olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuş olup, bu anlamlılığı premenopozdaki kadınlarda belirgin olduğunu rapor etmişlerdir⁸. Fakat çalışmamızda tüm kadınlar birlikte analiz edildiğinde VKİ'nin her iki grupta da benzer olduğu ve tek başına hangi bir belirleyici özelliğinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Bu durum OKS için de geçerlidir. OKS kullanımı yıllara bakılarak alt analizler ile değerlendirilmiş, fakat kullanma durumunun veya süresinin adenomyozis ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Yine literatürde bazı yayınlarda öne sürülen kısa menstrüel siklus süreleri çalışmamızda ayrıntılı olarak değerlendirilmiş ve siklus süresinin her iki grupta da anlamlı olarak farklı olmadığı görülmüştür.

Adenomyozis varlığı ile ilişkili olarak kanama özellikleri incelendiğinde adenomyozis grubunda ped kullanım sayısının ve hasta alt bezi kullanma oranının anlamlı olarak daha fazla fazla olduğu görülmüş olup bu durum literatür ile benzerlik göstermektedir^{3,31}. Ağır menstrüel kanama adenomyozisin en sık bulgusudur, hastaların yaklaşık olarak %40-60'ında görülür. Bu büyümüş uterusun artmış endometrial yüzeyine sekonder veya endometrial tabakanın artmış vaskülarizasyonuna sekonder olabilir³². Ön sürülen diğer nedenler, adet dönemlerinde uygunsuz uterus kontraksiyonları olması ve prostaglandin ve östrojen üretiminin fazla olmasıdır¹⁶. Fakat kanamanın sonuçlarından biri olan hemoglobin ve hematokrit değerleri çalışmaya alınan adenomyozisi olan ve olmayan hastalarda farklılık göstermemekteydi. Yine kanama ile ilgili hiçbir parametre klinik skorlamaya dahil olacak etkiye sahip olarak bulunmamıştır.

Çeşitli çalışmalarda sigara içmenin adenomyozis gelişim riskini azalttığı yönünde sonuçlar bulunmuştur. Sigara içmenin hormonal metabolizmayı değiştirdiği, antiöstrojenik etkiye sahip olması dolayısı ile endometriyumu etkileyerek adenomyozis görülme sıklığını azalttığı düşünülmektedir^{10,11,12}. Fakat sigaranın etkili bir faktör olmadığını rapor eden^{83,115}, hatta sigara içenlerde daha sık adenomyozis görüldüğüne dair yayınlarda mevcuttur^{116,117}. Biz çalışmamızda sigara içmenin adenomyozis gelişimi ile pozitif veya negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir ilişkisi olmadığını bulduk. Sigaranın adenomyozis ile ilişkisi halen net değildir ve bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yine tamoksifen kullanımının adenomyozis için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir¹³⁻¹⁵ ancak yaptığımız çalışmada yeterli sayıda tamoksifen kullanan hasta olmadığı için (sadece 2 hasta) tamoksifen kullanımı açısından bir risk değerlendirmesi ne yazık ki yapılamamıştır.

Günümüzde görüntüleme yöntemleri adenomyozisin ayırıcı tanısında daha sık olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle ultrasonografi ve MR öne çıkan modalitelerdir⁷. Her ne kadar adenomyozis için görüntüleme yöntemlerinde standart bir kriter olmasa da, sıklıkla uterusu tanımlanan bulgular görüntüleme yöntemlerinde görülmektedir. Yapılmış çeşitli çalışmalarda adenomyozis için en yaygın 2D ultrason bulguları, heterojen myometrial ekojenite, myometrial kistler ve globuler olarak büyümüş uterus varlığı olduğu söylenmiştir^{7,44}. En prediktif ultrason bulgusu ise myometrial heterojenite varlığı olduğu söylenmektedir⁴⁵. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde heterojen görünümde bir myometrium, myometrial kistik yapılar ve uterus hacmi anlamlı olarak adenomyozis grubunda daha fazla bulunmuştur. Heterojen görünüm olması ve myometriyal kist görünümü skorlama sisteminde yer alacak kadar adenomyozisin öngörüsünde anlamlı parametreler olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle heterojen görünüm tek başına adenomyozis riskini 27,189 kat arttırmaktadır. Ultrasonografide tecrübeli ellerde kolayca tespit edilebilecek bir görüntü olan heterojenite ve myometrial kistler klinik değerlendirmede adenomyozis öngörüsünde çok önemli bir yer tutmaktadır. Literatürde faydalı olduğu gösterilmiş olan MR görüntülemeyi, TVUS ile karşılaştıran yayınlar, her iki yöntemin benzer sonuçlar verebildiğini rapor

etmektedir ⁴⁴. Bu nedenle daha ucuz ve hızlı bir yöntem olan TVUS tercih edilmesi gereken yöntem olmalıdır.

Adenomyozis her ne kadar preoperatif dönemde çeşitli US bulguları ile öngörülebilse de sonuç olarak kesin tanısı patolojik inceleme ile konulabilmektedir. Prevalansın %1 ile %70 arasında değiştiği bildirilmektedir⁵. Aralığın bu denli geniş olmasının sebebi hem görüntüleme yöntemleri esnasında hem de patolojik inceleme esnasında standart bir tanı kriteri olmamasından kaynaklanmaktadır². Kliniğimize başvuran ve çalışmaya dahil edilen hasta grubunda bu oran %24,9 olarak çıkmış olup ülkemizde yapılan çalışmalar ile uyum göstermektedir¹¹⁸.

Yapılan çalışmalarda patolojik spesmenlerden alınan örneklem sayısının adenomyozis tanısı oranlarını etkilediği gösterilmiştir. Histerektomi materyallerinde bildirilen sıklık, kesitlerin sayısına ve histopatolojik kriterlere bağlı olarak değişebilmektedir. Örneğin 3 rutin kesit alındığında histerektomi örneklerinin %31'inde adenomyozis bulunurken 6 adet kesit alındığında oran %61'e yükselmiştir⁶. Biz kendi patoloji kliniğimizde rutin incelemede 4 kesit yapmaktayız. Bu nedenle teorik olarak var olan adenomyozis vakalarının atlanmış olma ihtimali mevcuttur. Fakat tüm spesmenleri değerlendiren patoloğun tek kişi olması ve uzun yıllardan bu yana sadece jinekopatoloji ile ilgilenen tecrübeli biri olması bu limitasyonun geçerliliğini ortadan kaldırmaktadır. Yine ikinci bir konu ultrasonografik değerlendirme ve pelvik muayene araştırmacılar arası variabilite potansiyeli nedeniyle farklılıklar gösterebilir. Bu nedenle tüm pelvik muayeneler ve ultrasonografik incelemeler aynı kişi tarafından yapılmıştır.

Çalışmanın kuvvetli yönleri ise çalışmanın tasarlanmasında ilk önce power analizi yapılarak denek sayısının tespit edilmesi, tespit edilen denek sayısına ulaşan prospektif bir çalışma olması, hep aynı kişi tarafından klinik değerlendirmelerin yapılması ve bu konuda tecrübeli patoloji uzmanı tarafından tüm spesmenlerin değerlendirilmesidir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yüzde yüz tanısı histopatolojik olarak konulmaya ve sık görülen bir hastalık olmaya devam eden adenomyozis hastalığının örneklem alınmadan öngörülebilmesi için klinik değerlendirmeye dayalı, yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip yöntemlere ihtiyaç vardır. Çalışmamızda literatürde ilk defa bu amaçla bir skora sistemi oluşturmuş bulunmaktayız. Bu skora sisteminde klinisyen tarafından kolaylıkla kullanılabilir, maliyeti az olan, tekrar edilebilir basit parametreler mevcuttur. Her parametrenin adenomyozisi öngörülebilir etkisi farklı olup, toplam etki tüm sorulara verilecek cevaba göre hesaplanabilecektir. Bu basit skora sisteminde parite, menarş, dismenore VAS skoru, disparoni VAS skoru, ultrasonografide myometrial heterojenite ve myometriyumda kist görülmesi ve pelvik muayene esnasında hassasiyet varlığı adenomyozis tanısının öngörülmesinde faydalı parametreler olarak bulunmuştur. Bu skora sisteminin ileride validasyonun yapılması, güvenilirliğinin değerlendirilmesi, varsa iyileştirilmesi gereken yönlerinin böylece ortaya konulması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, Group FMDW. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril* 2011;95(7):2204e8. 8 e1e3.
2. Jennifer Struble, MD, Shannon Reid, MD, and Mohamed A. Bedaiwy, MD, PhD. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23:164-185.
3. Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998;4:312–322.
4. Ryan GL, Stolpen A, Van Voorhis BJ. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea. *Obstet Gynecol*. 2006;108:1017–1022.
5. Farquhar C, Brosens I. Medical and surgical management of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20:603–616.
6. Bird CC, Mcellin TW, Manalo-Estrella P: The elusive adenomyosis of the uterus-revisited. *Am J Obstet Gynecol* 112(5):583, 1972
7. Garcia L, Isaacson K. Adenomyosis: review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18:428–437.
8. Templeman C, Marshall SF, Ursin G, et al. Adenomyosis and endometriosis in the California Teachers Study. *Fertil Steril* 2008;90: 415–424.
9. Riggs JC, Lim EK, Liang D, Bullwinkel R. Cesarean section as a risk factor for the development of adenomyosis uteri. *J Reprod Med*. 2014; 59:20–24.
10. Parazzini F, Vercellini P, Panazza S, Chatenoud L, Oldani S, Crosignani PG. Risk factors for adenomyosis. *Hum Reprod*. 1997;12:1275–1279.
11. Zhou B, Yang L, Sun Q, et al. Cigarette smoking and the risk of endometrial cancer: a meta-analysis. *Am J Med*. 2008;121:501–508.e3.
12. Viswanathan AN, Feskanich D, De Vivo I, et al. Smoking and the risk of endometrial cancer: results from the Nurses' Health Study. *Int J Cancer*. 2005;114:996–1001.

13. Cohen I, Beyth Y, Tepper R, et al. Adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen: a new entity? *Gynecol Oncol.* 1995;58:86–91.
14. Cohen I, Beyth Y, Shapira J, et al. High frequency of adenomyosis in postmenopausal breast cancer patients treated with tamoxifen. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;44:200–205.
15. Green AR, Styles JA, Parrott EL, et al. Neonatal tamoxifen treatment of mice leads to adenomyosis but not uterine cancer. *Exp Toxicol Pathol.* 2005;56:255–263.
16. Azziz R. Adenomyosis: current perspectives. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1989;16:221–235.
17. Ota H, Igarshi S, Hatazawa J, et al. Is adenomyosis an immune disease? *Hum Reprod.* 1998;4:360–367.
18. Benagiano G, Brosens I, Carrara S. Adenomyosis: new knowledge is generating new treatment strategies. *Women's Health.* 2009;5:297–311.
19. Tamaya, T., Motoyama, T., Ohono, Y. et al. (1979) Steroid receptor levels and histology of endometriosis and adenomyosis. *Fertil. Steril.*, 31, 396–400.
20. van der Walt, L.A., Sanfilippo, J.S., Siegel, J.E. et al. (1986) Estrogen and progesterin receptors in human uterus: reference ranges of clinical conditions. *Clin. Physiol. Biochem.*, 4, 217–228.
21. Bergeron C, Amant F, Ferency A. Pathology and physiology of adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20:511–521.
22. Yamamoto T, Noguchi T, Tamura T, et al. Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169:734–738.
23. Ficicioglu C, Tekin HI, Arioglu PF, Okar I. 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. *Acta Eur Fertil.* 1995;26:75–79.
24. Mori T, Singtripop T, Kawashima S. Animal model of uterine adenomyosis: is prolactin a potent inducer of adenomyosis in mice? *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:232–234.

25. Danilovich N, Roy I, Sairam MR. Emergence of uterine pathology during accelerated biological aging in FSH receptor-haploinsufficient mice. *Endocrinology*. 2002;143:3618–3627.
26. Bedaiwy MA, Dahoud W, Skomorovska-Prokvolit Y, Liu JH, Falcone T, Mesiano S. Expression of progesterone receptor isoforms- A and-B in adenomyosis. *Fertil Steril*. 2013;100(3 Suppl 1):S387.
27. Matsumoto Y, Iwasaka T, Yamasaki F, et al. Apoptosis and Ki-67 expression in adenomyotic lesions and in the corresponding eutopic endometrium. *Obstet Gynecol*. 1999;94:71–77.
28. Propst A, Quade B, Garguilo A, et al. Adenomyosis demonstrates increased expression of the basic fibroblast growth factor receptor/ligand system compared with autologous endometrium. *Menopause*. 2001;8:368–371.
29. Du H, Taylor HS. Stem cell and female reproduction. *Reprod Sci*. 2009;16:126–139.
30. Sasson I, Taylor HS. Stem cells and the pathogenesis of endometriosis. *Ann NY Acad Sci*. 2008;1127:106–115.
31. Bragheto AM, Caserta N, Bahamondes L, Petta CA. Effectiveness of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in the treatment of adenomyosis diagnosed and monitored by magnetic resonance imaging. *Contraception*. 2007;76:195–199.
32. Huang FJ, Kung FT, Chang SY, Hsu TY. Effects of short-course buserelin therapy on adenomyosis: a report of two cases. *J Reprod Med Obstet Gynecol*. 1999;44:741–744.
33. Koike H, Egawa H, Ohtsuka T, Yamaguchi M, Ikenoue T, Mori N. Correlation between dysmenorrhic severity and prostaglandin production in women with endometriosis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1992;46:133–137.
34. Parker JD, Leondires M, Sinaii N, Premkumar A, Nieman LK, Stratton P. Persistence of dysmenorrhea and nonmenstrual pain after optimal endometriosis surgery may indicate adenomyosis. *Fertil Steril*. 2006;86:711–715.
35. Matalliotakis IM, Kourtis AL, Panidis DK. Adenomyosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2003; 30: 63-82.

36. McElin TW, Bird CC. Adenomyosis of the uterus. *Obstet Gynecol Annu.* 1974;3:425–441.
37. Levгур M. Diagnosis of adenomyosis: a review. *J Reprod Med.* 2007; 52:177–193.
38. Fernandez C, Ricci P, Fernandez E. Adenomyosis visualized during hysteroscopy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:555–556.
39. Benson RC, Sneed VD. Adenomyosis: a reappraisal of symptomatology. *Am J Obstet Gynecol.* 1958;76:1044–1057.
40. Emge LA. The elusive adenomyosis of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1962;83:1541–1563.
41. Levгур M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol.* 2000;95:688–691.
42. Bergholt T, Eriksen L, Berendt N, Jacobsen M, Hertz JB. Prevalence and risk factors of adenomyosis at hysterectomy. *Hum Reprod.* 2001;16:2418–2421.
43. Uduwela A, Perra M, Aiquig L, et al. Endometrial-myometrial interface: relationship to adenomyosis and changes in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2000;55:390–400.
44. Bazot M, Cortez A, Darai E, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod.* 2001;16:2427–2433.
45. Brosens J, De Souza N, Barker F, et al. Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics. 1995;102:471–474.
46. Sakhel K, Abuhamad A. Sonography of adenomyosis. *J Ultrasound Med.* 2012;31:805–808.
47. Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28:655–681.
48. Reinhold C, Tafazoli F, Mehio A, Wang L, Atri M, Siegelman ES, Rohoman L. Uterine adenomyosis: Endovaginal US and MR imaging features with histopathologic correlation. *Radiographics* 1999;19:147-160.

49. Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology*. 1996;199:151–158.
50. Gordts S, Brosen J, Fusi L, et al. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online*. 2008;17:244–248.
51. Jason A. Abbott, PhD, FRANZCOG, FRCOG, B Med (Hons), Associate Professor Gynaecological Surgery UNSW. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)—Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2016; 1-14.
52. Fong YF, Singh K. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Contraception*. 1999;60:173–175.
53. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, Portuese A, Dorta M. Treatment of adenomyosis associated menorrhagia with a levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Fertil Steril*. 1997;68:426–429.
54. Sheng J, Zhang WY, Zhang JP, Lu D. 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. *Contraception*. 2009; 79:189–193.
55. Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. *Fertil Steril*. 2011; 95:497–502.
56. Ishihara H, Kitawaki J, Kado N. Gonadotropin-releasing hormone agonist and danazol normalize aromatase cytochrome P450 expression in eutopic endometrium from women with endometriosis, adenomyosis, or leiomyomas. *Fertil Steril*. 2003;79(suppl 1):735–742.
57. Igarashi M. Novel conservative medical therapy for uterine adenomyosis with a danazol-loaded intrauterine device. *Fertil Steril*. 2000;74: 412–413.

58. Takebayashi T, Funjino, Umeski N, et al. Danazol suspension injected into the uterine cervix of patients with adenomyosis and myoma. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;39:207–211.
59. Grow DR, Filer RB. Treatment of adenomyosis with long-term GnRH analogues: a case report. *Obstet Gynecol.* 1991;78(3 Pt 2):538–539.
60. Hirata J, Moghissi, Ginsburg K. Pregnancy after medical therapy of adenomyosis with gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril.* 1993;59:444–445.
61. Nelson J, Corson S. Long term management of adenomyosis with a gonadotropin releasing hormone agonist: a case report. *Fertil Steril.* 1993; 59:441–443.
62. Silva P, Perkins H, Schauburger C. Live birth after treatment of severe adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril.* 1994;61:171–172.
63. Ozaki T, Takahashi K, Okada M, et al. Live birth after conservative surgery for severe adenomyosis following magnetic resonance imaging and gonadotropin-releasing hormone agonist therapy. *Int J Fertil Women's Med.* 1999;44:260–264.
64. Noble LS, Simpson ER, Johns A, Bulun SE. Aromatase expression in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:174–179.
65. Bulun SE, Fang Z, Imir G, et al. Aromatase and endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2004;22:45–50.
66. Nawathe A, Patwardhan S, Yates D, Harrison GR, Khan KS. Systematic review of the effects of aromatase inhibitors on pain associated with endometriosis. *BJOG.* 2008;115:818–822.
67. Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis. *Hum Reprod Update.* 1998;4:323–336.
68. McCausland AM, McCausland VM. Depth of endometrial penetration in adenomyosis helps determine outcome of rollerball ablation. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1786–1793; 1793–1794.
69. Jha RC, Takahama J, Imaoka I, et al. Adenomyosis: MRI of the uterus treated with uterine artery embolization. *AJR Am J Roentgenol.* 2003; 181:851–856.

70. Kim MD, Kim S, Kim NK, et al. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:176–181.
71. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346:671–672.
72. Bucek RA, Puchner S, Lammer J. Mid- and long-term quality-of-life assessment in patients undergoing uterine fibroid embolization. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:877–882.
73. Goodwin SC, McLucas B, Lee M, et al. Uterine artery embolization for the treatment of uterine leiomyomata midterm results. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:1159–1165.
74. Pinto I, Chimeno P, Romo A, et al. Uterine fibroids: uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 2003; 226:425–431.
75. Siskin GP, Shlansky-Goldberg RD, Goodwin SC, et al. A prospective multicenter comparative study between myomectomy and uterine artery embolization with polyvinyl alcohol microspheres: long-term clinical outcomes in patients with symptomatic uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:1287–1295.
76. Spies JB, Roth AR, Jha RC, et al. Leiomyomata treated with uterine artery embolization: factors associated with successful symptom and imaging outcome. *Radiology* 2002; 222:45–52.
77. Worthington-Kirsch RL, Popky GL, Hutchins FL Jr. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: quality-of-life assessment and clinical response. *Radiology* 1998; 208:625–629.
78. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, Forno AE, Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8:517–526.
79. Goodwin SC, Spies JB, Worthington-Kirsch R, et al. Uterine artery embolization for treatment of leiomyomata: long-term outcomes from the FIBROID Registry. *Obstet Gynecol* 2008; 111:22–33.
80. Hehenkamp WJ, Volkers NA, Birnie E, Reekers JA, Ankum WM. Symptomatic uterine fibroids: treatment with uterine artery embolization

- or hysterectomy--results from the randomized clinical Embolisation versus Hysterectomy (EMMY) Trial. *Radiology* 2008; 246:823–832.
81. Hirst A, Dutton S, Wu O, et al. A multi-centre retrospective cohort study comparing the efficacy, safety and cost-effectiveness of hysterectomy and uterine artery embolisation for the treatment of symptomatic uterine fibroids. The HOPEFUL study. *Health Technol Assess* 2008; 12:1–248.
 82. Rabinovici J, Stewart EA. New interventional techniques for adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20:617–636.
 83. Taran FA, Stewart EA, Brucker S. Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2013;73:924–931.
 84. Popovic M, Puchner S, Berzaczy D, Lammer J, Bucek RA. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: a review. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22:901–909; quiz 909.
 85. Wang PH, Liu WM, Fuh JL, Cheng MH, Chao HT. Comparison of surgery alone and combined surgical-medical treatment in the management of symptomatic uterine adenomyoma. *Fertil Steril*. 2009;92: 876–885.
 86. Fedele L, Bianchi S, Zanotti F, Marchini M, Candiani GB. Fertility after conservative surgery for adenomyomas. *Hum Reprod*. 1993;8: 1708–1710.
 87. Wood C, Maher P, Hill D. Biopsy diagnosis and conservative surgical treatment of adenomyosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1994;1(4 Pt 1):313–316.
 88. Phillips DR, Nathanson HG, Milim SJ, Haselkorn JS. Laparoscopic bipolar coagulation for the conservative treatment of adenomyomata. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1996;4:19–24.
 89. Nishida M, Takano K, Arai Y, Ozone H, Ichikawa R. Conservative surgical management for diffuse uterine adenomyosis. *Fertil Steril*. 2010; 94:715–719.
 90. Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, Kitajima M, Ishimaru T. Modified reduction surgery for adenomyosis: a preliminary report of the transverse H incision technique. *Gynecol Obstet Invest*. 2004;57: 132–138.
 91. Pepas L, Deguara C, Davis C. Update on the surgical management of adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24:259–264.

92. Yang Z, Cao Y, Hu L, et al. Feasibility of laparoscopic high intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis. *Fertil Steril.* 2009;91:2338–2343.
93. Hindley J, Gedroyc W, Regan L, et al. MRI guidance of focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas: a feasibility study. *Radiology.* 2003;226:897–905.
94. Rabinovici J, Inbar Y, Eylon S. Pregnancy and live birth after focused ultrasound surgery for symptomatic focal adenomyosis: a case report. *Hum Reprod.* 2006;21:1255–1259.
95. Stewart E, Rabinovici J, Tempany C, et al. Clinical outcomes of focused ultrasound surgery for the treatment of uterine fibroids. *Fertil Steril.* 2006;85:22–29.
96. Leon-Villapalos J, Kaniorou-Larai M, Dziewulski P, et al. Full thickness abdominal burn following magnetic resonance guided focused ultrasound therapy. *Burns.* 2005;31:1054–1044.
97. Shen S, Fennessy F, McDannold, et al. Image-guided thermal therapy of uterine fibroids. *Semin Ultrasound CT MR.* 2009;30:91–104.
98. Fukunishi H, Funaki K, Sawada K, Yamaguchi K, Maeda T, Kaji Y. Early results of magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery of adenomyosis: analysis of 20 cases. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15:571–579.
99. Zhou M, Chen JY, Tang LD, Chen WZ, Wang ZB. Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablation for adenomyosis: the clinical experience of a single center. *Fertil Steril.* 2011;95: 900–905.
100. Dicker RC, Greenspan JR, Strauss LT, et al. Complications of abdominal and vaginal hysterectomy among women of reproductive age in the United States. *The Collaborative Review of Sterilization. Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:841–848.
101. Furuhashi M, Miyabe Y, Katsumata Y, Oda H, Imai N. Comparison of complications of vaginal hysterectomy in patients with leiomyomas and in patients with adenomyosis. *Arch Gynecol Obstet.* 1998;262: 69–73.
102. Garry R, Gountain J, Mason S, et al. The eVALuate study: two parallel randomized trials, one comparing laparoscopic with abdominal

- hysterectomy, the other comparing laparoscopic with vaginal hysterectomy. *BMJ*. 2004;8:494–591.
103. Meikle SF, Nugent EW, Orleans M. Complications and recovery from laparoscopy-assisted vaginal hysterectomy compared with abdominal and vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 1997;89:304–311.
 104. Candiani M, Izzo S, Bulfoni A, et al. Laparoscopic vs vaginal hysterectomy for benign pathology. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200:368.e1–368.e7.
 105. Ghezzi F, Uccella S, Cromi A, et al. Postoperative pain after laparoscopic and vaginal hysterectomy for benign gynecologic disease: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203:118.e1–118.e8.
 106. Blanche MT, Durrheim K., *Research in Practice Applied Methods for Sociel Sciences*, 2007, page:134
 107. Machin D, Tan S-B, Champbell MJ (Editors). *Sample Size Tables for Clinical Studies*. BMC Books , 2009.
 108. Lauren J. DeLoach, MD*, Michael S. Higgins, MDt, Amy B. Caplan, MD*, and Judith L. Stiff, MD. The Visual Analog Scale in the Immediate Postoperative Period: Intrasubject Variability and Correlation with a Numeric Scale. *Anesth Analg* 1998;86:102
 109. Ohnhaus EE, Adler R. Methodological problems in the measurement of pain a comparison between the verbal rating scale and the visual analog scale. *Pain* 1975;1:379-84.
 110. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analog scale. *Pain* 1983;16: 87-101.
 111. Rebecca Margulies and Leslie Miller, MD. Fruit Size as a Model for Teaching First Trimester Uterine Sizing in Bimanual Examination. *Obstet Gynecol*. 2001 Aug;98(2):341-4.
 112. Walsh JW, Taylor KJ, Rosenfield AT. Grayscale ultrasonography in the diagnosis of endometriosis and adenomyosis. *AJR Am J Roentgenol* 1979; 132: 87-90.
 113. Taran F, Weaver A, Coddington C, et al. Characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: a case control study. *Hum Reprod*. 2010;25:1177–1182.

114. Harris W, Daniel J. Prior cesarean section: a risk factor for adenomyosis? *J Reprod Med.* 1985;30:173–175.
115. Parazzini F, Mais V, Cipriani S et al. 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
116. Taran FA, Wallwiener M, Kabashi D et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis at the time of hysterectomy: a retrospective study in 291 patients. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 1571–1576
117. Yeniel O, Cirpan T, Ulukus M et al. Adenomyosis: prevalence, risk factors, symptoms and clinical findings. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007; 34: 163–167
118. Atılgan R, Boztosun A, Özercan M R. Histerektomi Materyallerinde Histopatolojik Tanıların İnsidansı. *Fırat Tıp Dergisi* 2012; 17(1): 19-22

SİMGELER VE KISALTMALAR

LNG-RİA	Levonorgestrel Rahim İçi Araç
RİA	Rahim İçi Araç
µg	Mikrogram
TVUS	Transvajinal Ultrasonografi
US	Ultrasonografi
MR	Manyetik Rezonans
FSH	Folikül Stimulan Hormon
LH	Lüteinizan Hormon
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
GnRH	Gonadotropin Salgılatıcı Hormon
Mm	Milimetre
UAE	Uterin Arter Embolizasyonu
FDA	Gıda ve İlaç Dairesi
HLA	İnsan Lökosit Antijeni
PRL	Prolaktin
PGN	Progesteron
PGN-A	Progesteron-A reseptörü
PGN-B	Progesteron-B reseptörü
2D	İki Boyutlu
3D	Üç Boyutlu
VAS	Visuel Analog Skala
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
ND	Normal Doğum

C/S	Sezaryen
OKS	Oral Kontraseptif
Cm	Santimetre
G	gram



ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim-1. Özellikle anterior duvar yerleşimli diffüz adenomyozis.	13
Resim-2. Histerektomi spesmeni, makroskopik görünümde diffüz adenomyozis (Prof. Dr. İclal Gürses arşivinden).	14
Resim-3. Derin myometriuma yerleşmiş adenomyozisin histopatolojik görüntüsü.	15
Resim-4. Histerektomi spesmeninde histopatolojik olarak adenomyozis görüntüsü (Prof. Dr. İclal Gürses arşivinden).	16
Resim-5. Uterusun sagittal planda görüntüsünde asimetrik ön ve arka duvar, myometrial kist ile beraber görülmektedir.	16
Resim-6. Diffüz olarak büyümüş, ve heterojen görünümde uterus. Boyutlar 11,4*6,5 cm olarak ölçülmüştür.	17
Resim-7. Adenomyozis olmayan ve olan uterusta junctional zon kalınlaşması ve düzensizliği.	18
Resim-8. Ekojenik lineer çizgilenme, endomyometrial geçiş düzensizliği.	19

TABLolar DİZİNİ

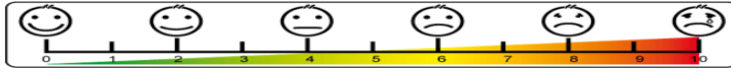
Tablo	Sayfa
Tablo-1. Hastaların başvuru şikâyeti.	34
Tablo-2. Hastaların ameliyat endikasyonları.	35
Tablo-3. Adenomyozis olan ve olmayan hastaların demografik verileri.	36
Tablo-4. Adet kanama özellikleri ve ağrı skorları.	37
Tablo-5. Hastaların fizik muayene ve ultrasonografi bulguları.	39
Tablo-6. Hastaların laboratuvar değerleri ve sistemik inflamatuvar yanıt belirteçleri.	40
Tablo-7. Hastaların patoloji sonuçlarında uterus ağırlık ve boyutlarının adenomyozis olan ve olmayan gruplarda karşılaştırılması.	41
Tablo-8. Adenomyozis için klinik skortlama sistemi.	43

ADENOMYOZİS ÖNGÖREBİLMEDE ANAMNEZ FİZİK MUAYENE GÖRÜNTÜLEME VE LABORATUVARIN ÖNEMİ

Anamnez;

- Adı:
- Yaş: Hasta protokol no: VKI:
- Şikayeti:
- Ameliyat endikasyonu:
- Gravida: Parite: Yaşayan: Doğum şekli:

- Dismenore / Kronik Pelvik Ağrı:



○ Ağrı düzeyi:

- Disparoni varlığı:
- Pelvik bası hissi:
- Anormal uterin kanama:

Adet süresi	
En yoğun olan gün kullanılan ped sayısı	
Hasta bezi, çocuk bezi kullanımı	
Ara kanama varlığı	
Postmenapozal kanama varlığı	

- Menarş yaşı: Siklus düzeni:
- Geçirilmiş uterin cerrahi:

Küretaj		H/S	
Myomektomi		Sezaryen	
Diğer			

- Sigara kullanımı:
- İlaç kullanımı:
- OKS kullanma öyküsü: RİA öyküsü
- Tanı konulmuş endometriozis öyküsü
- Geçirilmiş PID öyküsü:
- Preop endometrial biyopsi sonucu:

Fizik muayene ve Görüntüleme;

- İri bir uterus: Gebelik cesameti:
- Uterin hassasiyet varlığı:

- Usg

Uterus boyutu:	
Myometriumda heterojen görünüm:	
Fokal myometrial nodüller:	
Myometrial kistler:	
Myoma uteri varlığı:	
Endometrioma varlığı:	

Laboratuvar :

Hemoglobin/Hematokrit	
Lenfosit	
Nötrofil	
Platelet	
MPV	

Postoperatif patoloji sonucu:

Uterus ağırlığı	
Uterus boyutu	
Endometrium	
Myometrium	
Tuba uterina	
Overler	
Diğer	